



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

*Посвящается
95-летию
санитарно-эпидемиологической
службы Российской Федерации*

**Актуальные вопросы
эпидемиологии, микробиологии и
диагностики инфекционных и
паразитарных заболеваний
в Ростовской области**

**МАТЕРИАЛЫ РЕГИОНАЛЬНОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ**

**24 октября 2017 г.
г. Ростов-на-Дону**

*Посвящается
95-летию санитарно-
эпидемиологической
службы Российской
Федерации*



**АКТУАЛЬНЫЕ
ВОПРОСЫ
ЭПИДЕМИОЛОГИИ,
МИКРОБИОЛОГИИ
И ДИАГНОСТИКИ
ИНФЕКЦИОННЫХ И
ПАЗИТАРНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ В
РОСТОВСКОЙ
ОБЛАСТИ**

МАТЕРИАЛЫ РЕГИОНАЛЬНОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ

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

УПРАВЛЕНИЕ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ
ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ
ЧЕЛОВЕКА ПО РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
«ЦЕНТР ГИГИЕНЫ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ В РОСТОВСКОЙ
ОБЛАСТИ»

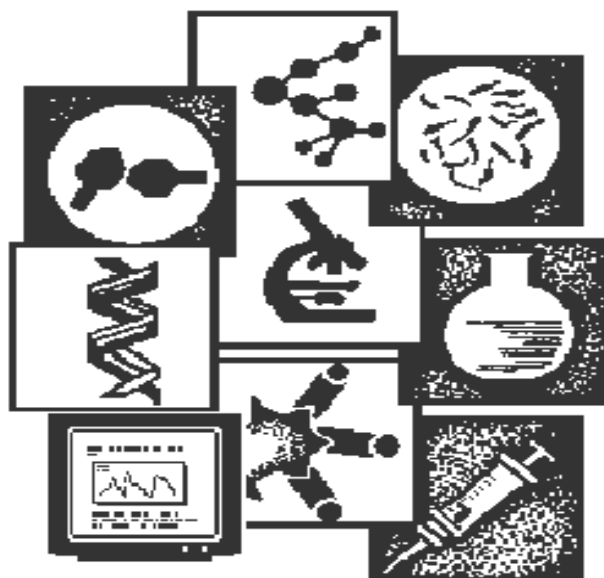
ФЕДЕРАЛЬНОЕ КАЗЁННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
«РОСТОВСКИЙ-НА-ДОНУ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО
ЗНАМЕНИ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ПРОТИВОЧУМНЫЙ ИНСТИТУТ»

ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
РОСТОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
МИКРОБИОЛОГИИ И ПАРАЗИТОЛОГИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ КАЗЁННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКАЯ ПРОТИВОЧУМНАЯ СТАНЦИЯ»

СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ТЕРРИТОРИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ
УПРАВЛЕНИЯ РОСПОТРЕБНАДЗОРА ПО
ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОМУ ТРАНСПОРТУ

СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ДОРОЖНЫЙ ФИЛИАЛ ФБУЗ «ЦГИЭ ПО
ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОМУ ТРАНСПОРТУ»



г. РОСТОВ-НА-ДОНУ
24 октября 2017 г.

УДК: 616.9: 616.96: 614.4: 579: 616-07: (470.61)

ББК: 52.6+51.9

А-43

Актуальные вопросы эпидемиологии, микробиологии и диагностики инфекционных и паразитарных заболеваний в Ростовской области: материалы региональной научно-практической конференции, посвященной 95-летию со дня образования государственной санитарно-эпидемиологической службы России / под ред. Е.В. Ковалева, С.В. Титовой – Ростов-на-Дону, 2017.- 236 с.

Редакционная коллегия: Чемисова О.С., Алексеева Л.П., Дуванова О.В., Мишанькин Б.Н., Лебедева С.А., Часовских С.В., Емцова Л.И., Сухостат Е.В. (ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора); Ермакова Л.А. (ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора)

ISBN 978-5-6040049-0-6

В сборник вошли работы ученых и специалистов, посвященные широкому кругу вопросов эпизоотологии, эпидемиологии, микробиологии возбудителей инфекционных болезней. Представлены современные достижения в области изучения молекулярно-генетического мониторинга возбудителей инфекционных болезней, методы и алгоритмы лабораторной диагностики, дезинфекции и дезинсекции, геоинформационные и прогнозно-моделирующие системы, новые биотехнологии производства препаратов для лабораторной диагностики, профилактики и лечения инфекционных болезней.

© Управление Роспотребнадзора по
Ростовской области
© ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный
институт Роспотребнадзора
© ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в
Ростовской области»

ISBN 978-5-6040049-0-6

СОДЕРЖАНИЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.....	11
ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ НА ДОНУ.....	11
Ковалев Е.В. ¹ , Карпущенко Г.В. ² , Твердохлебова Т.И. ³ , Титова С.В. ⁴ , Киреев Ю.Г. ⁵	
ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАБОТЫ РЕФЕРЕНС-ЦЕНТРА ПО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПОРЯДКА И ОРГАНИЗАЦИИ ПРОВЕДЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ МОНИТОРИНГОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ХОЛЕРЫ В СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	24
Титова С.В., Кругликов В.Д., Москвитина Э.А., Монахова Е.В., Чемисова О.С., Щипелева И.А., Архангельская И.В., Марковская Е.И.	
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА И ПРОФИЛАКТИКИ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....	27
Ковалев Е.В., Ерганова Е.Г., Ненадская С.А., Леоненко Н.В., Гончарова О.В., Новикова А.И.	
РЕФЕРЕНС-ЦЕНТР ПО МОНИТОРИНГУ ХОЛЕРЫ: ИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ИТОГОВ РЕАЛИЗАЦИИ ЗАДАЧИ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ИДЕНТИФИКАЦИИ ШТАММОВ V. CHOLERAЕ O1, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.....	29
Титова С.В., Кругликов В.Д., Москвитина Э.А., Монахова Е.В., Чемисова О.С., Щипелева И.А., Ежова М.И., Архангельская И.В., Водопьянов С.О., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Левченко Д.А., Марковская Е.И., Гаевская Н.Е., Непомнящая Н.Б., Самородова А.В., Тюленева Е.Г.	
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....	34
Карпущенко Г.В., Швагер М.М., Полонский А.В., Половинка Н.В., Гончаров А.Ю., Токарь С.А.	
ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА САНИТАРНОГО СОСТОЯНИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМОВ Г.РОСТОВА-НА-ДОНУ В ПРОЦЕССЕ МОНИТОРИНГА ИХ КОНТАМИНАЦИИ ХОЛЕРНЫМИ ВИБРИОНАМИ O1 СЕРОГРУППЫ	38
Пичурина Н. Л. ¹ , Титова С.В. ¹ , Куриленко М.Л. ¹ , Головин С.Н. ¹ , Ежова М. И. ¹ , Дуванова О.В. ¹ , Филипенко А.В. ¹ , Ковалев Е. В. ² , Ненадская С.А. ² , Слись С.С. ² , Леоненко Н.В. ² , Лысенко А.Н. ² , Карпущенко Г.В. ³ , Швагер М.М. ³ , Полонский А.В. ³ , Токарь С.А. ³ , Айдинов Г.Т. ³	
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА ГЕЛЬМИНТОЗАМИ НА ЮГЕ РОССИИ И НАПРАВЛЕНИЯ ЕГО ОПТИМИЗАЦИИ.....	42
Твердохлебова Т.И. ¹ , Ковалев Е.В. ² , Ермакова Л.А. ¹ , Думбадзе О.С. ¹ , Кондратенко Т.А. ³ , Болатчиев К.Х. ⁴ , Черниговец Л.Ф. ³	
АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ ПАРАЗИТАРНЫХ ИНВАЗИЯХ В Г. РОСТОВЕ-НА-ДОНУ	45
Тведохлебова Т.И., Черниговец Л.Ф., Гуменюк В.Т., Пархоменко Л.Г., Говорина С.В.	

ВЫЯВЛЕНИЕ ТЕРРИТОРИЙ РИСКА ЗАВОЗА ХОЛЕРЫ С ПОМОЩЬЮ ГИС-ТЕХНОЛОГИЙ.....	48
Водопьянов А.С., Баташев В.В., Водопьянов С.О., Титова С.В., Пичурина Н.Л., Олейников И.П., Самородова А.В., Кругликов В.Д.	
РАСЧЕТ ЭКОНОМИЧЕСКИХ ЗАТРАТ НА МЕРОПРИЯТИЯ ПО ДЕКОНТАМИНАЦИИ ВОДЯНОГО БАЛЛАСТА	50
Водяницкая С.Ю., Баташев В.В.	
О МОНИТОРИНГЕ АКТИВНОСТИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ, ПРОВОДИМЫХ ФГКУ «1002 ЦГСЭН» МИНОБОРОНЫ РОССИИ В 2016 ГОДУ	53
Гончаров Г.В., Гайбарян К.С., Воробьева Е.Н., Ездин Е.Б., Петров А.В., Зленко М.Ю.	
МОНИТОРИНГ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ, ВЛИЯЮЩИХ НА СОСТОЯНИЕ НЕИНФЕКЦИОННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ В Г. РОСТОВЕ-НА-ДОНУ	56
Гуменюк В.Т., Аухимович С.Г., Лопухина Л.В., Колчева Г.А., Михайлова Т.А.	
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ КРУПНОГО ГОРОДА В УСЛОВИЯХ ЧС	59
Гуменюк В.Т., Савченко П.П.	
СТРУКТУРА ПАРАЗИТАРНЫХ ИНВАЗИЙ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....	61
Ермакова Л.А. ^{1,2} , Костенич О.Б. ¹ , Ширинян А.А. ¹ , Пшеничная Н.Ю. ^{1,2} , Твердохлебова Т.И. ^{1,2}	
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ АКТИВНОСТИ ПРИРОДНОГО ОЧАГА ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....	64
Забашта М.В., Пичурина Н.Л., Савченко А.П., Орехов И.В., Забашта А.В.	
ИЗМЕНЕНИЕ ВИДОВОГО РАЗНООБРАЗИЯ КЛЕЩЕЙ ОТРЯДА IXODIDA И ИХ РОЛЬ В ЭПИЗООТИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ	66
Забашта М.В., Савченко А.П., Пичурина Н.Л., Романова Л.В., Бородина Т.Н., Забашта А.В.66	
ФАУНА, ЧИСЛЕННОСТЬ И ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КРОВОСОСУЩИХ КОМАРОВ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....	72
Забашта М.В., Пичурина Н.Л., Савченко А.П., Романова Л.В., Бородина Т.В., Забашта А.В.	
ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА САЛЬМОНЕЛЕЗА В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2006-2015 ГГ.....	75
Кондратенко Т.А., Максимова Е.А., Черниговец Л.Ф., Дорофеева И.К., Тютюнькова Н.Г., Логвин Ф.В.	

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ
ОБЛАСТИ ПО СИБИРСКОЙ ЯЗВЕ ПО СТЕПЕНИ
ЭПИЗООТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ..... 78**

Логвин Ф.В.¹, Кондратенко Т.А.¹, Водяницкая С.Ю.², Рыжова А.А.², Водопьянов А.С.², Баташев В.В.²,
Жилин В.Г.³, Швагер М.М.⁴

**ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКИЙ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ
МОНИТОРИНГ МАЛЯРИИ В ГОРОДЕ ВОЛГОДОНСКЕ 80**

Медведева М.Н., Костенко А.Ю., Шарова Т.М., Брагина А.В.

**К ВОПРОСУ ОБ АКТИВИЗАЦИИ ПРИРОДНОГО ОЧАГА
ТУЛЯРЕМИИ В ПОЙМЕ РЕКИ ДОН В 2017 ГОДУ 83**

Пичурина Н.Л., Орехов И.В., Забашта М.В., Савченко А.П., Адаменко В.И., Феровов Д.А., Забашта А.В.

**ОБ ОПТИМИЗАЦИИ СБОРА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО
АНАМНЕЗА 86**

Пичурина Н.Л., Марковская Е.И., Баташев В.В., Куриленко М.Л.

**ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ РИСК ИНФИЦИРОВАНИЯ НЕКОТОРЫМИ
АРБОВИРУСНЫМИ ЛИХОРАДКАМИ НА ТЕРРИТОРИИ
РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ..... 88**

Пичурина Н.Л., Савченко А.П.

**О СИТУАЦИИ В ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ КРЫМСКОЙ
ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ В КРАСНОСУЛИНСКОМ
РАЙОНЕ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В СОВРЕМЕННЫЙ ПЕРИОД ... 90**

Симанкова Н.Г., Полтавская Т.Н., Андрейчук С.В.

**ИНДИКАЦИЯ КОНТАМИНАЦИИ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ
СРЕДЫ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ПАРАЗИТОВ, КАК ЭЛЕМЕНТ
ОБОСНОВАНИЯ УПРАВЛЯЕМЫХ РИСКОВ ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ 93**

Хуторянина И.В., Думбадзе О.С., Твердохлебова Т.И.

**ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ
СЛУЖБЫ..... 96**

**О РАБОТЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ
ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ БРИГАД РОСТОВСКОГО-НА-ДОНУ
ПРОТИВОЧУМНОГО ИНСТИТУТА ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ
САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ
НАСЕЛЕНИЯ В ХОДЕ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ
ЗЕМЛЕТРЯСЕНИЯ В АРМЕНИИ 7 ДЕКАБРЯ 1988 ГОДА 96**

Мазрухо А.Б., Пичурина Н.Л., Рожков К.К., Каминский Д.И., Титова С.В.

**АКТУАЛЬНЫЕ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ
ВОПРОСЫ ПЕРЕВОЗКИ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНЫМ ТРАНСПОРТОМ
ОРГАНИЗОВАННЫХ ГРУПП ДЕТЕЙ..... 98**

Осипов С.А., Алексеенко Е.В., Закалина Е.А.

ДИСТАНЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ОСОБО ОПАСНЫМ ИНФЕКЦИЯМ	102
Бурлакова О.С., Сизова Ю.В., Водопьянов А.С., Балахнова В.В., Черепахина И.Я.	
АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ ФИЛИАЛА ФБУЗ «ЦЕНТР ГИГИЕНЫ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ» В ГОРОДЕ ШАХТЫ ЗА 2012-2016 ГГ.....	106
Плясовица С.Г., Вяткина Н.А., Семенищева О.Е., Авсюкова Т.М.	
СИСТЕМА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ – ЧАСТЬ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА	108
Бурцев Д.В., Аванян Н.Л., Кипайкин В.А., Скрипец Н.В.	
НЕОБХОДИМОСТЬ ФОРМИРОВАНИЯ КОМПЕТЕНЦИЙ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ПАРАЗИТОЛОГИИ.....	111
Кондратенко Т.А., Черниговец Л.Ф., Говорина С.В., Тютюнькова Н.Г., Максимова Е.А., Дорофеева И.К., Саухат С.Р.	
РАЗРАБОТКА ПРОГРАММЫ КОНСУЛЬТАТИВНОГО СЕМИНАРА ПО ВОПРОСАМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ.....	114
Пичурина Н.Л., Бурлакова О.С., Сизова Ю.В.	
МИКРОБИОЛОГИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ.....	117
МОНИТОРИНГ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И НАЛИЧИЯ БЛРС У НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИХ БАКТЕРИЙ	117
Алешукина А.В., Голошва Е.В., Жуковская И.В., Алешукина И.С., Твердохлебова Т.И.	
ВЫЯВЛЕНИЕ АТИПИЧНЫХ ПО ФЕРМЕНТАЦИИ ГЛИЦЕРИНА ШТАММОВ ВИДА <i>YERSINIA PESTIS</i>.....	119
Арсеньева Т.Е., Трухачёв А.Л., Васильева Е.А., Лебедева С.А.	
РАЗНООБРАЗИЕ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ ВОДНЫХ ЭКОСИСТЕМ Г. РОСТОВА - НА-ДОНУ	122
Березняк Е.А., Тришина А.В., Симонова И.Р., Веркина Л.М., Полеева М.В.	
ОЦЕНКА УЧАСТИЯ НЕКОТОРЫХ ФЕРМЕНТОВ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ В ВЫЖИВАНИИ/СОХРАНЕНИИ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ	125
Дуванова О. В., Мишанькин Б. Н.	
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА УСТОЙЧИВОСТИ БАКТЕРИЙ К ХЛОРСОДЕРЖАЩИМ АГЕНТАМ.....	128
Журавлёв П.В., Алешня В.В.	
ИЗУЧЕНИЕ БАКТЕРИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ ДЕЗИНФЕКТАНТОВ В ОТНОШЕНИИ ПЛАНКТОННЫХ И БИОПЛЁНОЧНЫХ ФОРМ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ.....	130
Сагакянц М.М., Чемисова О.С.	

РАСПРОСТРАНЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ СРЕДИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ПОЧВЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ.....	131
Илюшкина Л.Н.	
ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНКИ И ПЕРСИСТЕНЦИЯ <i>VIBRIO CHOLERAE</i> O139 НА БИОТИЧЕСКИХ ПОВЕРХНОСТЯХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	133
Меньшикова Е.А., Курбатова Е.М., Титова С.В., Архангельская И.В., Ежова М.И., Иванов С.А.	
ВЫЯВЛЕНИЕ <i>IN VITRO</i> ТОКСИНОПРОДУКЦИИ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ В РЕАКЦИИ ОБЪЕМНОЙ АГЛОМЕРАЦИИ	135
Писанов Р.В., Симакова Д.И., Ларионова Л.В., Наркевич А.Н., Кочеткова А.П.	
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ САЛЬМОНЕЛЛ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ДЕТЕЙ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В МБУЗ ДЕТСКУЮ ГОРОДСКУЮ БОЛЬНИЦУ В Г. ШАХТЫ	138
Плясовица С.Г., Вяткина Н.А., Семенищева О.Е., Орехова А.М., Аладышева Л.А., Шишкина Л.П.	
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ.....	140
Полякова А.В.	
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДИК РУКОВОДСТВА 4.2.2543-10 В ОТНОШЕНИИ <i>V. CHOLERAE</i>.....	142
Рыжова А.А., Павлович Н.В, Водяницкая С.Ю, Сергиенко О.В.	
ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕСТИБАКТИНА – ТРЕТЬЕГО СИДЕРОФОРА ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ.....	145
Рыкова В.А., Трухачев А.Л., Подладчикова О.Н.	
КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ГЕНЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ БАКТЕРИЙ В МИКРОБОЦЕНОЗАХ НИЖНЕГО ДОНА, НАХОДЯЩИХСЯ ПОД АНТРОПОГЕННЫМ ПРЕССИНГОМ	148
Сазыкин И.С., Сазыкина М.А., Хмелевцова Л.Е., Селиверстова Е.Ю.	
ДИНАМИКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ ЭЛЬ ТОР, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2012-16 ГГ.....	151
Селянская Н.А., Егиазарян Л.А., Веркина Л.М.	
ВЛИЯНИЕ СТРЕССОРОВ НА АНТИЛИЗОЦИМНУЮ АКТИВНОСТЬ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ В УСЛОВИЯХ, МОДЕЛИРУЮЩИХ <i>IN VITRO</i> ВНУТРЕНнюю СРЕДУ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА.....	155
Сизова Ю.В.	
ТОКСИГЕННЫЕ СВОЙСТВА И СТЕРИЧЕСКАЯ ОРИЕНТАЦИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ БАКТЕРИЙ <i>YERSINIA PESTIS</i>.....	158
Тынянова В.И., Соколова Е.П., Рыкова В.А., Зюзина В.П., Демидова Г.В., Подладчикова О.Н.	

МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОЦЕССА ИНВАЗИИ НЕДИФТЕРИЙНЫХ КОРИНЕБАКТЕРИЙ	161
Харсеева Г.Г., Алиева А.А., Воронина Н.А.	
НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА ТРАНСАЛЬДОЛАЗЫ <i>YERSINIA PESTIS</i>	164
Трухачёв А.Л. ¹ , Бичуль О.К. ² , Копылов П.Х. ² , Арсеньева Т.Е. ¹ , Алексеева Л.П. ¹ , Лебедева С.А. ¹ , Анисимов А.П. ²	
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ПИЩЕВЫХ ПОЛИАМИДНЫХ ОБОЛОЧЕК.....	166
Атоян Е.С., Жукова Т.В., Белик С.Н., Харагургиева И.М., Моцкус А.В.	
ВКЛАД И.И. МЕЧНИКОВА В РАЗВИТИЕ БАКТЕРИОЛОГИИ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ ЗАРАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ.....	169
Сагакянц А.Б.	
МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ И ГЕНЕТИКА	173
ОЦЕНКА С ПОМОЩЬЮ ПЦР СПОСОБНОСТИ <i>VIBRIO CHOLERAЕ</i> ФОРМИРОВАТЬ БИОПЛЕНКУ НА ПОВЕРХНОСТИ ХИТИНА	173
Водопьянов С.О., Меньшикова Е.А., Курбатова Е.М., Водопьянов А.С., Олейников И.П., Титова С.В.	
СТРУКТУРА CHOLIX-ТОКСИНА ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ O1 И O139 СЕРОГРУПП, ВЫДЕЛЕННЫХ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	175
Монахова Е.В., Писанов Р.В., Титова С.В.	
БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ КЛАСТЕРОВ ГЕНОВ, ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНКИ <i>VIBRIO CHOLERAЕ</i>	177
Монахова Е.В., Титова С.В., Писанов Р.В.	
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ <i>VIBRIO CHOLERAЕ</i> РАЗЛИЧНОЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ПО HFQ-ЗАВИСИМЫМ МАЛЫМ РНК.....	185
Писанов Р.В., Керманов А.В., Водопьянов А.С.	
АНАЛИЗ ДНК ХОЛЕРНЫХ И ПАРАГЕМОЛИТИЧЕСКИХ БАКТЕРИОФАГОВ С ПОМОЩЬЮ ОП-ПЦР.....	187
М. П. Погожова, Л. В. Романова, Н. Е. Гаевская, А. В. Тюрина, Т. Н. Бородина	
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ.....	191
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ПРЯМОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО ДЕЙСТВИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С, ВЫЗВАННЫМ ГЕНОТИПОМ HCV 1В, С КОМПЕНСИРОВАННЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ: РЕАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА.....	191
Амбалов Ю.М., Сизякин Д.В., Дударев И.В., Пшеничная Н.Ю., Левина Л.Д., Коваленко А.П., Мамедова Н.И., Романова Е.Б., Донцов Д.В., Хоменко И.Ю., Брусняк В.С., Акопов М.В., Хрящиков А.А., Дубина Н.В., Хаблиева Э.М., Хоменко О.И., Перепечай С.Д., Пройдаков М.А., Карташев В.В., Пшенецкая О.А., Зуева В.В., Суладзе А.Г., Думбадзе О.С., Ермакова Л.А.	

РН КОЖИ - ПОКАЗАТЕЛЬ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО БАЛАНСА У БОЛЬНЫХ ГРИППОМ И ДРУГИМИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНО-ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ И ЕГО КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ 193

Амбалов Ю.М., Курдин А.А., Сизякин Д.В., Дударев И.В., Пшеничная Н.Ю., Усаткин А.В., Донцов Д.В., Коваленко А.П., Мамедова Н.И., Карташев В.В., Пройдаков М.А., Левина Л.Д., Пшенецкая О.А., Токарева А.И., Перепечай С.Д., Зуева В.В., Шмайленко О.А., Гопаца Г.В., Ермакова Л.А.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФАГОВАЯ КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ *V. CHOLERAЕ* О1 СЕРОГРУППЫ..... 195

Гаевская Н.Е.¹, Овчинникова М.В.², Тюрина А.В.¹, Мазрухо А.Б.¹, Погожова М.П.¹, Каминский Д.И.¹, Коровкина Г.И.², Зинина О.С.²

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПАРАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ АКТУАЛЬНЫХ ДЛЯ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ..... 197

Головченко Н.В.¹, Киосова Ю. В.¹, Теличева В. О.¹, Кочоян Т. О.²

СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ДИРОФИЛЯРИОЗА В ПРАКТИКЕ ОФТАЛЬМОЛОГА..... 200

Лозовская И.Л., Неведник Л.М., Мамичева Н.И.

РАЗРАБОТКА НОВОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ГАЛОФИЛЬНЫХ ПАТОГЕННЫХ ВИБРИОНОВ..... 202

Мазрухо А.Б., Чемисова О.С., Харабаджахан Г.Д., Рыковская О.А., Савельева И.К., Каминский Д.И.

ПИТАТЕЛЬНАЯ СРЕДА ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ЛЕГИОНЕЛЛ (СЭЛ). НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПОСЛЕ РЕГИСТРАЦИИ..... 204

Мазрухо А.Б., Харабаджахан Г.Д., Терентьев А.Н., Савельева И.К., Иванов С.А., Каминский Д.И., Ульрих Е.П., Санамянц Е.М.

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД НА ОСНОВЕ ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ПЕРЕВАРА ПЕКАРСКИХ ДРОЖЖЕЙ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ И КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ХОЛЕРНОГО ВИБРИОНА..... 206

Мазрухо А.Б., Каминский Д.И., Рожков К.К., Кругликов В.Д., Ежова М.И., Архангельская И.В., Пичурина Н.Л.

ПРОТЕОМНЫЙ ПРОФИЛЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С 212

Перепечай С.Д., Пшенецкая О.А.

СИНЕРГИДНОЕ ДЕЙСТВИЕ КОМБИНАЦИЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ХОЛЕРЫ 215

Селянская Н.А., Егиазарян Л.А., Веркина Л.М.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СМЕСИ ХОЛЕРНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ В ОТНОШЕНИИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ГЕНОВАРИАНТОВ V. CHOLERAЕ EL TOR	218
Тюрина А.В., Гаевская Н.Е., Селянская Н.А., Егиазарян Л.А., Погожова М.П.	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНОВОГО ПРЕПАРАТА (КИП) ПРИ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗА.....	221
Филиппенко А.В., Морозова И.В., Омельченко Н.Д., Иванова И.А., Трухачев А.Л., Пасюкова Н.И., Беспалова И.А., Труфанова А.А.	
ИММУНОЛОГИЯ.....	224
ИММУНО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ ЭПШТЕЙНА-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ.....	224
Симованьян Э.Н., Харсеева Г.Г., Ким М.А.	
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗНЫХ ПО ПРОИСХОЖДЕНИЮ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ПРОТИВОХОЛЕРНОГО ИММУНИТЕТА	228
Омельченко Н.Д., Филиппенко А.В., Пасюкова Н.И., Иванова И.А., Беспалова И.А., Труфанова А.А.	
МОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА НА ФУНКЦИИ ИНФ - А В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА	230
Сагакянц А.Б.	

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ НА ДОНУ

Ковалев Е.В.¹, Карпущенко Г.В.², Твердохлебова Т.И.³, Титова С.В.⁴,
Киреев Ю.Г.⁵

¹*Управление Роспотребнадзора по Ростовской области;*

²*ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»;*

³*ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзор;*

⁴*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзор;*

⁵*ФКУЗ «Северо-Кавказская противочумная станция» Роспотребнадзора*

Вопросы санитарно-эпидемиологического характера на территории Ростовской области впервые были отражены в деятельности карантинных. В 1749 году императрицей Елизаветой Петровной подписан Указ об организации Темерницкой таможни, с которой и берет начало город Ростов-на-Дону. Солдатами и каторжниками в 1750 г. были построены пристань, пакгауз, здание портовой Темерницкой таможни, помещение для служащих гарнизона и карантин. В связи с успехами России в русско-турецкой войне с 1767 г. до 1836 г. карантин был переведен в г. Таганрог. Карантинный лекарь и «малое число военной команды при офицере» находились в Таганрогском урочище, где имелось одно «казенное деревянное строение».

В августе 1776 года по распоряжению Екатерины II был создан Главный Карантин Приазовья, который был устроен в западной части мыса Таган Рог и представлял собой целый поселок. По своей отлаженной системе Карантин в Таганроге считался одним из лучших в России. Его штат занимался наблюдением за прибывшими моряками, здесь выявлялись и лечились больные, проводились дезинфекционные мероприятия. Для дезинфекции тогда использовались деготь, уксус, курительные порошки. Важные письма и депеши, проходя через карантин, переписывались на слух, бумажные деньги заливались уксусом.

В конце XVIII века по инициативе войскового атамана Матвея Платова в Войске Донском попытались создать штат медицинского персонала из «природных» казаков. Для этой цели от каждой донской станицы было отобрано по одному мальчику, которых обучал азам медицины войсковой доктор. Из 114 человек, с которыми проводились занятия по основам медицины, 73 казака в дальнейшем участвовали в практическом лечении своих земляков. Для развития донской медицины в 1800 году Военная коллегия «определила быть на Дону» доктору, которому подчинялись шесть лекарей, находившихся в Черкасске и донских округах.

В XIX веке г. Ростов пережил несколько эпидемий холеры в 1830, 1831, 1847, 1848, 1853 годах. Эти бедствия заставили городские власти задуматься о необходимости соблюдения горожанами санитарных норм. В 1874 году был образован в городе Ростове санитарный комитет, к обязанностям которого относились не только наблюдения за соблюдением жителями чистоты и опрятности во дворе и на улице, но и за продажей на рынках, в лавках и в трактирных заведениях разных продуктов. С 1 января 1885 года по числу полицейских частей г. Ростов делится на три санитарных участка, в каждом из которых имелся один санитарный врач, один прикомандированный полицейский чиновник и по два санитарных надсмотрщика. В 1886 году организован первый оспопрививатель.

Важнейшей вехой в развитии медицины того времени стало внедрение новой формы медико-санитарного обеспечения главным образом сельского населения – земской медицины, которая возникла в России после отмены крепостного права. Основой этой формы оказания медицинской помощи стало «Положение о губернских и уездных земских учреждениях», утвержденное в 1864 году Александром II.

В 80-х годах XIX века на территории донского края насчитывалось только 29 земских врачебных участков с «приемными покоями» на 3 кровати каждый, та же ситуация была и в 90-х годах XIX века. Первые городские больницы были открыты в г. Таганроге (30-е годы), в г. Ростове (1856), г. Нахичевани (1879). Существовали и частные больницы, но в них была высокая плата за лечение и лекарства.

Несмотря на кратковременный период существования, всего шесть лет, в земских учреждениях области успели поработать люди, желавшие искренне принести пользу своему краю. История сохранила их имена: земский врач Карп Сергеевич Мержанов, земские фельдшера: Григорий Пантелеймонович Задер и Павел Кузьмич Белецкий.

Согласно постановлению Государственного Совета от 1875 года, в Области Войска Донского земские врачи должны были заниматься оспопрививанием и санитарно-профилактической работой. Инструкция земского врача Войска Донского 1885 г. предписывает «... раза 3-4 в год непременно объехать свой участок для ознакомления, составления медико-статистико-топографических сведений и контроля работы фельдшеров». Среди форм статистической отчетности того времени земский врач заполнял в обязательном порядке годовой отчет о санитарном состоянии участка.

Таким образом, развитие санитарно-эпидемиологического надзора в Ростовской области можно условно разделить на несколько основных этапов, первые из которых являются уникальными и характерными именно для нашей родной земли, а последующие идут в общем русле развития службы, однако также имеют свои особенности.

Первый – с 1750 года – создание и совершенствование санитарной охраны границ – «Карантинов».

Второй этап – земской медицины с 1875 года.

Третий этап – 1918-1921 годы – создание разрозненных учреждений для борьбы с эпидемиями в г. Ростове-на-Дону и г. Таганроге. Уже в это время существует Бактериологический институт (в настоящее время Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии). Он основан в 1909 году на базе лаборатории по производству противодифтерийной сыворотки и пастеровской станции Николаевской больницы. В то время структура института включала патологоанатомическое и сывороточное отделения, пастеровскую станцию; штат составлял всего несколько сотрудников. Прозектор больницы С.Н. Предтеченский, впоследствии профессор, известный инфекционист и организатор лабораторного дела, был первым директором института. На протяжении прошедших ста восьми лет существования института его структура неоднократно изменялась. В 1934 году из его состава были выделены самостоятельные профильные институты: Институт тропических болезней, Ростовский противочумный институт, Институт коммунальной гигиены, Станция защиты растений. В 1987 году были объединены два родственных ростовских института: НИИ эпидемиологии, микробиологии и гигиены и НИИ медицинской паразитологии и на их базе создан Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии.

В настоящее время структура ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора представлена научными лабораториями, научно-производственным отделом, клиникой инфекционных и паразитарных болезней, Южным окружным центром по профилактике и борьбе со СПИД. На базе института действует Референс-центр по мониторингу за ларвальными гельминтозами, созданный приказом руководителя Роспотребнадзора №88 от 17.03.2008. Возглавляет институт д.м.н. Т.И. Твердохлебова.

Основными научными направлениями института на протяжении всей его истории были проблемы кишечных, природно-очаговых инфекций, малярии и других паразитарных болезней. Трижды сотрудники института удостоивались Государственных премий в области науки и техники: 1) за разработку живой туляреминой вакцины и способа ее введения (30-е годы) – профессор Б.Я. Эльберт и Н.А. Гайский; 2) за разработку и внедрение в практику комплексной системы мероприятий по резкому снижению заболеваемости малярией и ликвидацию ее как массового заболевания (1952) – профессор С.Н.Покровский с группой ученых и организаторов здравоохранения; 3) за разработку и внедрение препаратов лактоглобулинов для лечения и профилактики острых кишечных инфекций и дисбактериозов у детей (1996) – группа сотрудников института под руководством д.м.н. С.В. Соболевой.

С 80-х годов прошлого века и по сегодняшний день в институте развивается биотехнологическое направление – разрабатываются препараты для лечения, профилактики и диагностики инфекционных и паразитарных болезней для нужд практического здравоохранения. Была разработана

технология производства и организован выпуск препаратов лактоглобулинов для лечения и профилактики дисбактериозов и острых кишечных инфекций. Применение лактоглобулинов для лечения ОКИ и дисбактериозов повысило эффективность лечения, снизило побочные эффекты антибиотикотерапии.

Разработана и производится на базе института противолептоспирозная вакцина, использование которой для профилактики лептоспироза на эндемичных территориях Южного федерального округа в период 1999-2006 гг. снизило показатели заболеваемости в 5,7 раз.

В рамках ФЦП «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007-2011 годы)», подпрограммы «Вакцинопрофилактика» разработана отечественная гемофильная конъюгированная вакцина. Вакцина зарегистрирована в Российской Федерации, ведутся работы по организации ее промышленного выпуска.

Разработаны тест-системы для диагностики вирусных инфекций: рота-, адено-, реовирусной инфекции. Применение диагностической системы «Ротатест» способствовало расшифровке роли ротавирусов в этиологии кишечных инфекций.

Разработаны питательные среды диагностические и для культивирования и накопления микроорганизмов (бифидо-, лактобактерий, сальмонелл, шигелл) на основе отечественных компонентов. Новые питательные среды используются баклабораториями при изучении микробной экологии организма человека, идентификации возбудителя, обнаружении его в водных объектах.

Трихинеллезный диагностикум и система эпиднадзора за трихинеллезом, разработанные в институте и примененные в практике здравоохранения, способствовали снижению заболеваемости трихинеллезом на юге России.

Большинство разработок института защищены патентами РФ, всего получено около 100 патентов и авторских свидетельств на изобретения.

Заслуживает внимания деятельность института по проведению санитарно-гигиенических и санитарно-паразитологических исследований. Институтом проводится микробиологический мониторинг возбудителей бактериальных кишечных инфекций водоемов Юга России, разрабатываются методические подходы к обнаружению патогенных и условно патогенных микроорганизмов в объектах водной среды, осуществляется санитарно-паразитологический и сероэпидемиологический мониторинг паразитарных болезней, позволяющий дать медико-географическую характеристику по паразитозам некоторых территорий Юга России. Разработан и внедрен ряд методических и нормативных документов по вопросам диагностики, профилактики паразитарных болезней, контроля окружающей среды, что способствовало снижению заболеваемости паразитарными и инфекционными болезнями на территории Российской Федерации.

В комплексе с научным подразделением института работает клиника инфекционных и паразитарных болезней, единственное на Северном Кавказе специализированное учреждение, оказывающее медицинскую помощь

больным паразитозами.

Институт участвует в выполнении федеральных целевых и региональных программ, направленных на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения, работает в тесном контакте с органами и организациями Роспотребнадзора, особенно Управлением Роспотребнадзора по Ростовской области, Центром гигиены и эпидемиологии в Ростовской области.

Научная деятельность института осуществляется в комплексе с научными учреждениями: НИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.И.Сысина РАМН, ИМПитМ им. Е.И. Марциновского ММА им. И.М. Сеченова, ГИСК им. Л.А. Тарасевича, НИИ вакцин и сывороток им И.И. Мечникова и другими.

С историей института связаны имена выдающихся ученых, внесших существенный вклад в развитие отечественной медицинской науки. У истоков института стояли П.Ф. Здродовский, З.В. Ермольева, М.П. Покровская, В.А.Барыкин, И.Г. Иофф, С.Н. Покровский и еще ряд ученых. В.Н. Милютин, А.Г. Близниченко, Н.В. Карницкая, Н.М. Благовещенская, В.И., Ермолов, А.Ф. Прохоров, А.П. Шепелев, С.В. Соболева, Ю.И. Васерин, Л.Н.Терновская внесли свою лепту в развитие медицинской науки и практики во второй половине XX века и современный период.

Сегодня в институте работают 150 человек. В их числе – ученые высокой квалификации: доктора наук Т.И. Твердохлебова, Э.А. Яговкин, А.В. Алешукина, П.В. Журавлев, Н.Ю. Пшеничная, В.В. Карташев, а также 15 кандидатов наук.

Четвертый этап – 1922-1932 годы – формирование и укрепление санитарных органов страны и Дона: издание Декрета «О санитарных органах республики». В г. Ростове-на-Дону в 1923г. появляется Дом санитарного просвещения Донского отдела здравоохранения, при котором имеется медицинская библиотека и музей. Ведется работа по выпуску санитарно-просветительской литературы. Санитарное обеспечение организуется по принципу санитарных участков, противоэпидемическая работа - на специализированных станциях: противомаларийных, противочумных. Также в 1923 году в г. Ростове-на-Дону организовывается дезинфекционная станция.

Пятый этап (1933-1948 годы) характеризовался усилением государственных контрольных функций и дифференциацией санитарно-эпидемиологической работы, а также созданием противочумных и противомаларийных станций, развитием прикладной науки в области санитарии и гигиены. В октябре 1930 года в качестве самостоятельного учреждения появляется Ростовский-на-Дону медицинский институт. В числе первых 3 факультетов здесь организован и санитарно-гигиенический факультет. Только за 1932—1933 годы вышли в свет 120 различных учебников по клиническим и теоретическим дисциплинам. Впервые были изданы учебники по школьной гигиене, гигиене труда, социальной гигиене. В 1934г. на Дону организованы санитарные инспекции взамен санитарных

бюро.

В июне 1934 года решением Совета Труда и Оборона для ликвидации очага чумы на территории Северо-Западного Прикаспия был основан Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. С момента основания и до настоящего времени традиционными направлениями работы института являются эпидемиологический мониторинг, биомедицинские аспекты изучения, диагностика и профилактика особо опасных и природно-очаговых инфекционных болезней, а также биологическая безопасность и противодействие биотерроризму.

С 1934 по 1940 годы институтом было проведено эпизоотологическое обследование природных очагов опасных инфекций Северо-Западного Прикаспия, выполнены оригинальные исследования по эпизоотологии, эпидемиологии, патогенезу и иммуногенезу чумы и туляремии.

В 1952 году за ликвидацию очага чумы на территории Северо-Западного Прикаспия девять сотрудников института: А.К. Шишкин, И.С. Тинкер, И.Г. Иофф, П.Н. Ступницкий, И.З. Климченко, Н.И. Калабухов, А.М. Коннова, К.С. Карпузиди, О.Н. Бочарников были удостоены Сталинской премии.

Изучению эпизоотологии чумы и других зоонозов, систематики эктопаразитов, разработке положений учения о природной очаговости чумы посвятили свои труды И.Г. Иофф, Ю.М. Ралль, Н.И. Калабухов, Б.К. Фенюк, Н.П. Миронов. Сотрудники института исследовали фауну и экологию грызунов, их эпизоотологическое значение, нозогеографию чумы, туляремии и других природно-очаговых болезней на ландшафтной основе, изучали биологические связи чумного микроба с переносчиками, влияние возбудителя на плодовитость блох, резистентность к инсектицидам.

В трудные годы Великой Отечественной войны и послевоенный период специалисты института принимали активное участие в обеспечении эпидемиологического благополучия в войсках Южного направления, в прифронтовой полосе и на освобожденных от оккупантов территориях. Институт внес большой вклад в ликвидацию обширных эпидемических вспышек туляремии и холеры в Ростовской, Сталинградской и Астраханской областях.

Создание на базе института под руководством Б.Я. Эльберта и И.С. Тинкера и внедрение в практику живой туляремийной вакцины, является мировым достижением, не утратившим своего значения и в наше время. Проведенные исследования позволили в 1950-е годы существенно снизить заболеваемость туляремией в стране за счет введения массовой вакцинации населения. За заслуги в создании противотуляремийной вакцины специалисты института были награждены Государственной премией. В последние годы в институте под руководством Н.В. Павлович изучено влияние ревакцинации живой туляремийной вакциной на показатели противотуляремийного иммунитета у людей, что позволило внести коррективы в сроки ревакцинации.

В результате многолетних исследований под руководством Г.А. Баландина разрабатывались методы лечения и вакцинопрофилактики брюцеллёза, была всесторонне изучена эпидемиология данной инфекции.

В настоящее время в институте продолжается изучение современного состояния и уровня активности природных очагов туляремии, Крымской геморрагической лихорадки, лихорадки Западного Нила и других инфекций. Эпидемиологический анализ заболеваемости осуществляется с использованием современных компьютерных технологий.

В 1971 году институт получил статус головного института по проблеме «Холера». На институт были возложены задачи координации исследований по созданию эффективных средств и методов диагностики, лечения, специфической и неспецифической профилактики, а также обеспечению эпидемического надзора за холерой. В соответствии с приказом руководителя Роспотребнадзора №88 от 17.03.2008 института является Референс-центром по мониторингу холеры.

С 1989 года в институте функционирует Центр патогенных для человека вибрионов, имеющий обширную коллекцию штаммов. Сотрудники Центра изучают вопросы распространения и условия сохранения в природе холерных вибрионов. Репрезентативная коллекция обеспечивает высокий уровень научных исследований для совершенствования системы санитарно-эпидемиологического благополучия. В 1991 году многолетние наблюдения за вибриофлорой рек были суммированы в «Кадастре распространения холерных вибрионов в различных водоёмах на территории СССР».

Успехи борьбы с холерой во многом связаны с научными и практическими достижениями сотрудников Ростовского-на-Дону противочумного института. Так, разработка под руководством В.П. Авророва отечественного препарата «Глюкосолан» для оральной регидратационной терапии холеры и его внедрение в практику было признано на юбилейном симпозиуме ВОЗ в 1994 году крупным достижением медицины XX столетия.

Активные фундаментальные исследования в области биохимии, генетики и молекулярной биологии возбудителей чумы и других особо опасных инфекций начались в институте с 1960-х годов под руководством И.В. Домарадского, Ю.Г. Сучкова, Б.Н. Мишанькина, С.А. Лебедевой. В последние годы Федеральной службой Роспотребнадзора выделяются значительные средства на укрепление материально – технической базы института, благодаря чему закуплено новейшее оборудование: электронный микроскоп, спектрофотометр, масс-спектрометр, секвенатор ДНК. Это значительно расширило арсенал методов диагностики и изучения возбудителей инфекционных болезней, научные разработки пополнились современными достижениями, которые определяют перспективы и формируют новые научные направления в институте. Проводится генодиагностика и VNTR-типирование штаммов различных инфекционных агентов, идентификация возбудителей с использованием масс-спектрометрического метода, полногеномный сиквенс штаммов возбудителей холеры и туляремии. Исследуются молекулярные

детерминанты вирулентности и выживаемости патогенов.

Лечению и профилактике чумы и других особо опасных инфекций были посвящены многолетние исследования сотрудников института, выполненные под руководством И.С. Тинкера, Л.Н. Макаровской, И.В. Рыжко. В задачи исследователей входила оценка эффективности появляющихся антибактериальных препаратов; изучение сочетанного применения антибиотиков и иммуностимуляторов; отработка методов определения антибиотикочувствительности возбудителей особо опасных инфекций. Осуществлялись исследования по созданию живой антибиотикорезистентной противочумной вакцины. Экспериментально обоснована схема сочетанной специфической и экстренной профилактики чумы. Разработано направление по изучению механизмов формирования и характера антибиотикорезистентности у возбудителей чумы и холеры, являющееся актуальным и в наши дни.

Выяснению механизмов иммуногенеза чумы и других особо опасных инфекций были посвящены исследования, проводимые под руководством Х.П. Гамлешко. Охарактеризованы важные антигены чумного и холерного микробов как потенциальных компонентов профилактических препаратов нового поколения. В наши дни проводится работа по совершенствованию неспецифической и специфической профилактики холеры и других инфекционных болезней, изучаются способы коррекции поствакцинальных иммунодефицитных состояний.

Сотрудниками института осуществлено большое количество научных разработок, посвященных проблемам патогенеза чумы, холеры и других особо опасных инфекционных болезней. В настоящее время исследования в данном направлении продолжаются на новом уровне с использованием современного оборудования.

В настоящее время в институте осуществляются научные исследования, в рамках которых представлены предложения к действующим СП 3.1.2521-09 в части, касающейся районирования Российской Федерации по типам эпидемических проявлений холеры. Впервые принцип районирования был разработан в 1980-1990-х годах под руководством Э.А. Москвитиной.

Как референс-центр по мониторингу холеры институт осуществляет оперативный анализ и оценку эпидемиологической обстановки по холере по континентам и странам мира, СНГ, России; делает долгосрочные прогнозы по холере в масштабах страны; оказывает консультативно-методическую помощь по проведению лабораторных исследований и мониторинга холеры органам и учреждениям Роспотребнадзора и учреждениям здравоохранения в субъектах Российской Федерации. С целью оптимизации мониторинговых исследований анализируются результаты проводимого многолетнего изучения водных объектов окружающей среды Российской Федерации на наличие холерных вибрионов.

С 1967 года в институте была начата работа по санитарной охране территории. Большой вклад в развитие данного направления в институте

внесли И.С. Малолетков, Г.М. Мединский, Т.Ф. Богданова, В.И. Прометной. Проводилась организационно-методическая работа по повышению уровня работы врачей санитарно-карантинных отделов и пунктов, совершенствованию санитарно-карантинных мероприятий на транспортных средствах и пунктах пропуска через границу. Объектами курации института были Ленинградская, Одесская, Крымская и Молдавская противочумные станции. Итогом многолетних исследований явились научные разработки по совершенствованию мероприятий по предупреждению заноса и распространения особо опасных инфекционных болезней в СССР и обоснованию сил и средств лечебно-профилактических, противоэпидемических и лабораторных служб в очагах карантинных инфекций.

В дальнейшем в институте была разработана концепция по совершенствованию планирования мероприятий и противоэпидемической готовности медицинских учреждений, усовершенствованы санитарно-карантинные мероприятия. Итогом данной работы явилась разработка в 1983 году нового варианта «Правил по санитарной охране территории СССР».

В институте выполнены научные исследования по изучению эпидемического потенциала зарубежных стран, имеющих международные порты, по болезням, регламентированным «Правилами по санитарной охране территории СССР».

В соответствии с Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации «О реализации Международных медико-санитарных правил (2005 г.)» (№ 27 от 11 мая 2007 г.) в 2012 году сотрудниками института под руководством В.И. Прометного издана монография «Распространение в мире инфекционных болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории Российской Федерации: Справочник-кадастр». В 2016 г. издан «Атлас эпизоотолого-эпидемиологической географии сибирской язвы в Ростовской области (справочно-кадастровые карты и таблицы по заболеваемости людей и животных)».

Г.М. Мединским с целью быстрого реагирования в случае возникновения чрезвычайных ситуаций впервые была предложена идея создания и сформулированы основные задачи специализированных мобильных противоэпидемических бригад (СПЭБ). Реализация этой идеи прошла апробацию во время вспышки холеры в Узбекистане (Нукус) и в настоящее время используется в повседневной практической деятельности всех учреждений противочумной системы. С 1965 года сотрудники института в составе СПЭБ и отдельных мобильных групп осуществили более 60 выездов по эпидпоказаниям в различные регионы СССР и России. Принимали участие в ликвидации вспышек чумы и холеры в Китае, Монголии, Пакистане, Афганистане, Вьетнаме, Сомали, Индии.

С момента основания на базе института проводятся курсы профессиональной переподготовки и повышения квалификации специалистов по особо опасным инфекциям для работы в противочумной

системе и санитарно-эпидемиологической службе страны. За эти годы выпущены тысячи специалистов, составивших гордость отечественной науки и практического здравоохранения.

За заслуги в организации борьбы с особо опасными инфекционными болезнями в 1984 году Указом Президиума Верховного Совета СССР Ростовский-на-Дону противочумный институт награжден орденом Трудового Красного Знамени.

В настоящее время вся научная и практическая деятельность института осуществляется в тесном взаимодействии с другими учреждениями здравоохранения и науки Роспотребнадзора. В основе взаимодействия лежит деятельность по исполнению нормативных документов, руководящих документов Роспотребнадзора; по разработке нормативно-методических документов; по реализации задач Референс-центра по мониторингу холеры на территории Российской Федерации; а также по выполнению научно-исследовательских работ в области эпидемиологии, микробиологии, биохимии и генетики возбудителей особо-опасных болезней. В институте в настоящее время работают 11 докторов и 46 кандидатов наук.

Институт оказывает практическую помощь Управлениям Роспотребнадзора по субъектам РФ при установлении возможных источников контаминации поверхностных водоемов и других объектов окружающей среды токсигенными и атоксигенными штаммами холерных вибрионов O1 серогруппы, а также при проведении профилактических мероприятий.

На шестом этапе в 1949-1955 годах произошло образование единой комплексной санитарно-эпидемиологической службы и усиление ее организующей роли в планировании и координации профилактической работы. Проведены мероприятия по объединению государственной санитарной инспекции и санитарных подотделов в единое учреждение - санитарно-эпидемиологическую станцию. Именно в эти годы создаются санэпидстанции в Ростове-на-Дону, Таганроге, Азове и других населенных пунктах Ростовской области. Появляется должность главного санитарного врача области.

В это же время (19.10.1949 года) организован противочумный отряд при Северо-Кавказской железной дороге, который в 1956 году был преобразован в дорожную противочумную лабораторию.

Приказом Министра путей сообщения от 12 июля 1979 г. №31 Ц дорожная противочумная лаборатория получила статус противочумной станции СКЖД.

С 2005 года Северо-Кавказская противочумная станция входит в систему органов Роспотребнадзора.

В настоящее время станция располагает современным оборудованием, таким как универсальный микроскоп Nikon, прибор вакуумного фильтрования, Фотометр «Stat Fax 2100», амплификатор детектирующий для постановки ПЦР реакций, несколько компьютеров и планшетов, навигатор для работы в эпидотрядах, ламинарные боксы. Станция имеет лицензию,

аккредитована как ИЛЦ.

Основными задачами противочумной станции является: осуществление санитарной охраны территории Южного федерального округа, обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения на территориях природных очагов чумы и туляремии, наблюдение за циркуляцией возбудителя холеры в объектах окружающей среды, оказание консультативно-методической помощи работникам практического здравоохранения по повышению готовности учреждений к работе с опасными инфекциями, вызывающими чрезвычайные ситуации, исследование грызунов, блох, клещей и комаров на природно - очаговые вирусные инфекции.

В разное время учреждением руководили: Н.Г. Ревизорова (1949год- 1981 год), Ю.Н. Литвинцов (1981год-1992 год), А.М. Пелашенко (1993год – 1995 год), с 1995 года по настоящее время - Киреев Юрий Георгиевич.

Противочумная станция гордится своими ветеранами: А.М. Пелашенко, Г.В. Галдиной, А.Б. Долговой, И.К. Александровой, Д.Б. Милютиной, С.А. Шишкиной.

В 1956-1991 годы продолжалось совершенствование форм и методов работы санитарных органов по усилению функций государственного контроля, укреплялась материально-техническая база лабораторных подразделений, внедрялись новейшие технологии, повышался профессиональный уровень специалистов.

1992-2004 годы - характеризуется обретением санитарной службой статуса федеральной, усилением надзорных функций и углублением работы по анализу состояния здоровья населения в связи с факторами окружающей среды.

Кроме того, в Ростове-на-Дону был организован и функционировал Южный региональный Центр Госсанэпиднадзора на транспорте обеспечивающий санитарно-эпидемиологическое благополучие на объектах водного и воздушного транспорта и возглавляемый главным врачом Стаховой Валентиной Александровной.

В апреле 2005 года в результате реформирования госсанэпидслужбы в области создано Управление Роспотребнадзора по Ростовской области и Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области».

Управление Роспотребнадзора по Ростовской области является территориальным органом федерального органа исполнительной власти, осуществляющим функции по организации и осуществлению федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора и федерального государственного надзора в области защиты прав потребителей.

С 2005 года новым и важнейшим направлением деятельности Управления является защита прав потребителей.

Управление осуществляет свою деятельность непосредственно и через свои территориальные отделы.

Особое внимание уделяется подготовке молодых квалифицированных специалистов, организован целевой набор студентов на факультет медико-профилактическое дело Ростовского государственного медицинского университета.

Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» имеет необходимый кадровый и лабораторный потенциал для обеспечения деятельности Управления Роспотребнадзора по Ростовской области по всем разделам работы. На сегодняшний день в учреждении работает 1 доктор медицинских наук, 12 кандидатов наук, 5 врачам присвоено звание «Заслуженный врач РФ», 22 врача награждены значком «Отличник здравоохранения», 423 специалиста с высшим, средним медицинским и высшим профессиональным образованием имеют высшую и первую квалификационные категории. В 2014 году специалист учреждения принял участие в Всероссийском конкурсе «Лучший врач года» в номинации «Лучший санитарный врач» и занял призовое третье место.

Центр имеет все необходимые документы для осуществления медицинской деятельности, проведения исследований и экспертиз: лицензии на медицинскую деятельность, лицензии на деятельность, связанную с использованием возбудителей инфекционных заболеваний II - IV групп патогенности.

Испытательный лабораторный центр аккредитован в Системе аккредитации лабораторий, осуществляющих санитарно-эпидемиологические исследования, испытания, национального стандарта ГОСТ Р ИСО/МЭК 17025, предъявляемым к испытательным лабораториям (центрам).

В 2009 году Роспотребнадзором перед учреждением была поставлена задача аккредитации в международной системе, которая успешно была решена и итогом явилось получение в 2010 году аттестата аккредитации в немецкой системе DAkkS.

Более 20 лет вирусологическая лаборатория Центра является опорной базой Федерального центра по гриппу и ОРЗ. С 2006 года лаборатория аккредитована Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ).

На базе радиологического отделения с лабораторией в 2007 году создан Южный межрегиональный центр по вопросам радиационной безопасности населения ЮФО и Саратовской области, основными задачами которого являются обучение специалистов прикрепленных территорий, проведение исследований объектов окружающей среды для республик Ингушетия, Калмыкия и др.

В целях пропаганды законодательства и потребительского образования населения области в ФБУЗ функционирует консультационный центр для потребителей и 12 консультационных пунктов, которые осуществляют консультирование граждан по соблюдению законодательства в сфере защиты прав потребителей на безвозмездной основе.

Санитарно-эпидемиологическая служба - это не только и не столько законы, нормы и правила, а в первую очередь люди, специалисты своего дела. Первым главным санитарным врачом области был Янсон И.С. (середина 1949г. - начало 1950г.), с 1950г. по 1952г. санитарную службу области возглавлял Измаилович Моисей Иссаевич.

Большой вклад в организацию, становление и укрепление санитарной службы области внесли главные государственные санитарные врачи области:

Иванова Маргарита Константиновна (1952-1956гг.), Касаткина Елена Павловна (1956-1957 гг.), Перелатов Виктор Деамидович (1957-1970 гг.), Боловина Валентина Николаевна (1970-1973 гг., 1977-1980гг.), Бузунова Людмила Викторовна (1973-1977гг.), Самоходкин Леонид Петрович (1980-1982гг.), Кондратенко Тамара Алексеевна (1982-1997гг.), Айдинов Геннадий Владимирович (1997-2004 гг.), Соловьев Михаил Юрьевич (2004-2016 гг.)

Неоценимый вклад в дело обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия внесли санитарные врачи и эпидемиологи: Фердинанд Яков Моисеевич, Майборода Алла Васильевна, Розова Зинаида Алексеевна, Вассерман Елизавета Иосифовна, Афанасьева Ольга Андреевна, Масокина Наталья Дмитриевна, Осовцева Ольга Ивановна, Аренднер Белла Ароновна, Бобырева Нина Дмитриевна, Бадалов Михаил Егорович, Бадалов Иван Егорович, Ефремова Лидия Ивановна, Согомонян Андрей Макарович, Хабабашев Юрий Минасович, Белоголовский Григорий Геннадьевич, Коимчиди Елена Константиновна, Ахлюстина Лидия Владимировна и другие.

На этом история санитарно-эпидемиологической службы Ростовской области не заканчивается. Совершенствование государственного санитарно-эпидемиологического надзора и надзора в сфере защиты прав потребителей, внедрение в практику современных форм и методов работы в Ростовской области процесс непрерывный, а специалисты службы на Дону, люди творческие и неординарные, способные вписать еще немало знаменательных страниц в историю обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и защиты прав потребителей.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАБОТЫ РЕФЕРЕНС-ЦЕНТРА ПО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПОРЯДКА И ОРГАНИЗАЦИИ ПРОВЕДЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ МОНИТОРИНГОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ХОЛЕРЫ В СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Титова С.В., Кругликов В.Д., Москвитина Э.А., Монахова Е.В.,
Чемисова О.С., Щипелева И.А., Архангельская И.В., Марковская Е.И.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Научно-методическое обеспечение мониторинга холеры на территории Российской Федерации является динамическим процессом и базируется на результатах основных направлений работы института в качестве референс-центра по мониторингу холеры в субъектах Российской Федерации.

Совершенствование порядка и организации проведения лабораторных мониторинговых исследований находится в комплексной взаимосвязи с эволюцией возбудителя, с изучением и анализом биологических свойств изолированных штаммов холерных вибрионов, структурно-функциональной организацией задействованных органов и учреждений Роспотребнадзора и здравоохранения [1,2]. В соответствии с Положением и задачами референс-центра по мониторингу холеры на территории Российской Федерации за 2016 г. ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора провел идентификацию и изучение биологических, молекулярно-генетических, биохимических характеристик 53 штаммов *Vibrio cholerae* O1, в том числе культур с атипичными свойствами. В 2017 году (на 21.08.17 г.) эта работа была продолжена: подтверждено 20 нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1, изолированных из водных объектов 7 субъектов, и 2 штамма *V. cholerae* nonO1/ nonO139, выделенных от людей. Наряду с этим, была оказана практическая помощь в проведении мониторинговых исследований органам и учреждениям Роспотребнадзора Ростовской области и Краснодарского края (2016 г.), а также консультативно-методическая помощь по проведению мониторинговых лабораторных исследований 11 субъектам страны. В результате чего анализ основных вопросов, требовавших уточнения в референс-центре, показал, что не всегда четко осуществляются актуализация и эпидемиологическое обоснование выбора стационарных точек исследования; имеют место дублирование заборов проб из одних и тех же точек разными учреждениями, а также несоответствие координат точек; в единичных случаях требовались пояснения по условно названному «преданалитическому периоду» (по методике отбора проб из объектов окружающей среды и правилам их транспортировки); по порядку контроля питательных сред и ингибиторов роста для лабораторной диагностики холеры; по схеме информации о выделении штаммов холерных вибрионов O1 и схеме их направления на идентификацию в региональные, в т. ч.

противочумные учреждения Роспотребнадзора. По отдельным субъектам не выдерживались сроки доставки выделенных штаммов холерных вибрионов в референс-центр, т.е. штаммы, изолированные в лабораториях территориального уровня после идентификации в лаборатории ООИ ФБУЗ «ЦГ и Э», а затем в противочумном учреждении, должны поступать в референс-центр не позднее 1 месяца с момента выделения - для нетоксигенных и 5 суток – для токсигенных культур. По указанию Руководителя Роспотребнадзора в отдельных случаях штаммы, идентифицированные в ФБУЗ «ЦГ и Э» по субъекту могут быть отправлены напрямую в референс-центр или параллельно с отправкой в противочумное учреждение. Проведены консультации в связи с выделением атипичных (Р-вариантов) штаммов *V. cholerae* O1, а также по некоторым вопросам, связанным с интерпретацией результатов лабораторных исследований на холеру. Требовали пояснения вопросы, касающиеся штаммов *V. cholerae* nonO1/ nonO139, выделенных от людей, которые должны направляться территориальными лабораториями в региональные, а затем в референс-центр с соблюдением вышеуказанных сроков, и другие.

Следовательно, в совершенствовании микробиологического звена эпидемиологического надзора за холерой, важное место занимает накопление и систематизация многолетних данных по результатам организации и проведения мониторинговых исследований на территории Российской Федерации для оптимизации этих мероприятий и оценки реальной эпидемиологической ситуации на территории России. Одним из основных результатов динамического слежения за эпидемиологической обстановкой по холере являлись ежегодные прогнозы о напряженности эпидемиологической обстановки по холере в мире и её нестабильности в Российской Федерации, которые на 2012 - 2016 гг. оправдались [3, 4]. Прогнозы по нестабильности эпидситуации и риску заноса инфекции в Россию настораживают в связи с имеющейся возможностью вовлечения водных экосистем в эпидемический процесс при заносе токсигенных штаммов с эндемичных по холере территорий, а также указывают на необходимость выявления потенциальных и реальных рисков контаминации холерными вибрионами O1, O139 серогрупп водных объектов и их устранения, что приобретает особую важность в условиях подготовки и проведения ЧМ по футболу в 2018 г. [4 - 6].

Референс-центром подготовлены предложения по внесению изменений в нормативные и методические документы, регламентирующие проведение лабораторной диагностики и мониторинга, что выразилось в переработке и представлении на утверждение в Роспотребнадзор проектов СП 3.1.1.... "Профилактика холеры. Общие требования к эпидемиологическому надзору за холерой на территории Российской Федерации", МУК 4.2.... «Лабораторная диагностика холеры». Постановлением N 65 уже внесены изменения N 1 в действующие СП 3.1.1.2521-09, утвержденные Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации от 17 мая 2016г.

На основании вышеизложенного, для совершенствования научно-методического обеспечения мониторинга холеры на территории Российской Федерации мы считаем логичной и своевременной необходимость адаптационной переработки МУК 4.2.2870-11 «Порядок организации и проведения лабораторной диагностики холеры для лабораторий территориального, регионального и федерального уровня», что планируется осуществить во ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора в рамках НИР (2018-2020 гг.).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Онищенко, Г.Г. Эпидемиологический надзор за холерой в России в период седьмой пандемии / Г.Г. Онищенко, Э.А. Москвитина, В.Д. Кругликов, С.В. Титова, О.Л. Адаменко, А.С. Водопьянов, С.О. Водопьянов // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2015. - Т. 70. - №2. - С. 249-256.
2. Смирнова, Н.И. Геноварианты возбудителя холеры Эль Тор: получение, молекулярно-генетический и протеомный анализ / Н.И. Смирнова, Д.А. Агафонов, Е.Ю. Щелканова, С.П. Заднова, А.В. Черкасов, В.В. Кутырев // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. - 2014. - № 1. - С. 21-30.
3. Москвитина, Э.А. Холера: эпидемиологическая обстановка в мире в 2005-2014 гг., прогноз на 2015г. / Э.А. Москвитина, О.Л. Адаменко, В.Д. Кругликов, С.В. Титова, Е.Н. Монахова, Р.В. Писанов, С.М. Иванова, Г.Б. Анисимова // Проблемы особо опасных инфекций. - 2015. – Вып. 1. - С.18-25
4. Титова, С.В. Холера: оценка эпидемиологической обстановки в мире и России в 2006-2015 гг. прогноз на 2016 год / С.В. Титова, Э.А. Москвитина, В.Д. Кругликов, А.В. Самородова, Е.Г. Тюленева, Е.В. Монахова, Р.В. Писанов, А.С. Водопьянов, И.В. Архангельская, С.М. Иванова, Т.В. Ковалева, С.О. Водопьянов // Проблемы особо опасных инфекций - 2016. - Вып. 1. - С. 20-27.
5. Балахонов, С.В. Актуальные вопросы совершенствования мониторинга вибриофлоры поверхностных водоемов в системе эпидемиологического надзора за холерой в Сибири и на Дальнем Востоке / С.В. Балахонов, Л.В. Миронова, Ж.Ю. Хунхеева, Л.Я. Урбанович, Е.А. Басов, Э.Г. Гольдапель, Е.С. Куликалова, А.С. Пономарева, С.К. Миткеева, В.С. Ганин, Г.И. Кобанова // Холера и патогенные для человека вибрионы: Материалы проблемной комиссии. 2015. – Вып. 28. - С. 37-45.
6. Савельев, В.Н. Эволюция возбудителя и клинко-эпидемиологические особенности современной холеры Эль-Тор / В.Н. Савельев, И.В. Савельева, Б.В. Бабенышев, А.Н. Куличенко // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2012. - №5. - С. 31-35.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА И ПРОФИЛАКТИКИ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Ковалев Е.В., Ерганова Е.Г., Ненадская С.А., Леоненко Н.В., Гончарова О.В.,
Новикова А.И.

Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, г. Ростов-на-Дону

В настоящее время обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения Ростовской области по клещевым инфекциям является одной из первоочередных задач Управления Роспотребнадзора по Ростовской области, что обусловлено широкой распространённостью заболеваний, наблюдаемым расширением ареала ряда нозологических форм, значительным экономическим и социальным ущербом.

В Ростовской области расположены природные и антропоургические очаги ряда клещевых инфекций, представляющих опасность для человека. По широте распространения регистрируемой заболеваемости ведущее место занимает Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ). Динамика заболеваемости КГЛ за период 2003-2016 гг. характеризуется отчетливыми пиками подъема (2006-2008 гг.; 2014-2016 гг.) и снижения (2009-2013 гг.). В анализе многолетней динамики наибольший рост заболеваемости приходится на 2008 г. (81 случай). Ежегодно максимальное число заболевших регистрируется в Сальском районе (до 23 случаев в 2015 г. - 29,1% от общего числа заболевших), в остальных районах отмечали спорадические случаи. В Сальском районе процент положительных проб клещей (от числа исследованных) на зараженность вирусом ККГЛ возрос с 27,5% (2013 г.) до 47,5% (2016 г.).

Эпидемически активная территория природного очага КГЛ к настоящему времени охватывает 42 административных территорий, имеется тенденция к дальнейшему расширению границ.

Для определения штаммов вируса ККГЛ, циркулирующих на территории Ростовской области, материалы от больных и из объектов внешней среды с положительными результатами ПЦР исследований, выполненных в лаборатории ООИ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», ежегодно доставляются в референс-центр по мониторингу за КГЛ - ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт». По данным генотипирования РНК вируса ККГЛ было выявлено, что на территории Ростовской области одновременно циркулируют два генетических варианта вируса ККГЛ «Волгоград-Ростов-Ставрополь» и «Волгоград-Ростов-Астрахань».

Другой актуальной для населения области является «клещевая» инфекционная болезнь – иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ). В области ИКБ впервые зарегистрирован 2012 г. (3 случая); с 2013 по 2016 гг. заболело 37 человек, а максимальное количество случаев (24) приходится на 2016 г.

Антропогенная трансформация ландшафтов в результате разнообразных по форме и степени хозяйственных преобразований, потепление климата привели к улучшению условий, способствующих существованию на территории области иксодовых клещей, в том числе основного переносчика ИКБ - *I. ricinus*.

С целью диагностики микст-инфекции (клещевой боррелиоз, гранулоцитарный анаплазмоз, моноцитарный эрлихиоз и клещевой энцефалит) в лаборатории ООИ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» по поручениям Управления Роспотребнадзора по Ростовской области ежегодно в эпидсезон проводятся исследования клещей, по результатам которых своевременно и в полном объеме выполняются истребительные мероприятия по снижению активности как природных, так и антропоургических очагов.

В сезон 2016 г. исследовано 180 пулов клещей, в 79 (43,9%) - получены положительные результаты на боррелии (гг. Каменск-Шахтинский, Зверево, Гуково, Шахты, Таганрог, районы Багаевский, Неклиновский, Октябрьский (с), Усть-Донецкий, Шолоховский, Весёловский); в 1 (0,6%) - обнаружены эрлихии (г. Зверево), в 30 (16,7%) - анаплазма (гг. Каменск - Шахтинский, Гуково, Зверево, районы; Багаевский, Неклиновский, Октябрьский (с), Весёловский). В исследованных пробах вирус клещевого энцефалита не обнаружен.

Видовое разнообразие исследованных клещей представлено *I. ricinus* - 73,6%, *D. marginatus* - 26,3 %, *H. marginatum* - 0,1 %.

С целью углубленного изучения (генотипирования патогенных боррелий) весь положительный материал направляется в ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» г. Оболенск, где в результате проведенных лабораторных исследований с помощью метода ПДРФ-ПЦР, ПЦР в «гнездовом» режиме и режиме реального времени определены виды боррелий, циркулирующие на территории области (*B.afzelii*; *B.burgdorferis.s.*; *B.lusitaniae*; *B. garinii* 20047); исследования продолжаются.

В области в целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения по клещевым инфекциям профилактические и противоэпидемические мероприятия осуществляются в соответствии с комплексным планом мероприятий по обеспечению санитарной охраны территории и предупреждению природно-очаговых и особо опасных инфекций среди людей в Ростовской области на 2013 - 2017 гг.

Организация профилактических мероприятий против инфекций, передающихся иксодовыми клещами, носит комплексный характер и определяет полномочия и ответственность органов государственной власти субъектов Российской Федерации, органов местного самоуправления, органов государственной власти субъектов в сфере охраны здоровья, Управления и других заинтересованных структур и ведомств.

Из областного и бюджетов административных территорий ежегодно выделяются финансовые средства (свыше 20 000 тыс. руб.) для проведения мероприятий по снижению численности клещей в открытых станциях.

Истребительные мероприятия выполняются на всех территориях области; площадь обработки эпидзначимых участков колеблется в зависимости от энтомологических показаний в пределах 15 000 га.

В ходе эпидемиологического надзора за клещевыми инфекциями используются современные методы, в том числе применение молекулярно-генетических подходов и компьютерных технологий. На сегодняшний день актуальной задачей является оптимизация эпизоотологического мониторинга и совершенствование тактики профилактических мероприятий в природных очагах клещевых инфекций, в условиях их сочетанной циркуляции.

Проводимый комплекс мероприятий позволяет контролировать ситуацию по данным инфекциям.

РЕФЕРЕНС-ЦЕНТР ПО МОНИТОРИНГУ ХОЛЕРЫ: ИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ИТОГОВ РЕАЛИЗАЦИИ ЗАДАЧИ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ИДЕНТИФИКАЦИИ ШТАММОВ V. CHOLERAЕ O1, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Титова С.В., Кругликов В.Д., Москвитина Э.А., Монахова Е.В.,
Чемисова О.С., Щипелева И.А., Ежова М.И., Архангельская И.В.,
Водопьянов С.О., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Левченко Д.А.,
Марковская Е.И., Гаевская Н.Е., Непомнящая Н.Б., Самородова А.В.,
Тюленева Е.Г.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Работа ФКУЗ Ростовского-на-Дону противочумного института Роспотребнадзора как референс-центра по мониторингу холеры на территории Российской Федерации (РФ) строилась на консолидирующих принципах межведомственного взаимодействия в соответствии с нормативно-распорядительными документами. Так, в 2016 г. было заключено 14 договоров о сотрудничестве с органами и организациями Роспотребнадзора: с Управлениями Роспотребнадзора по субъектам РФ и ФБУЗ ЦГиЭ в субъектах РФ (Республики Дагестан, Ингушетия, Чеченская, Калмыкия, Крым; Ставропольский, Краснодарский, Приморский, Забайкальский края; Ростовская, Астраханская, Волгоградская, Иркутская области; г. Санкт-Петербург); а также 10 договоров о сотрудничестве с противочумными учреждениями (ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», ФКУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора, с ФКУЗ «Дагестанской противочумной станцией» Роспотребнадзора, ФКУЗ «Северо-Кавказской противочумной станцией» Роспотребнадзора, ФКУЗ «Элистинской противочумной станцией» Роспотребнадзора, ФКУЗ «Приморской

противочумной станцией» Роспотребнадзора, ФКУЗ «Астраханской противочумной станцией» Роспотребнадзора, ФКУЗ «Причерноморской противочумной станцией» Роспотребнадзора, ФГКУЗ «Крымской противочумной станцией» Роспотребнадзора, ФКУЗ «Северо-Западной противочумной станцией» Роспотребнадзора.

За период с 2012г. по 2016г. на территории России из водных объектов окружающей среды было выделено 319 штаммов холерных вибрионов O1 Эль Тор различной эпидзначимости на 20 административных территориях. Наибольшее количество штаммов было выделено в Краснодарском крае в (2015г. из р. Агура), в Республике Калмыкия и Ростовской области. Ретроспективный анализ показал, что на 5 административных территориях (Республика Бурятия, Республика Коми, Калининградская область, Псковская область и Республика Крым) штаммы обнаруживались только с 2013г. по 2016г.

Таблица 1. Динамика выделения штаммов *V. cholerae* O1 из объектов окружающей среды на территориях субъектов Российской Федерации за период 2012-2016гг.

№№ п/п	Адм. территория	Годы					Всего
		2012	2013	2014	2015	2016	
1	Астраханская обл.	5	0	0	0	0	5
2	Забайкальский край	3	3	1	7	11	25
3	Иркутская обл.	2	0	2	1	0	5
4	Калининградская обл.	0	0	2	0	0	2
5	Кировская обл.	4	0	0	0	0	4
6	Краснодарский край	0	1	0	98	0	99
7	Московская обл.	1	0	2	0	0	3
8	Приморский край	0	0	3	0	5	8
9	Псковская область	0	0	1	0	0	1
10	Респ. Бурятия	0	1	0	0	1	2
11	Респ. Калмыкия	35	27	17	8	19	106
12	Респ. Коми	0	4	0	0	1	5
13	Респ. Крым	0	0	3	0	1	4
14	Респ. Татарстан	1	0	0	0	1	2
15	Ростовская обл.	4	7	3	3	7	24
16	Свердловская обл.	0	0	0	0	4	4
17	Тюменская обл.	13	0	0	0	0	13
18	Хабаровский край	2	0	0	0	1	3
19	Челябинская обл.	1	0	0	1	1	3
20	Ставропольский край	0	0	0	0	1	1
	Всего	71	43	34	118	53	319

Большинство выделенных культур принадлежали к биовару Эль Тор 313 (98%): из них к серовару Инаба – 210 штаммов (61%), к Огава – 103 (39%). К Р – варианту относилось 6 (2%) штаммов. При идентификации были скорректированы данные по агглютинабельности (Свердловская область). Отмечалась атипичность выделенных штаммов по фагочувствительности: у 12 штаммов (3,8%) была выявлена чувствительность к фагу «С», а у 15 (4,7%) - к фагу «Эль Тор». 292 штамма (91,5%) были резистентными к фагам классическому и эльтор. Кроме того, у 51 (16,0%) штамма была установлена принадлежность к определенным фаготипам, в основном, к 11, 13 и 15.

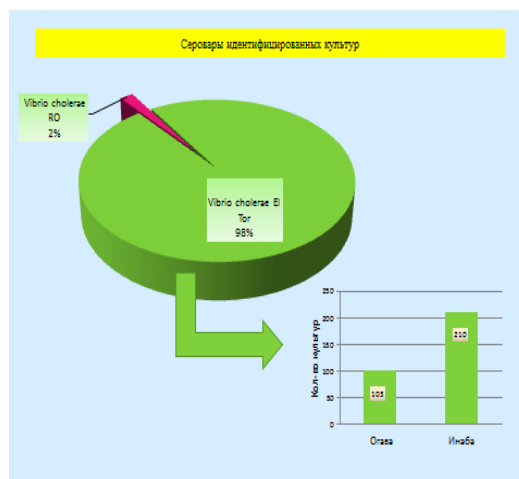


Рисунок 1. Фенотипическая характеристика штаммов *V. cholerae* O1, выделенных из объектов окружающей среды на территориях субъектов Российской Федерации за последние 5 лет.

Из общего количества было выявлено 293 (91,8%) нетоксигенных (ctx-tcp-) штаммов, 25- (7,8%) штаммов (ctx- tcp+) и 1(0,3%) штамм токсигенный (ctx+ tcp+).

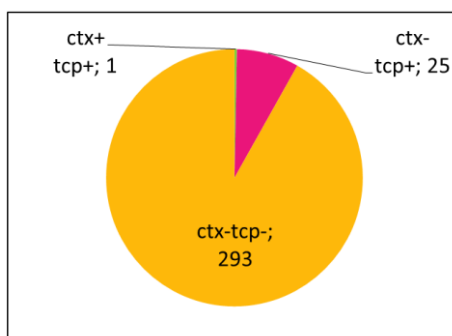


Рисунок 2. Генотипическая характеристика штаммов *V. cholerae* O1, выделенных из объектов окружающей среды на территориях субъектов Российской Федерации за последние 5 лет.

В 2017г. (на 16.08.17г.) было зарегистрировано выделение нетоксигенных 33 штаммов холерных вибрионов O1 в шести субъектах России. Из них на идентификацию в референс-центр поступило 20 штаммов.

Холерные вибрионы O139 серогруппы выделены не были.

Осуществлен контроль качества 312 серий питательных сред и ингибиторов роста для лабораторной диагностики холеры в лабораториях ЛПО, ФБУЗ «ЦГ и Э в Ростовской области» и его филиалах. 27 серий (20 – ОРП, 6- ЩА) были признаны негодными. Повторные исследования (после переварки сред) дали положительные результаты по возможности их использования в исследованиях на холеру. В 2017г. проведено 73 анализа и к началу эпидсезона все лаборатории имели годные серии питательных сред для выявления холерных вибрионов.

Во время забора проб был успешно апробирован разработанный в

институте авторский метод с использованием «ловушек». На этапе идентификации был внедрен метод определения родовой и видовой принадлежности холерных вибрионов с помощью MALDI-ToF масс-спектрометрического анализа, что сократило время проведения исследований на 6-8 часов. Кроме того, были испытаны, а затем зарегистрированы наборы реагентов: «Иммуноглобулины моноклональные диагностические сухие для серологической идентификации *V. cholerae* O1 и O139 (in vitro) методом РА» и «Иммуноглобулины моноклональные диагностические флуоресцирующие сухие для серологической идентификации *V. cholerae* O1 и O139 (in vitro) методом РИФ». Проведены лабораторные и полевые испытания полиуглеводной питательной среды на основе панкреатического перевара пекарских дрожжей ХДС - ПУДА. В 2017г. зарегистрирована «Плотная питательная среда для выделения и культивирования холерных вибрионов, готовая к использованию после переплавки. Холерная дрожжевая среда ХДС-агар» (Рег. уд. № РЗН 2017/5435 от 27.02.17). В ГКПБ «Микроб» депонированы штаммы *V. cholerae* nonO1/nonO139 P-19260 и P-912, содержащие гены cholix-токсина (*chxA*) соответственно I и III типов, (характерные для штаммов, выделенных из р. Агура, Краснодарский край в 2015 г.), а также штамм *V. cholerae* nonO1/nonO139 P17449, содержащий аллель гена *rstRenv* и тест-штамм *V. cholerae* El Tor 19546 для размножения новых рас диагностических холерных бактериофагов.

Все штаммы *V.cholerae* O1, выделенные на территории РФ, были охарактеризованы по наличию/отсутствию 46 генов-факторов патогенности/персистенции. За исключением одного штамма, они являлись нетоксигенными и не содержали профагов CTX и pre-CTX. У 15 штаммов выявлены гены острова патогенности VPI (*tcpA* типа Эль Тор и *toxT*), у всех – гемагглютинин/протеазы (*hapA*) и цитотонического фактора Cef, способные вызывать значительные морфологические и ультраструктурные нарушения в кишечном эпителии и способствовать развитию диареи; RTX-кластера, ответственного за синтез высокомолекулярного цитотоксина MARTX, хотя не все содержали последовательности, кодирующие его активный домен ACD-RtxA; структурные гены системы секреции 6 типа (T6SS) при отсутствии у многих детерминант ее эффекторов ACD-VgrG1 и/или PBD-VgrG3; гены Tol- и *vps*-кластеров (факторов персистенции), регуляторные гены *toxR* и *hapR*. В геномах 213 (86%) штаммов присутствовали структурные гены кластера системы секреции 3 типа (T3SS) и/или ген маннозо-чувствительных пилей *mshA*. В 2015 г. в г. Сочи отмечен случай необычно длительной циркуляции в речной воде клональной популяции холерных вибрионов: на протяжении 3 месяцев было выделено 98 практически идентичных штаммов, содержащих ген cholix-токсина (*chxA*), а также аллели генов *mshA* и *cef*, отличных по структуре от выявленных в геномах штаммов, выделенных на этой же территории в предшествующие годы.

Токсигенный штамм *V.cholerae* El Tor № 81, выделенный в 2014 г. из воды р. Темерник, относился к геновариантам с повышенным эпидемическим

потенциалом, что было установлено при анализе полногеномной последовательности его ДНК, (которая выложена в GenBank). Он содержал ген *ctxB1* классического типа, аллели *tcpA* CIRS101 (характерный для возбудителей эпидемии 2010 г. на Гаити) и *rtxA4* с null- мутацией в позиции 13602, приведшей к образованию «преждевременного» стоп-кодона и утрате биологической активности укороченным белком MARTX, а остров пандемичности VSP-II имел протяженную делецию в центральной части. Интересно, что в этом же году от больного холерой, вернувшегося в Москву из Индии, был выделен штамм *V.cholerae* El Tor 3265, имеющий *tcpA*CIRS101 и такую же делецию в VSP-II, однако он отличался от штамма 81 присутствием аллеля *ctxB7* и дополнительной делецией 60 п.н. в *rtxA4*. В составе геномов обоих штаммов также был выявлен интегративно-конъюгативный элемент «индийского» типа SXT-ICE-Ind, однако они явно имели разное происхождение, что было подтверждено и результатами Blast-анализа полных геномов (сходство составило 97%). По результатам кластерного анализа штамм *V. cholerae* El Tor 3265 был почти идентичен штамму 6878, выделенному от больного в Москве двумя годами ранее (в 2012 г.), а штамм *V.cholerae* El Tor 81 - штамму *V.cholerae* El Tor 301, выделенному из Таганрогского залива в 2011 г.

С помощью виртуальной ПЦР *insilico* проведен анализ локальной базы данных 395 полногеномных нуклеотидных последовательностей *Vibrio cholerae* на наличие ICE элемента. При анализе с помощью ПЦР *invitro* коллекции 222 штаммов *Vibrio cholerae* серовара O1 показано наличие ICE элемента и определены его типы («Индийский», «Мозамбикский» или «SXT») у токсигенных штаммов, выделенных в последние годы на территории Российской Федерации. Все нетоксигенные O1, O139 и не O1/не O139 штаммы, выделенные на территории РФ, были лишены ICE элемента, что отличает их от штаммов циркулирующих в эндемичных по холере регионах.

Анализ распределения штаммов на основе INDEL-маркеров и 3 наиболее стабильных VNTR-генотипов (VcC, VcD и VcG) позволил установить, что все штаммы 2016 года распределились между несколькими кластерами. Так, штаммы, выделенные в 2016 году в Забайкальском крае, попали в один кластер со штаммами, выделенными в этом же регионе ранее. В этот же кластер попал штамм, выделенный в Республике Татарстан в 2016 году. Обращает на себя внимание, что штаммы из Ростовской области и Республики Калмыкия распределились между несколькими кластерами, что подтверждает факт одновременной циркуляции в этих регионах штаммов нескольких независимых друг от друга кластеров. При анализе 173 *ctx*- *tcp*-штаммов, выделенных в 2014-2016 годах на территории Российской Федерации из объектов внешней среды, выявлено 26 INDEL-генотипов, сформировавших 8 кластеров.

Таким образом, итоги идентификации штаммов *V. cholerae* O1, выделенных 2012-2016 гг. на территории Российской Федерации выразились в государственной регистрации двух баз данных: ГИС «Холера 1989-2014»

(свидетельство № 2014621055, 2014 год), пополненной информацией за 2015-2016 гг., «Холерные вибрионы не O1/не O139 серогрупп, циркулирующие в Ростовской области» (свидетельство № 2015620331, 2015 год), пополненной информацией за 2016 год. Пополнением баз данных: «Штаммы *Vibrio cholerae*» (свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2012620979, 2012г.) и ГИС «Холера-штаммы-VNTR». ГИС «Холера 1989-2014» в 2015 году интегрирована в Геоинформационный портал ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора (http://gis.antiplague.ru/s_cholera-genes/php). Портал доступен всем сотрудникам Роспотребнадзора по логину «*rospotrebнадзор*» и паролю по запросу. В 2017г. зарегистрирована ГИС «Эпидемиологический надзор за холерой» (свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2017620636 от 9 июня 2017), которая содержит данные о точках отбора проб воды на вибриофлору в различных регионах РФ с привязкой к конкретным водным объектам. ГИС также доступна для сотрудников Роспотребнадзора на ГИС-портале ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора (gis.antiplague.ru). Сотрудники референс-центра явились соавторами «Атласа возбудителей особо опасных бактериальных инфекционных болезней (Учебное пособие, Саратов 2015). Составлено 67 аналитических справок по результатам идентификации, в том числе генотипирования (VNTR, INDEL – типирование и др.) штаммов, выделенных из объектов окружающей среды на территории России.

Полученные данные могут быть использованы для совершенствования эпидемиологического надзора за холерой в части оптимизации методической составляющей мониторинга, этапности лабораторной диагностики, а также определения комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий в соответствии с многофакторной характеристикой фенотипических и молекулярно-генетических свойств выделяемых культур холерных вибрионов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Карпущенко Г.В., Швагер М.М., Полонский А.В., Половинка Н.В.,
Гончаров А.Ю., Токарь С.А.

*ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»,
г. Ростов-на-Дону*

В Ростовской области в последние годы отмечается стабилизация заболеваемости по ряду природно-очаговых инфекций, а их удельный вес в суммарных показателях заболеваемости всеми инфекциями без гриппа и ОРВИ составляет 0,16-0,22%.

Таблица. Заболеваемость населения области инфекциями с природной очаговостью (2012-2016 гг.)

Инфекции	2012		2013		2014		2015		2016	
	Абс	На 100 тыс	Абс	На 100 тыс	Абс	На 10 тыс	Абс	На 100 тыс	Абс	На 100 тыс
Сибирская язва	-	-	-	-	2	0,04	-	-	-	-
Лептоспироз	2	0,05	5	0,12	1	0,02	4	0,09	3	0,07
Туляремия	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Бешенство	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Крымская геморрагическая лихорадка	41	0,96	38	0,89	54	1,2	79	1,85	57	1,34
Лихорадка Западного Нила	48	1,12	10	0,23	1	0,02	5	0,12	2	0,05
Риккетсиозы	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
лихорадка Ку	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Листерия	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Клещевой боррелиоз	3	0,07	4	0,09	1	0,02	8	0,19	24	0,57
Итого	94	2,18	57	0,13	59	0,14	96	2,2	88	2,1

В 2017 году в группе природно-очаговых инфекций неблагоприятная эпидемиологическая ситуация наблюдается по туляремии и болезни Лайма.

Проблема туляремии остаётся актуальной для области, так как природные очаги пойменно-болотного и степного типов зарегистрированы в 36 муниципальных образованиях. Высокий подъём эпизоотической активности в Ростовской области был отмечен в 1933 году, с 1966 года наблюдалось постепенное затухание вплоть до 1998 года и всплеск активности в 2017 году. Крупные эпизоотические проявления происходят на фоне высокой численности мелких млекопитающих - основных носителей этой инфекции. В 2017 году в области было зарегистрировано пять случаев туляремии. Заболевание жителя г. Ростова-на-Дону связано с употреблением в пищу мяса инфицированного зайца, добытого на охоте. Культуры туляремийного микроба от 2-х больных и из туши животного были выделены в лаборатории особо опасных инфекций ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» и идентифицированы в Референс-центре по мониторингу туляремии с подтверждением принадлежности трёх изолятов к виду *Francisella tularensis* с определением подвиговой принадлежности - *subsp. Holarctica biovar 1 eryS*. Следующий случай заболевания связан с тем, что житель г. Ростова-на-Дону, находясь на эндемичной территории (Волгодонской район), имел контакт с возбудителем туляремии в окружающей среде. Учитывая эпидемиологический анамнез, нами рассматривалась версия об ингаляционном пути заражения.

Остальные два случая туляремии были зафиксированы в Азовском районе. Источник инфекции не был выявлен, заболевшим был поставлен

клинико-эпидемиологический диагноз туляремии с типичной клиникой заболевания (лимфаденит) и серологическим подтверждением в динамике. Диагноз «Туляремия» был подтвержден в Референс-центре.

При проведении эпизоотологических обследований территории Ростовской области процент попадания мышевидных грызунов составил 4.7% (лесная и домовая мышь, полевки, белозубки). Учитывая, что 36 территорий области эндемичны по туляремии, в прогнозируемом периоде не исключена вероятность спорадических случаев заболеваний людей туляремией, т.к. процент привитых лиц, подлежащих вакцинации по эпидпоказаниям, в области составляют менее 15% от запланированных показателей.

В группе вирусных лихорадок высокий уровень заболеваемости обусловлен за счет Крымской геморрагической лихорадки, при которой за последние пять лет наибольший рост отмечен в 2015 году, а по количеству больных лидировали Зимовниковский и Сальский районы, что характерно для данных территорий в многолетней динамике. В 2017 году зарегистрировано 37 случаев заболеваний, против 57 в 2016 году. Зарегистрирована высокая обращаемость населения по поводу укусов клещами или контакта с ними - 5972 случая. По количеству лиц, укушенных клещами, неблагоприятная ситуация отмечается в Советском (с), Азовском, Боковском, Дубовском, Каменском, Миллеровском, Мясниковском, Сальском, Цимлянском районах и городах Зверево, Каменск-Шахтинский, Гуково, Донецк. В период активности переносчиков опасных природно-очаговых заболеваний (апрель-июль) по результатам энтомологического обследования территорий области можно отметить высокую численность иксодовых клещей, доминирующим видом продолжает оставаться *Dermacentor marginatus*, а содоминантом *Hyalomma marginatum*. Положительные результаты на наличие РНК вируса ККГЛ в клещах обнаружены в Белокалитвинском, Морозовском, Багаевском, Аксайском, Зерноградском, Цимлянском, Сальском, Целинском, Мартыновском, Зимовниковском районах и в г. Каменск-Шахтинский. Вирусофорность по области составила – 2,9. Циркуляции генетических вариантов вируса ККГЛ «Ставрополь-Ростов-Астрахань» и «Волгоград-Ростов-Ставрополь» с высокой вирусной нагрузкой отмечаются в Сальском (36,2%) и Орловском (8,6%) районах, где встречаются оба геноварианта вируса ККГЛ.

Крайне неблагоприятная ситуация складывается по болезни Лайма. В 2017 году зарегистрирован рост заболеваемости клещевым боррелиозом на 8,6%, показатель - 0,66 на 100 000 населения, при СМУ - 0,08. Случаи заболевания отмечены в Орловском и Сальском районах и г. Ростове-на-Дону. Доля городских жителей составляет 85,7% от всех зарегистрированных случаев.

При анализе заболеваемости лихорадкой Западного Нила (2012-2016 гг.) отмечается существенное снижение заболеваемости до спорадического уровня в 2016, 2017 годах. Эпидемический процесс по ЛЗН имеет низкую интенсивность, не превышающую среднепогодные показатели.

Выводы: Ситуацию по природно-очаговым инфекциям в Ростовской области можно охарактеризовать как напряжённую.

С целью выполнения всего комплекса профилактических (противоэпидемических) мероприятий по недопущению возникновения и распространения природно-очаговых заболеваний необходимо продолжать:

- серозеппидемиологические, бактериологические, вирусологические исследования объектов внешней среды (мелкие млекопитающие, клещи, комары, почва, вода открытых водоёмов, погадки хищных птиц) на наличие вирусных и бактериальных патогенов природно-очаговых заболеваний, изучение напряжённости иммунитета против туляремии;

- эпидемиологический мониторинг заболеваемости природно-очаговыми инфекциями;

- взаимодействие с научно-исследовательскими институтами (ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора и ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии») в рамках совместных научно-практических работ;

- проведение санитарно-просветительной работы и гигиенического обучения декретированных контингентов с использованием средств массовой информации по вопросам профилактики природно-очаговых болезней;

- обеспечение доступности лабораторных исследований для населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беляков, В. Д. Теория саморегуляции паразитарных систем / В. Д. Беляков, А.А. Селиванов, Д.Б. Голубев, Г.Д. Каминский, В.В. Тец. - М., 1987.

2. Государственные доклады «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Ростовской области» за 2014, 2015 и 2016 годы.

3. «О работе зооэнтмологических групп ФБУЗ ЦГиЭ в субъектах Российской Федерации в 2016 году» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

4. «О прогнозе изменения численности грызунов, насекомоядных и эпизоотологического состояния за туляремией, геморрагической лихорадкой с почечным синдромом, лептоспирозу, бешенству, лихорадке Западного Нила и Конго-Крымской геморрагической лихорадке в Российской Федерации» за 2014, 2015 и 2016 годы Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

5. «Об итогах надзора за инфекциями, передающихся клещами, в 2016 году и прогнозе на 2017 год» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА САНИТАРНОГО СОСТОЯНИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМОВ Г.РОСТОВА-НА-ДОНУ В ПРОЦЕССЕ МОНИТОРИНГА ИХ КОНТАМИНАЦИИ ХОЛЕРНЫМИ ВИБРИОНАМИ O1 СЕРОГРУППЫ

Пичурина Н. Л.¹, Титова С.В.¹, Куриленко М.Л.¹, Головин С.Н.¹, Ежова М. И.¹, Дуванова О.В.¹, Филипенко А.В.¹, Ковалев Е. В.², Ненадская С.А.², Слись С.С.², Леоненко Н.В.², Лысенко А.Н.², Карпущенко Г.В.³, Швагер М.М.³, Полонский А.В.³, Токарь С.А.³, Айдинов Г.Т.³

¹*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону;*

²*Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ростовской области;*

³*ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», г. Ростов-на-Дону*

Современный эпидемиологический надзор за холерой включает систему мероприятий, направленных на выявление заносных и местных случаев холеры, а также обнаружение холерных вибрионов O1 и O139 серогрупп в объектах окружающей среды. Все составляющие эпидемиологического надзора, такие как информационное обеспечение, разработка рекомендаций к планированию и проведению профилактических и противоэпидемических мероприятий с целью локализации и ликвидации возникших очагов холеры одинаково важны и направлены на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения страны. Мероприятия по мониторингу поверхностных водоёмов с отбором проб воды из обоснованно выбранных стационарных точек и последующим их микробиологическим исследованием позволяют иметь информацию, необходимую для составления рекомендаций к планированию и проведению конкретных профилактических и противоэпидемических мероприятий. Положительные результаты микробиологического исследования проб на холеру являются основанием для проведения эпидемиологического расследования, цель которого - установление возможного источника контаминации водных объектов [1, 2, 3].

С 2015 г., специалистами ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Управления Роспотребнадзора по Ростовской области и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» мероприятия по мониторингу холеры из стационарных точек отбора проб воды рек Дон, Темерник и протоки Мертвого Донца были дополнены динамической оценкой их санитарного состояния и превентивным поиском возможных источников контаминации, как в створе самих точек, так и на прилегающих к ним территориях. Усиленный задачами мониторинг проводится с мая по октябрь (срок наблюдения), с фиксацией выявленных нарушений фотографическим методом с четырех равноудаленных точек с

помощью камеры Nikon Corporation ДЗ 100 и их подробным описанием.

С целью выявления потенциальных рисков учитывали гидрологические особенности водных объектов, погодные условия, данные о наличии сбросов поверхностно-ливневых сточных вод с возможным попаданием (при врезке) содержимого канализационных сетей, а также присутствие дренажных систем с возможной подпиткой из выгребных туалетов при соответствующем стоянии грунтовых вод.

При характеристике гидрологических особенностей водоемов было учтено, что правый приток реки Дон - Темерник, в основном своём течении расположенный в пределах г. Ростова-на-Дону, является естественным приёмником поверхностного стока с городской и прилегающей местности с площадью водосбора 293 км², на протяжении 18 километров принимающий значительное количество несанкционированных выпусков неочищенных и необеззараженных хозяйственно-бытовых сточных вод, преимущественно от частных домовладений, расположенных на не канализованных территориях.

Неблагополучная экологическая ситуация в акватории реки Темерник, обусловленная выпуском в городскую водную артерию неочищенных хозяйственно-бытовых и промышленных стоков, инициировала в 2016 году создание Концепции проекта «Реабилитация реки Темерник с обустройством береговых полос в общегородской экологический парк» [4].

Для оценки эпидемиологической значимости точек мониторинга учитывали удельный вес штаммов холерных вибрионов, выделенных как за период наблюдения, так и в ретроспективе. В качестве уточняющего показателя использовали рассчитанный нами «Индекс контаминации поверхностных водоёмов», представляющий отношение числа лет с выделениями вибриона к числу лет наблюдения за стационарной точкой.

Особое внимание уделялось тем точкам отбора проб, где за длительный период мониторинга (18 лет) отмечены неоднократные случаи выделения культур холерного вибриона [5]. Такими точками были: «Правый берег реки Дон, Державинский спуск» и «река Темерник, Ботанический сад, у моста», с индексами контаминации 0,48 и 0,63, соответственно (табл.1). При характеристике последней дополнительно обследованы прилегающие территории жилого комплекса «Любушкино» и садоводческих товариществ, коммунальные стоки которых имеют выходы в реку Темерник.

В 2015 – 2016 гг. специалистами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в шести точках в черте г. Ростова-на-Дону отобрано по 132 пробы ежегодно. В 2016 году работа по лабораторному обеспечению мониторинга проводилась совместно со специалистами ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. В результате исследований в 2015 и 2016 гг. выделено 18 и 22 штамма *V. cholerae non 01/non0139*, соответственно.

Таблица 1. Удельный вес штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы, выделенных из водных объектов в черте г. Ростова-на-Дону с 1999 по 2017 год и индекс контаминации поверхностных водоёмов

Поверхностный водоём	Место взятия проб	Удельный вес штаммов	Индекс контаминации, ИК*
р.Дон	Правый берег, Державинский спуск, место сброса аварийных стоков	20,6	0,48
	У железнодорожно-автомобильного моста «Западный обход», место неорганизованного водопользования	9,5	0,21
	Правый берег, 200 м ниже впадения р. Темерник, у железнодорожного моста	15,9	0,32
	Правый берег, Кировский спуск, напротив здания экипажа №2 РМК им. Г.Я. Седова, место сброса аварийных стоков	4,7	0,16
р. Темерник	Устье впадения в реку Дон, место неорганизованного водопользования	14,3	0,32
	Ботанический сад, у моста, место сброса сточных вод	28,7	0,63
протока Мертвый Донец	Левый берег, 500 м ниже автомобильного моста на Кумжинскую рощу, место неорганизованного водопользования	6,3	0,10

*индекс контаминации поверхностных водоёмов – показатель отношения числа лет с выделениями вибриона к числу лет наблюдения за стационарной точкой.

При проведении эпидемиологического расследования по факту изоляции *V. cholerae eltor* Ogawa *ctx⁻tcp⁻* в июле 2015 г. из воды реки Дон в стационарной точке «Правый берег реки Дон, Державинский спуск» (место сброса аварийных стоков) на момент обследования были дополнительно обнаружены потенциальные источники загрязнения водоема: не санкционированный сброс бытового мусора, в том числе пластикового, действующий выгребной туалет и наличие мест ночёвок асоциальных лиц без определённого места жительства, хотя явных аварийных сбросов сточных вод не отмечалось

Вновь выявленные потенциальные источники загрязнения находились в непосредственной близости к точке отбора проб воды. Эти сведения, дополненные результатами микробиологического исследования, способствовали принятию соответствующих управленческих решений специалистами Управления Роспотребнадзора по Ростовской области.

В июне и июле 2016 г. по факту выделения четырех нетоксигенных штаммов *V. cholerae eltor* Ogawa (*ctx⁻tcp⁻*) из воды реки Темерник (в стационарных и дополнительной точках: река Темерник, Волоколамская, д.1 «б»; устье впадения в реку Дон) и реки Дон (правый берег у железнодорожно-автомобильного моста «Западный обход») во взаимодействии со специалистами Управления Роспотребнадзора по

Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» проведены комплексные санитарно-эпидемиологические расследования, которые также выявили ряд потенциальных факторов риска контаминации водоемов, зафиксированных соответствующими справками и фотографическим методом. Установлена высокая захламленность бытовым мусором, в том числе пластиковым, по всей береговой полосе реки Темерник, конгломераты которого создают условия для заболоченности и замедления течения. По территориям, примыкающим к точке отбора на правом и левом берегах реки, выявлены несанкционированные сбросы сточных вод.

Результаты расследований были учтены при формировании Планов оперативных мероприятий по случаям выделения нетоксигенных вибрионов, на совещании при Главном государственном санитарном враче по Ростовской области, а также при принятии управленческих решений.

Выводы

Анализ результатов эпидемиологических расследований, проведенных по факту выделения нетоксигенных холерных вибрионов из воды поверхностных водоемов, дополненных выявлением возможных источников контаминации не только в створе точек отбора проб, но и на прилегающих к ним территориях, подтверждает их целесообразность. Проведение подобных расследований во взаимодействии учреждений Роспотребнадзора эффективно и способствует обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения Ростовской области.

В рамках реализации мероприятий «дорожной карты» по Проекту реабилитации реки Министерство природных ресурсов и экологии Ростовской области провело мониторинг водоохраной зоны, в ходе которого были установлены нарушения природоохранного и водного законодательства. На август 2017 года в границах донской столицы выявлены 64 выпуска (25 - хозяйственно-бытовых вод; 11 - грунтовых (дренажных) вод, сбрасываемых с превышением концентрации загрязняющих веществ; 28 - ливневых вод). В ходе мониторинга обнаружены 33 места несанкционированного размещения отходов производства и потребления общей площадью 10 тыс. кв. м. [6].

На сегодняшний день расчищено 4,7 километра русла реки, до конца 2017 года площадь реабилитированного пространства составит 7,6 километра [7].

Возможно, отсутствие выделений холерного вибриона в ходе мониторинга стационарных точек в 2017 году является санитарно-гигиенической и эпидемиологической проекцией работы Проекта экологической реабилитации реки Темерник.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Профилактика холеры. Общие требования к эпидемиологическому надзору за холерой на территории Российской Федерации: Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.1.2521-09 (утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от

01.08.2009г. №14285).

2. Онищенко Г.Г. Совершенствование эпидемиологического надзора за холерой в России в период седьмой пандемии (Сообщение 2) / Онищенко Г.Г., Москвитина Э.А., Кругликов В.Д. и др. // Здоровье населения и среда обитания. - 2015. - №10. - С.47-51.

3. Москвитина Э.А. Эпидемиологическая оценка поверхностных водоемов с учетом контаминации их холерными вибрионами 01 и 0130 серогрупп как составляющая при определении эпидемиологического потенциала административных территорий / Москвитина Э.А., Тюленева Е.Г., Самородова А.В. и др. //Здоровье населения и среда обитания. - 2017. - №7. - С.44-49.

4. <http://azov-predtecha.ru/temernik/konceptsiya-proekta-reabilitacii-reki-temernik>

5. Ежова М.И. Результаты мониторинга холеры водных объектов окружающей среды Ростовской области в 2014 году / М.И. Ежова, И.В. Архангельская, В.Д. Кругликов и др. // Холера и патогенные для человека вибрионы: Материалы проблемной комиссии. - Ростов-на-Дону. - 2015. - Вып.28. - С. 31-33.

6. <http://www.donland.ru/news/Na-Donu-idet-rabota-po-obsledovaniyu-vodookhrannojj-zony-reki-Temernik?pageid=92218&mid=83793&ItemID=78557>

7. <http://www.donland.ru/Donland/Pages/View.aspx?pageid=125270&mid=130587&ItemID=334>

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА ГЕЛЬМИНТОЗАМИ НА ЮГЕ РОССИИ И НАПРАВЛЕНИЯ ЕГО ОПТИМИЗАЦИИ

Твердохлебова Т.И.¹, Ковалев Е.В.², Ермакова Л.А.¹, Думбадзе О.С.¹,
Кондратенко Т.А.³, Болатчиев К.Х.⁴, Черниговец Л.Ф.³

¹*ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону;*

²*Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, г. Ростов-на-Дону;*

³*ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;*

⁴*Управление Роспотребнадзора по Карачаево-Черкесской Республике,
г. Черкесск*

Одной из задач, стоящих перед эпидемиологической наукой и практикой, от успешного решения которой зависит сохранение здоровья нации, является оптимизация системы эпидемиологического надзора за инфекционными и паразитарными болезнями в различных регионах страны [1,2]. Юг России по своим природно-климатическим условиям является благоприятной территорией для полноценного осуществления жизненного цикла возбудителей большинства регистрируемых в России паразитозов.

По данным официальной статистики за 2016 год в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах (ЮФО и СКФО) доля больных паразитарными болезнями составила около 15% от всех выявленных в Российской Федерации.

В структуре паразитарных заболеваний на юге России, также как и в целом по стране, ведущая роль принадлежит нематодозам: энтеробиозу и аскаридозу. Третье место занимает лямблиоз, и далее система приоритетов на юге России следующая: трихоцефалез, токсокароз, дифиллоботриоз, эхинококкоз, гименолепидоз, описторхоз, тениаринхоз, трихинеллез, тениоз и др. гельминтозы.

Особое место среди паразитарных болезней занимают ларвальные гельминтозы (эхинококкоз, трихинеллез, токсокароз, диروفилляриоз), за которыми ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора осуществляет мониторинг в качестве Референс-центра (приказ Роспотребнадзора № 88 от 13.03.2008 г.)

Наиболее социально-значимым среди ларвальных гельминтозов является эхинококкоз в связи с длительным бессимптомным течением, развитием серьезных хирургических осложнений, рецидивов после оперативного лечения, преимущественным поражением трудоспособной части населения. Отмечен рост в последние годы заболеваемости данным гельминтозом в Российской Федерации более чем в 2,5 раза (от 0,1 в 1995 г. до 0,28 на 100 тыс. населения в 2016 г.) Высокие показатели в СКФО (1,39-1,76 на 100 тыс. населения) обеспечиваются за счет Республик Кабардино-Балкария, Дагестан и Карачаево-Черкесия, население которых представлено в большей степени жителями сельской местности, занятыми в сфере отгонного животноводства. В ЮФО эхинококкоз регистрируется чаще в Республике Калмыкия и Астраханской области (0,36 и 0,59 на 100 тыс. населения соответственно). Одним из составляющих элементов эпиднадзора за эхинококкозом и другими ларвальными гельминтозами является сероэпидемиологический мониторинг. При обследовании на эхинококкоз 5194 жителей юга России доля позитивных лиц варьировала от 0,57 % в Чеченской Республике до 5,75 % в Астраханской области.

Показатель заболеваемости трихинеллезом в Российской Федерации в последние 5 лет, благодаря проводимым профилактическим и противоэпидемическим мероприятиям, поддерживается на относительно низком уровне (0,02-0,09 на 100 тыс. населения). Внедрение на территориях ЮФО и СКФО разработанной сотрудниками ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора усовершенствованной системы эпидемиологического надзора за трихинеллезом привело к резкому снижению уровня его заболеваемости. Так, в 2016 году в ЮФО зарегистрировано всего по 1 случаю в Республике Калмыкия и Астраханской области, а в СКФО случаи трихинеллеза вообще отсутствовали. Число серопозитивных лиц при обследовании жителей региона на трихинеллез находилось в пределах 0,23-0,71%.

В структуре больных биогельминтозами в клинике инфекционных и

паразитарных болезней ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора доля больных дирофиляриозом составляет, в среднем, 8% . По своим природно-климатическим условиям юг России является благоприятной зоной для полноценного осуществления биологического цикла развития комаров родов *Aedes* и *Culex* – основных векторов передачи возбудителей инвазии в Ростовской области. Наибольшая зараженность возбудителями дирофиляриоза отмечается у комаров рода *Aedes* (5,0%). Неблагоприятная эпидемиологическая ситуация обусловлена широкой миграцией домашних и служебных собак, в структуре гельминтозов которых дирофиляриоз в настоящее время занимает одно из лидирующих мест. Экстенсивность инвазии собак в Ростовской области в разные годы достигала 22%, в Республике Крым – 6% [3].

Актуальным для юга России является и токсокароз – тканевой геогельминтоз, основным источником заражения которым служат также, как при дирофиляриозе и эхинококкозе, животные семейства псовых. Среднепогодные показатели заболеваемости токсокарозом в ЮФО и СКФО за период 2006-2016 гг. составили 0,66 и 1,0 на 100 тыс. населения, что в 2-3 раза ниже такового в целом по Российской Федерации. Однако данный гельминтоз заслуживает особого внимания на юге России в связи со значительной пораженностью данным гельминтозом собак (до 30%), высокой контаминацией яйцами токсокар объектов окружающей среды, и, как следствие, высокой серопозитивностью населения региона. При иммунологическом обследовании на токсокароз жителей юга России доля позитивных лиц колебалась от 13,8% в Чеченской республике до 39,8% в Республике Адыгея.

Масштабы сероэпидемиологического обследования населения территории юга России коррелируют с данными санитарно-паразитологических исследований почвы, сточных вод и их осадков. В овограмме возбудителей гельминтозов, выявленных при санитарно-паразитологическом исследовании проб почвы и сточных вод ОСК в ЮФО, яйца токсокар преобладают (42,0% и 36,8% соответственно).

Показатели заболеваемости токсокарозом населения, его серопозитивности, зараженности собак и паразитарного загрязнения почвы легли в основу районирования территории Юга России по степени эпидемиологической опасности. К территориям с наиболее высоким риском заражения относятся Республики Адыгея, Карачаево-Черкесия и Краснодарский край.

С целью совершенствования диагностики ларвальных гельминтозов нами были разработаны: технология получения диагностикума трихинеллезного антигенного эритроцитарного для РНГА с оформлением регистрационного удостоверения; технология получения очищенного соматического антигена из неполовозрелых самок *D. repens* и *D. immitis*, на способ приготовления которых получены патенты. Впервые применен метод MALDI-TOF MS для таксономической дифференциации нематод на примере дирофилярий [4]. Для диагностики эхинококкоза использован впервые метод

иммунного блоттинга.

Результаты многолетней работы специалистов ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора по изучению экосоциальных особенностей функционирования очагов и факторов, способствующих реализации эпидемического процесса и совершенствованию эпидемиологического надзора за ларвальными гельминтозами на юге России, легли в основу разработки нормативных и методических документов: СанПиН 3.2.3215-14 «Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации»; МУ 3.2.3163-14 «Эпидемиологический надзор за трихинеллезом»; МУ 4.1.3464-17 «Профилактика дирофиляриоза»; МУ 4.1.3465-17 «Эпидемиологический надзор за эхинококкозами», проект МУ «Профилактика токсокароза» и др.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Покровский, В.И. Роль эпидемиологии в сохранении здоровья нации / В.И. Покровский, Б.Л. Черкасский // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2003. - № 1. - С. 4-10.
2. Попова, А.Ю. Стратегические приоритеты Российской Федерации в области экологии с позиции сохранения здоровья нации / А.Ю. Попова // Здоровье населения и среда обитания. - 2012. - № 2. - С. 4-7.
3. Криворотова, Е.Ю. Биологические аспекты дирофиляриоза в ряде субъектов Российской Федерации: Автореф. дис...канд.биол.наук, М. - 2015. - 24 с.
4. Криворотова, Е.Ю. Масс-спектрометрия с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI MS) — инструмент видовой идентификации дирофилярий / Е.Ю. Криворотова. С.А. Нагорный, А.В. Алешукина, С.О. Коршунов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. Материалы докладов научной конференции. - 2014. - Вып. 15. - С. 119-122.

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ ПАРАЗИТАРНЫХ ИНВАЗИЯХ В Г. РОСТОВЕ-НА-ДОНУ

Тведохлебова Т.И., Черниговец Л.Ф., Гуменюк В.Т., Пархоменко Л.Г.,
Говорина С.В.

*ФГОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону
Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»,
г. Ростов-на-Дону*

Актуальность. Проблема борьбы с паразитарными заболеваниями является актуальной для многих стран мира, особенно в условиях интенсификации миграции населения. По данным ВОЗ в мире поражено

паразитами около 5 млрд человек. В официальной отчетной статистике Российской Федерации паразитарные заболевания продолжают занимать одно из ведущих мест в структуре инфекционной патологии. Так, в 2014 году суммарно зарегистрировано 341740 случаев паразитарных заболеваний (233,42 на 100 тысяч населения), в 2015г году - 331470 случаев (226,89 на 100 тысяч населения), в 2016 году – 338532 случая (232,10 на 100 тысяч населения) [1, 2].

Многочисленные исследования показывают, что помимо непосредственного ущерба здоровью, возбудители паразитарных болезней способствуют массовому проявлению и распространению любых инфекционных и неинфекционных болезней. Вызываемая паразитами иммуносупрессия приводит к повышению частоты развития микст-заболеваний, к снижению эффективности плановой вакцинопрофилактики [3].

Цель исследования. Учитывая вышеизложенное, целью данного исследования явилось изучение эпидемиологических параметров приоритетных паразитозов на модели мегаполиса - города Ростова-на-Дону. Для поиска способов повышения эффективности паразитологического надзора и обоснования принципов дифференциации паразитозов, нами проведен ретроспективный эпидемиологический анализ статистических отчетных материалов филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в городе Ростове-на-Дону за 2012-2016 гг., результаты которого свидетельствуют о том, что первичная заболеваемость регистрировалась по 16-18 видам паразитозов. Динамика заболеваемости паразитарными болезнями на 100 тысяч населения представляет следующие показатели: 2001 г. - 496,8; 2006 г. - 317,3; 2015 г. - 226,4; 2016 г. - 216,1. Удельный вес детей в общей паразитарной заболеваемости составил за 2015-2016 гг. 89,9 % и 88,6 %. В структуре паразитарной заболеваемости в 2005 году приходилось на долю гельминтозов 67,7 %, на протозоозы 22,1 %, а 7,4 % и 2,6 % составили, соответственно, чесотка и микроспория. Также в 2016 г. в структуре паразитарной заболеваемости отмечены некоторые сдвиги. Так, на долю гельминтозов пришлось 66,2 %, на протозоозы 14,2 %, на чесотку 2,8 % и 16,8 % - на микроспорию.

Лямблиоз - наиболее распространенный из протозоозов. Наблюдается тенденция к снижению заболеваемости населения города Ростова-на-Дону. Так, в 2001 году заболеваемость была на уровне показателя 82,4 на 100 тысяч населения, в 2006 году - 68, 3, в 2012 году – 47,48, в 2015 году - 22,1, в 2016 году составила 30,68 на 100 тысяч населения (общероссийский показатель 2016 г. – 32,91 на 100 тысяч населения).

Энтеробиоз продолжает оставаться доминирующей инвазией. В структуре паразитозов его доля составляла в 2015 г. - 98,7 %, в 2016 г. – 99,2 %. Динамика заболеваемости в последние годы имеет устойчивую тенденцию к снижению. Так, в 2001 г. заболеваемость была на уровне 333,9 на 100 тысяч населения, в 2006 г. - 204,4 на 100 тысяч населения, в 2012 г. - 121,1, 2013 г. - 151,1, 2014 г. - 148,8, 2015 г. - 150,9, 2016 г. - 141,6 на 100

тысяч населения. Общероссийский показатель в 2015-2016 гг. составил 157,8 и 163,3 на 100 тысяч населения.

Вторым по распространенности является аскаридоз. Как известно, аскаридоз относится к геогельминтозам, условия для распространения в городе незначительные, заболеваемость и пораженность имеют тенденцию к снижению. Но обращает внимание тот факт, что за период наблюдения с 2007 г. по 2014 г. из общей суммы заболевших детей составляет 54,5 – 72 %. Показатели заболеваемости среди детей до 14 лет составили 2,17 на 100 тысяч населения в 2007 году, 2,88 - в 2014 г., 0,36 - в 2015 г., 0,18 - в 2016 г.

Заражение городского населения происходит при употреблении в пищу загрязненных яйцами гельминтов овощей, фруктов, ягод и столовой зелени, приобретенных на рынках или выращенных на дачных участках с применением необеззараженных сточных вод. При этом в 2016 г. снизилось количество обследованных на аскаридоз и составило 52504 человека (в 2015 г. было обследовано 78722 человека).

Серьезной проблемой в последние годы в Российской Федерации, особенно в крупных городах, является заболеваемость населения токсокарозом. В городе Ростове-на-Дону за период 2012-2016 гг. зарегистрирован 31 случай токсокароза. Наибольшая заболеваемость зарегистрирована в 2012 году и составила 1,01 на 100 тысяч населения. В 2013 г. - 0,05; в 2014 г. - 0,91; в 2015 г. - 0,36; и в 2016 г. – не регистрировалось. Общероссийский показатель в 2016 г. составил 1,7 на 100 тысяч населения. Общее количество людей, инвазированных токсокарами, является лишь предположительным в связи с тем, что данный паразитоз относится к группе ларвальных гельминтов и не всегда регистрируется. Риск заражения возбудителем токсокароза возрастает за счет поддержания высокой численности собак в городских поселениях при несоблюдении правил их содержания.

Возможными причинами инвазирования токсокарами жителей города Ростова-на-Дону могут быть недостаточное количество специализированных площадок для выгула домашних собак, а также наличие бездомных животных, которые загрязняют фекалиями почву в жилых зонах, на детских площадках, в парковых зонах и т.д. Следует также сказать, что регистрируемые случаи токсокароза не отражают полной картины распространенности, что связано с недостаточной подготовкой клиницистов по вопросам диагностики. Вместе с тем, инвазия токсокарами широко распространена как среди животных, так и среди людей.

Резюмируя изложенное, необходимо сказать, что при анализе эпидемиологических параметров паразитозов установлена выраженная контрастность уровней заболеваемости.

Приоритетными инвазиями за анализируемый период в г. Ростове-на-Дону являются лямблиоз, энтеробиоз, аскаридоз, токсокароз. Но объективность ранжирования нозоформ паразитов, согласно результатам различных исследований, определяется уровнем охвата населения обследованиями и качеством диагностики инвазий, результатами индикации

обсемененности объектов окружающей природной среды как факторов передачи паразитов. Проведение в необходимом объеме этих мероприятий создаст условия для результативной профилактики паразитозов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 г.». М: Минприроды России; НИА-Природа. – 2016. – 639 с.
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 г.».- М: Минприроды России; НИА-Природа, 2017. – 620 с.
3. Сергеев В.П. Физиология паразитизма и проблема биологической безопасности./ Сергеев В.П., Пальцев М.А. // М., 2008 г. –143 с.
4. Яговкин Э.А., Твердохлебова Т.И., Колпаков Д.С. и др. // Актуальные аспекты паразитарных заболеваний в современный период- Ростов-на-Дону, 2011-224 с.
5. Степанова Т.Ф., Корначев А.С. Подходы к совершенствованию системы надзора и управления эпидемическим процессом паразитарных заболеваний. – Тюмень, 2012 гг. – 147 с.

ВЫЯВЛЕНИЕ ТЕРРИТОРИЙ РИСКА ЗАВОЗА ХОЛЕРЫ С ПОМОЩЬЮ ГИС-ТЕХНОЛОГИЙ

Водопьянов А.С., Баташев В.В., Водопьянов С.О., Титова С.В.,
Пичурина Н.Л., Олейников И.П., Самородова А.В., Кругликов В.Д.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону.*

Геоинформационные системы (ГИС) известны уже давно, но только в последние годы стали доступны специалистам учреждений Роспотребнадзора, органов здравоохранения и других учреждений, занимающихся проблемами профилактики инфекционных болезней. Геоинформационное картографирование по-новому раскрыло возможности комплексного исследования закономерностей, анализа факторов возникновения и существования инфекционных болезней человека и оценки различных эпидемиологических рисков. При этом эпидемиологические осложнения, связанные с заносом возбудителя инфекции, определяются как «внешние» угрозы, а обусловленные активизацией местных нозологических форм как «внутренние» угрозы.

Как правило, пространственный анализ проводится на основе действующего административного деления территории. Так, например, действующие санитарные правила «Профилактика холеры. Общие

требования к эпидемиологическому надзору за холерой» (СП 3.1.1086-02) предусматривают районирование территории по субъектам Российской Федерации. Вместе с тем, очевидно, что территория субъекта может являться неоднородной по степени эпидемиологического риска.

В связи с этим, цель настоящего исследования состояла в разработке методики выявления административно-независимых потенциальных территорий риска при реализации «внешних» эпидемиологических угроз, в том числе холеры.

Для оценки риска были сформированы четыре отдельные картограммы, отражающих пространственное распределение данных о:

- расположении пунктов пропуска граждан из других стран на территорию Российской Федерации;
- расположении крупных населенных пунктов, в которые могут направляться больные;
- основных магистралях железнодорожного транспорта;
- крупных автодорог федерального и регионального значения.

Для оценки интегративного риска была построена результирующая картограмма, при этом значение каждой точки рассчитывалось по формуле:

$$РИСК=(K_{авто} * R_{авто} + K_{жд} * R_{жд} + K_{нас} * R_{нас}) * K_{пп} * R_{пп},$$

где *РИСК* – интегративное выражение риска заноса в каждой точке результирующей картограммы,

R_{авто}, *R_{жд}*, *R_{нас}*, *R_{пп}* – уровень риска в каждой точке картограмм, рассчитанных на основе расположения автодорог, железнодорожных магистралей, населенных пунктов и пунктов пропуска;

K_{авто}, *K_{жд}*, *K_{нас}*, *K_{пп}* – коэффициенты для каждой из картограмм.

Для определения коэффициентов на карту были нанесены места заноса токсигенных штаммов холерного вибриона на территорию нашей страны за последние 10 лет. При этом подбор коэффициентов проведен таким образом, чтобы все места заноса холерных вибрионов имели максимальное значение *РИСК* при минимальной сумме *РИСК* всех точек карты.

Рассчитанные территории риска легли в основу ГИС, расположенной на геоинформационном портале Ростовского-на-Дону противочумного института по адресу http://gis.antiplague.ru/risk_inf.php.

При анализе территорий риска установлена, неравномерность распределения на территории Российской Федерации. Так, в Республике Крым площадь территорий риска составляет 47,21% от всей площади региона (рисунок 1), в Ростовской области - 8% (рисунок 2).

Таким образом, в ходе проведенного исследования разработана методика выявления территорий риска при реализации «внешних» эпидемиологических угроз. Рассчитанные зоны риска доступны для заинтересованных лиц на ГИС-портале Ростовского-на-Дону противочумного института.



Рисунок 1 – Зоны риска в Республике Крым

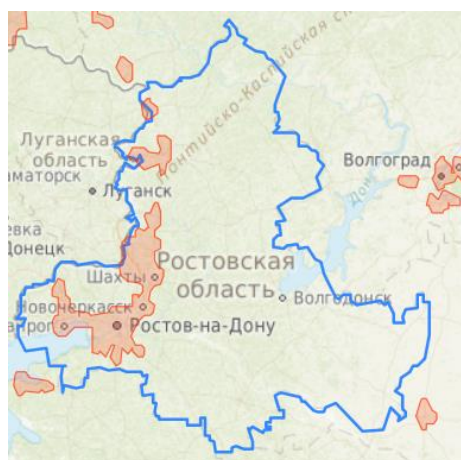


Рисунок 2 – Зоны риска в Ростовской област

РАСЧЕТ ЭКОНОМИЧЕСКИХ ЗАТРАТ НА МЕРОПРИЯТИЯ ПО ДЕКОНТАМИНАЦИИ ВОДЯНОГО БАЛЛАСТА

Водяницкая С.Ю., Баташев В.В.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Нами проведен анализ экономической эффективности профилактических (противоэпидемических) мероприятий по деконтаминации водяного балласта судов заграничного плавания. При обнаружении в балластных водах судна *V.cholerae* O1 и/или O139 на основании проведенных экспериментальных исследований нами предложены методы деконтаминации судовых балластных вод: метод орошения, метод внесения рабочих концентраций дезсредства (ДС) в наполненные танки и комбинированный метод. Препаратом выбора оказался

полигексаметилгуанидин гидрохлорида («Биопаг – Д») [1].

Заключительным этапом эпидемиологического исследования является оценка эффективности проводимых (разрабатываемых) мероприятий. Эффективность профилактических (противоэпидемических) мероприятий рассматривают в трех аспектах: эпидемиологическом, социальном и экономическом. Под эпидемиологической эффективностью профилактических (противоэпидемических) мероприятий понимают, в конечном счете, величину предотвращенной с их помощью инфекционной заболеваемости населения и связанных с заболеваемостью явлений. Характеризуют эпидемиологическую эффективность изменениями уровня заболеваемости и пораженности инфекционной болезнью всего населения или отдельных его групп и выражают в виде индекса эффективности (он должен быть больше 1,0 и иметь положительное значение).

Эпидемиологический, социальный и экономический аспекты эффективности отдельных мероприятий в целом взаимосвязаны.

Для количественной оценки эффективности мероприятий необходимо дифференцировать понятия фактической и потенциальной эффективности.

Первым этапом исследования эффективности является оценка экономических затрат на мероприятия по деконтаминации водяного балласта.

В экономике затраты (или издержки) подразделяются на постоянные и переменные. К переменным затратам относятся: сырье и материалы, оплата труда рабочих, закупаемые изделия и полуфабрикаты, топливо и электроэнергия на производственные нужды и прочее. Кроме прямых производственных затрат переменными считаются некоторые виды косвенных затрат: затраты на инструменты и вспомогательные материалы и др.

Постоянные затраты – это издержки, величина которых не зависит от изменения объема производства продукции. К постоянным затратам относят: услуги связи, амортизацию основных средств, арендные платежи и прочее.

Самым простым способом расчета затрат на мероприятия по деконтаминации водяного балласта является суммирование следующих составляющих:

- стоимость ДС (в руб. за 1 флакон),
- средний расход ДС на одну обработку (в л),
- затраты ДС на одно судно (стоимость ДС•расход на одну обработку),
- стоимость расходных материалов (респиратор, перчатки, СИЗ, резиновые сапоги) в руб.,
- стоимость обработки (в руб.),
- автотранспортные расходы (в руб.),
- зарплата специалистов (в руб./день),
- расходы на спецоборудование (гидропульт, насадки),
- прочие расходы (использование услуг связи, Интернет-ресурсов и др.)

[2,3].

В нашем случае затраты составили:

Стоимость ДС 20 % «Биопаг – Д» (1 литр) колеблется от 700 до 1000 руб. за 1 флакон, средний расход на одну обработку составляет:

методом орошения – 1 л 20 % -ного «Биопаг-Д» на 6000 м², затраты на ДС составят от 700 руб. до 1000 руб.

Дезинфекция илового осадка проводится путем смешивания 1 % раствора средства «Биопаг – Д» с экспозицией 1 час при норме расхода 5 л на 1 кг. Для приготовления 10 л 1,0 %-ного раствора необходимо 500 мл 20 % раствора «Биопаг – Д», которые смешиваются с водой в емкостях из любого материала. 1 л 20 % раствора «Биопаг – Д» понадобится для приготовления 20 л 1,0 %-ного раствора ДС для обеззараживания 4 кг осадков. Следует учесть, что при отборе проб объем осадка значительно варьировал на разных судах. Толщина слоя составляла от 0 до 30 см, что соответствует десяткам тонн осадочных масс. В пересчете на 1 тонну осадков потребность 1,0 %-ного раствора ДС составит 250 л, т.е. в ценовом эквиваленте 250000 рублей. Таким образом, затраты на проведение орошения балластных танков и дезинфекцию илового осадка составят 251000 рублей.

Методом внесения рабочего раствора ДС – на 2000 тонн балласта потребуется 1000 л, таким образом, затраты ДС на одно судно составят от 700.000 руб. до 1.000.000 руб.

Стоимость расходных материалов и спецоборудования: респиратор (марки ЗМ 9312) -170,5 руб., резиновые перчатки – от 17 до 65 руб., СИЗ («Тайкем» – 2230 руб.), резиновые сапоги – от 790 до 1500 руб., гидропульт – 1350 руб. Таким образом, экономические затраты на мероприятия по деконтаминации водяного балласта одного судна составят 257015,5 руб. (методом орошения) - 1005315,5 руб. (методом внесения рабочего раствора ДС в максимально наполненные танки).

Если обработка проводится силами экипажа (в пути следования), то стоимостью обработки можно пренебречь; если будут привлечены специалисты – дезинфектологи или специалисты СКП ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» (в российском порту), то сумма общих затрат возрастет, включая все вышеперечисленные затраты, а также затраты на автотранспортные расходы, заработную плату (включая отчисления на ФОТ) и прочие затраты.

Таким образом, нормативные затраты на дезобработку одного судна методом орошения силами специалистов СКП ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» (МУЗ «Дезинфекционная станция») составят приблизительно 38600 руб., соответственно, стоимость обработки судна увеличится от 295615,5 руб. до 1.043.915,5 руб., что значительно ниже стоимости ущерба, наносимого одним случаем холеры с учетом комплекса противохолерных мероприятий (1.576.496,7 рублей в ценах 2017 г.). Если принять, что затраты на деконтаминацию одного судна при обнаружении в балластных водах *V. cholerae* O1 или O139 варьируют от 295.615,5 руб. до 1.043.915,5 рублей, а выгода – это отсутствие одного случая заболевания холерой (1.576.496,7 рублей сэкономленных бюджетных средств), то по формуле 5 экономическая эффективность (соотношение выгоды и затрат)

составит $1.576.496,7 / 295.615,5 = 5,33$ и $1.576.496,7 / 1.043.915,5 = 1,51$. Эффективность больше 1 обозначает, что проводимые (разрабатываемые) мероприятия эффективны. Таким образом, анализ «затраты-выгода» свидетельствует о том, что деконтаминация судна в случае обнаружения в его балластных водах *V. cholerae* O1 и O139, экономически целесообразна.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Водяницкая, С.Ю. Методы деконтаминации судовых балластных вод дезинфекционным средством «Биопаг-Д» / Водяницкая С.Ю., Павлович Н.В., Лях О.В. и др. // Медицинский вестник Юга России. – 2017. – №1. – С. 39–43.
2. Шаханина, И.Л. Разработка автоматизированной системы расчета «стандартных значений» экономического ущерба, наносимого одним случаем инфекционной болезни / И.Л. Шаханина, Л.А. Осипова, Д.Л. Виноград // Ж. микробиол. эпидемиол. и иммунобиол. – 1993. – №1. – С. 33 – 39.
3. Москвитина, Э.А. Расчет стандартных значений экономического ущерба, наносимого одним случаем холеры, с учетом комплекса противохолерных мероприятий / Э.А. Москвитина, Ю.М. Ломов, В.Д. Кругликов, В.И. Прометной, С.Ю. Водяницкая, Ю.М. Пухов, Н.Г. Иванова // Холера и патогенные для человека вибрионы: Материалы проблемной комиссии. Ростов-на-Дону. 2009. – Вып.22. – С. 23–25.

О МОНИТОРИНГЕ АКТИВНОСТИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ, ПРОВОДИМЫХ ФГКУ «1002 ЦГСЭН» МИНОБОРОНЫ РОССИИ В 2016 ГОДУ

Гончаров Г.В., Гайбарян К.С., Воробьева Е.Н., Ездин Е.Б., Петров А.В.,
Зленко М.Ю.

*ФГКУ «1002 центр государственного санитарно-эпидемиологического
надзора» Минобороны России*

Южный военный округ (далее – ЮВО) дислоцируется на территории двух федеральных округов России: Южного и Северо-Кавказского (далее – ЮФО и СКФО), которые являются эндемичными по ряду природно-очаговых и особо опасных инфекционных болезней (далее – ПОИБ и ООИБ), таких как туляремия, лептоспироз, Крымская геморрагическая лихорадка (далее – КГЛ), лихорадка Западного Нила (далее – ЛЗН), клещевой вирусный энцефалит (далее – КВЭ), иксодовый клещевой боррелиоз (далее – ИКБ), марсельская лихорадка, эрлихиоз и другие. Ростовская область также является эндемичной по туляремии, лептоспирозу, ИКБ, КГЛ, ЛЗН,

лихорадке Ку и другим инфекциям [1], [2], [3]. На территории военного округа располагаются 8 природных очагов чумы, находящиеся в степных, полупустынных, предгорных и горных ландшафтах.

Многообразие резервуаров, переносчиков ПОИБ и ООИБ, регистрация спорадических случаев ПОИБ среди военнослужащих (1 случай КГЛ в Ставропольском крае, 1 случай завозного лептоспироза из Астраханской области) определяет необходимость постоянного мониторинга очагов ПОИБ и ООИБ на участках повышенного эпидемиологического риска на территории военного округа, в том числе полигонов.

С 2016 года проводится совместная работа ФГКУ «1002 центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора» Министерства обороны Российской Федерации (далее – 1002 ЦГСЭН) с ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора в рамках реализации Соглашения № 51-15-12 от 23.12.2015 г., по сбору и анализу информации о циркулирующих штаммах возбудителей особо опасных и природно-очаговых инфекционных болезней, обнаружения их антигенов (антител к ним) в пробах полевого материала (далее – ПМ) на территории Ростовской области, в участках повышенного эпидемиологического риска.

Отделением особо опасных инфекций микробиологического отдела 1002 ЦГСЭН (г. Ростов-на-Дону), помимо мониторинга объектов окружающей среды в пределах района ответственности, проводятся исследования материалов, в том числе добытых отрядом противочумного отдела (г. Знаменск, Астраханская область) и отделом ОГСЭН (г. Владикавказ) 1002 ЦГСЭН на энзоотичных территориях Волго-Уральского степного природного очага чумы (15) и Волго-Уральского песчаного очага (16), (Астраханская область), а также на территории Волгоградской области, Республики Северная Осетия-Алания, с целью выявления возбудителей инфекционных заболеваний с природной очаговостью.

С целью осуществления мониторинга циркуляции возбудителей ООИБ и ПОИБ в 2016 году исследовано 49 образцов полевого материала, в том числе 25 проб мелких млекопитающих (далее – ММ): лесная мышь, полевая мышь, бурозубка, обыкновенная полевка и 24 пробы имаго иксодовых клещей (далее – ИК): *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis punctata*, *Hyalomma marginatum*, *Rhipicephalus rossicus*. При этом выполнено 1558 микробиологических исследований, в том числе 123 бактериологических исследования (ММ – 75 и ИК – 48), 1178 серологических исследований (650 и 528 соответственно) и 257 молекулярно-генетических исследований (113 и 144 соответственно).

В ходе анализа деятельности лаборатории установлено, что в структуре микробиологических исследований, основную долю составляют серологические исследования 75,5 %, молекулярно-генетические исследования – 16,5% и бактериологические исследования – 8,0 %.

Общее число серологических исследований методами флуоресцирующих антител (МФА), иммуноферментного анализа (ИФА),

точечного иммуноферментного анализа (дот-ИФА) и постановкой реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) составило 1178 исследований. При этом наибольшую часть составляли исследования на выявление антигена возбудителей ООИБ и ПОИБ – 89,4 % (1053), в том числе бактериальных инфекций – 39,6 % (417) и вирусных инфекций – 60,4% (636), а также выявление антител бактериальных инфекций – 10,6 % (125).

В 2016 году выполнено 1178 серологических исследований на выявление антигена и антител в ПМ, в том числе на выявление антигена бактериальных инфекций – 417 исследований: на возбудитель чумы – 196 (ММ – 100, ИК – 96) и туляремии – 196 (ММ – 100, ИК – 96) методами РНГА и МФА, а также на выявление антигена псевдотуберкулеза – 25 методом МФА, положительных проб не выявлено. За анализируемый период проведено 123 бактериологических исследования, в том числе 98 исследований на туляремию и 25 на иерсиниозы.

На выявление антигена вирусных инфекций выполнено 636 исследований, в том числе: на вирус ККГЛ, *Coxiella burnetii* – по 196 (ММ – 100, ИК – 96), ЛЗН – 98 (ММ – 50, ИК – 48); ГЛПС – 50 (ММ), ВКЭ – 48 (ИК); ИКБ – 48 (ИК).

На выявление антител бактериальных инфекций выполнено 125 исследований методом РНГА, в том числе на выявление антител к возбудителю псевдотуберкулеза, кишечного иерсиниоза 03, 09 – 75 и туляремии – 50.

Молекулярно-генетическим методом (ПЦР) проведено 257 исследований ИК, в том числе на туляремию, КГЛ, ЛЗН, ВКЭ, лихорадку Ку, ИКБ по 24 исследования.

Удельный вес положительных исследований на наличие возбудителей ПОИБ, проведенных серологическими и молекулярно-генетическим методом (1310 исследований), составил 1,0 % (13), в том числе на вирус ККГЛ – 0,5 % (ИФА – 2, дот-ИФА – 2, ПЦР – 2), ВКЭ – 0,15 % (ИФА – 1, ПЦР – 1) и ИКБ – 0,15 % (ПЦР – 2) и возбудителя лихорадки Ку – 0,2 % (дот-ИФА – 2, ПЦР – 1).

При этом, в ходе микробиологического мониторинга циркуляции возбудителей ПОИБ нами получены следующие положительные пробы:

выявлен вирус ККГЛ (методами дот-ИФА и ПЦР) в двух пробах клещей *H. marginatum*, из открытых станций полигона «Капустин-Яр» (Астраханская область) и в пробе клещей *R. rossicus* (методами ИФА и ПЦР) полигона «Прудбой» (Волгоградская область);

ДНК возбудителя ИКБ при исследовании методом ОТ-ПЦР в пробе клещей *I. ricinus*, добытых на территории полигона «Кузьминский» (Ростовская область);

антиген *C. burnetii* в пробе клещей *H. punctata* (методом дот-ИФА) из открытой станции 1602 ВКГ (г. Ростов-на-Дону) и бурозубки (методом дот-ИФА и ПЦР) из гарнизона г. Батайск, Авиагородок (Ростовская область); выявлена положительная проба клещей *H. punctata* на ВКЭ (методами ИФА и ПЦР) из полигона «Тарское» Республика Северная Осетия-Алания.

На основании полученных данных и данных обзоров и прогнозов, предоставляемых органами и учреждениями Роспотребнадзора субъектов ЮФО и СКФО, санитарно-эпидемиологическое состояние на территориях ЮВО оценивается как неустойчивое, ввиду активности очагов отдельных инфекционных болезней с природной очаговостью. В этой связи, нами ежегодно разрабатываются и внедряются указания Командующего войсками ЮВО и начальника медицинской службы ЮВО об эпидемической и эпизоотической обстановке по ПОИБ и ООИБ и основным мерам их профилактики в войсках (силах) Южного военного округа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Айдинов Г.Т. Природно-очаговые арбовирусные инфекции в Ростовской области / Айдинов Г.Т., Кормиленко И.В., Швагер М.М. и др. // Акт. вопр. инфекц. патол. – Юбил. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию РНИИМП: Сборник докладов. – РнД, 2009. – С. 155-160.

2. Забашта М.В. Эпидемиологический мониторинг лихорадки Западного Нила в Ростовской области / Забашта М.В., Москвитина Э.А., Пичурина Н.Л. и др. // Актуальн. проблемы природной очаговости болезней: Матер. Всерос. конф. с международ. участием. – Научн. журнал «Национальные приоритеты России» спец. выпуск № 2. - 2009. – Омск. – 2009. – С. 80-81.

3. Гайбарян К.С. Анализ заболеваемости туляремией в Ростовской области за период 1980-2009 гг. / Гайбарян К.С., Кормиленко И.В., Швагер М.М. // Актуал. вопр. инф. патол: Матер. V науч.-практич. конф. ЮФО. – Краснодар-Сочи, 2010. – С. 36-37.

МОНИТОРИНГ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ, ВЛИЯЮЩИХ НА СОСТОЯНИЕ НЕИНФЕКЦИОННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ В Г. РОСТОВЕ-НА-ДОНУ

Гуменюк В.Т., Аухимович С.Г., Лопухина Л.В., Колчева Г.А., Михайлова Т.А.

Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в городе Ростове-на-Дону, г. Ростов-на-Дону

В последние десятилетия на фоне трансформации среды обитания человека возникла проблема экологозависимой патологии, как следствия воздействия физических, химических и биологических факторов, одни из которых являются природными, но большая часть - антропогенными.

В обобщённом виде перед нами стояла задача проведения комплексного изучения зависимости: источник загрязнения – путь продвижения вещества по различным средам – конкретный эффект действия на здоровье. За основу были взяты Методические рекомендации от

26.02.1996г. №01-19/17-17 «Комплексное определение антропогенной нагрузки на водные объекты, почву, атмосферный воздух в районах селитебного освоения», утвержденные Заместителем Председателя Госкомсанэпиднадзора России.

Для диагностического мониторинга факторов среды проведено гигиеническое ранжирование селитебных территорий города Ростова-на-Дону по комплексным показателям антропогенной нагрузки (использованы лабораторные данные ИЛЦ филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в городе Ростове-на-Дону). По сумме пофакторных оценок, вследствие антропогенного загрязнения среды обитания города, санитарно-гигиеническая ситуация на протяжении ряда лет остаётся напряжённой, так как критерии оценки систематически превышают величины гигиенического ранга в два, три и более раз.

Установлено, что в суммарной комплексной антропогенной нагрузке за 2012-2016 г.г. последовательно выделяются приоритетные факторы среды обитания: шумовая нагрузка от 42,2% до 40%; питьевая вода от 38,6% до 37%; почва от 15,6% до 11%; атмосферный воздух от 7,1% до 12%.

Шумовая нагрузка занимает первое место в комплексной антропогенной нагрузке на среду обитания города, шум по интенсивности и степени распространения - один из главных негативных факторов городской среды.

В 2016 г. из 136 исследований уровней шума 65 (47,7%) превысили допустимые уровни.

В связи с тем, что в комплексной антропогенной нагрузке вода в г. Ростове-на-Дону занимает второе ранговое место, влияние водного фактора на здоровье человека продолжает оставаться неоспоримым. Для оценки влияния качества питьевой воды централизованного водоснабжения исследования проводятся в 42х мониторинговых точках. Результаты исследований воды, выполненные в рамках СГМ, за 2013-2016 г.г. свидетельствуют о стабильности качества питьевой воды по микробиологическим и улучшению по санитарно-химическим показателям. Этому способствовало внедрение предварительной аммонизации воды р. Дон, обеспечившей снижение до минимума концентрации в питьевой воде централизованной системы водоснабжения летучих галогенсодержащих соединений 2-го класса опасности с канцерогенным действием на организм человека, образующихся в процессе водоподготовки на ОС ОАО ПО «Водоканал».

Во время паводкового периода периодически регистрируются пробы с превышением показателей солей жёсткости.

Значимость питьевой воды в комплексной антропогенной нагрузке обусловлена показателем физиологической полноценности воды, учитывающим содержание ряда веществ с позиций не вреда, а пользы для организма.

Оценивая лабораторные исследования качества почвы в 30

мониторинговых точках по 10 химическим веществам и соединениям установлено, что указанные вещества обнаруживались в концентрациях, не превышающих их ПДК.

Несмотря на имеющуюся тенденцию с 2012 по 2015 г.г. к снижению комплексного показателя загрязнения атмосферного воздуха, в 2016 году отмечен его рост в 1,6 раза, в связи с чем он занял третье место, и остается актуальным его влияние на здоровье населения.

Доля выбросов от автотранспорта составляет до 95% от общего объёма загрязняющих веществ. По результатам лабораторных исследований атмосферного воздуха установлено преобладание взвешенных веществ, занимающих более 1/2 от общего количества проб, не отвечающих гигиеническим нормативам.

Таким образом, установлена роль отдельных факторов среды обитания и их совокупности по влиянию на здоровье населения г. Ростова-на-Дону.

Действительно имеет место проблема экологозависимой патологии:

1. Результаты замеров уровней шума в мониторинговых точках на улицах г. Ростова-на-Дону подтвердили, что в дискомфортных акустических условиях проживает население вдоль магистралей с оживлённым движением автотранспорта - основным источником городского шума, способствующим нарушению слуха, нервно-психическим расстройствам у всех возрастных групп, особенно у детей.

2. Качество питьевой воды и особенности её минерального состава остаются в г. Ростове-на-Дону ведущими факторами риска в механизмах этиологии и патогенеза приоритетной соматической патологии - болезнью мочеполовой системы, органов пищеварения и др. среди населения города.

3. При оценке влияния взвешенных веществ в атмосферном воздухе доказано, что суммарное отложение пылевых частиц в дыхательных путях, характер и интенсивность вызываемого ими повреждения клеток и тканей оказывают вред для здоровья, а физиологические механизмы самоочищения организма от них незначительные. В г. Ростове-на-Дону заболевания органов дыхания занимают первое место среди всех возрастных групп населения.

Следующим этапом и важнейшей задачей в области диагностической связи «среда-здоровье» ставим перед собой получение корректных заключений об анализируемых связях по итогам многолетних наблюдений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Постановление Главного государственного санитарного врача по Ростовской области от 23.04.2008г. №4 «Об утверждении перечня показателей для Регионального информационного фонда СГМ»;

2. Методические рекомендации Госкомсанэпиднадзора России от 26.02.1996г. № 01-19/17-17 «Методические рекомендации «Комплексное определение антропогенной нагрузки на водные объекты, почву, атмосферный воздух в районах селитебного освоения».

3. СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству питьевой воды централизованных систем питьевого

водоснабжения. Контроль качества».

4. СанПиН 2.1.6.1032-01 «Гигиенические требования к обеспечению качества атмосферного воздуха населенных мест».

5. СН 2.2.4/2.1.8.562-96 «Шум на рабочих местах, в помещениях жилых и общественных зданий и на территории жилой застройки».

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ КРУПНОГО ГОРОДА В УСЛОВИЯХ ЧС

Гуменюк В.Т., Савченко П.П.

*Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в
городе Ростове-на-Дону, г. Ростов-на-Дону*

В настоящее время с особой остротой встаёт проблема защиты населения, отдельных групп людей и каждого конкретного человека от воздействия ЧС, а условия для их возникновения в городе Ростове-на-Дону имеются вполне реальные, как природного, так и техногенного и биолого-социального характера. К ним относятся опасные геологические (оползни), гидрологические (затопления и подтопления) и метеорологические (ливни) явления, а также промышленные аварии и катастрофы с выбросом в окружающую среду вредных веществ, пожары, взрывы, происшествия на транспорте, вспышки опасных инфекционных заболеваний, как среди людей, так и среди животных [1].

Наш опыт работы в этом направлении показывает, что без оперативного анализа и оценки санэпидобстановки, качественного лабораторного контроля объектов внешней среды и факторов, вызвавших ЧС, а также объективной и своевременной информации, невозможно проводить адекватные санитарно-гигиенические и противоэпидемические мероприятия в возникшем очаге ЧС.

Руководство Управления Роспотребнадзора по Ростовской области (далее У РПН по РО) и Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Ростове-на-Дону (далее Филиал ФБУЗ «ЦГ и Э в РО» в г. Ростове-на-Дону особое внимание уделяют реализации санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на снижение рисков и смягчение последствий ЧС природного и техногенного характера, повышение готовности Филиала в г. Ростове-на-Дону и созданных на его базе нештатных санэпидформирований (санитарно-противоэпидемического отряда (СПЭО) и группы санитарно-эпидемиологической разведки (ГСЭР), к немедленной работе в очагах ЧС и совершенствованию санитарно-противоэпидемической защиты населения в ЧС.

Филиалом в г. Ростове-на-Дону постоянно проводится работа в возникающих очагах ЧС по направлениям:

- участие в организации санитарно-эпидемиологической защиты населения в очагах бедствий и катастроф на территориях, курируемых Филиалом в г. Ростове-на-Дону;
- наблюдение и лабораторный контроль за биологической обстановкой в очагах (районах) возникших ЧС;
- обеспечение готовности нештатных санэпидформирований и их специалистов к немедленным действиям при возникновении ЧС санитарно-эпидемиологического характера;
- защита сотрудников Филиала в г. Ростове-на-Дону от поражающих факторов ЧС природного, техногенного и биолого-социального характера, в том числе возникших в результате террористических актов.

При возникновении стихийных бедствий, техногенных аварий и катастроф, сопровождающихся затоплением территорий, разрушением зданий, промышленных и коммунальных сооружений, загрязнением вредными (токсичными) веществами окружающей среды, в зависимости от характера и масштаба ЧС, возникает необходимость в эвакуации населения из очага (зоны) поражения [2,3].

В городе Ростове-на-Дону периодически возникает необходимость в эвакуации населения из некоторых районов при весенних паводках и при непрогнозируемом ветровом нагоне воды в р. Дон из Таганрогского залива, а также при возникновении определённых техногенных ЧС. Наш опыт показывает, что во всех этих ситуациях наибольшую сложность в противозидемической защите эвакуируемого населения представляет весь период эвакуации, особенно первые дни временного размещения пострадавшего населения в отведённых местах и период возвращения людей в места постоянного проживания, когда наиболее возможно возникновение санитарно-эпидемиологических осложнений.

Мы считаем, что существенному улучшению работы по санитарно-противозидемическому обеспечению ЧС природного и техногенного характера способствует:

- оперативный анализ ситуации и сложившейся санитарно-эпидемической обстановки в зоне бедствия;
- санитарно-эпидемиологический мониторинг структуры, уровня и динамики инфекционной заболеваемости населения, а также условия его жизнедеятельности в очагах поражения и в местах временного пребывания;
- лабораторный контроль за качеством питьевой воды и продуктами питания, поставляемыми населению в зонах ЧС;
- прогнозирование развития эпидобстановки в зоне ЧС.

Согласно требованиям руководящих документов Госсанэпидслужбы и сложившегося алгоритма работы Филиала в г. Ростове-на-Дону, информация из городского Управления по делам ГО и ЧС о возникшей ЧС, поступает дежурному по У РПН по РО, руководители которого поручают Филиалу в г. Ростове-на-Дону провести в очаге соответствующие санитарно-противозидемические мероприятия в полном объёме.

Акты обследования и донесения о проделанной работе в очаге ЧС, в тот

же день нарочным направляются в У РПН по РО, а результаты лабораторных исследований сразу же после их получения; в случае выявления нарушений требований санитарного законодательства или при неудовлетворительных результатах санитарно-химических и микробиологических исследований, специалисты Филиала в г. Ростове-на-Дону готовят и представляют в У РПН по РО соответствующие документы для принятия мер административного воздействия к нарушителям санитарного законодательства.

Кроме того, по результатам совместной работы У РПН по РО и Филиала в г. Ростове-на-Дону проводятся подробные обсуждения и разбор причин возникновения ЧС на заседаниях комиссии по ГО и ЧС Администрации города Ростова-на-Дону, постоянным членом которой является главный специалист по ГО и ЧС Филиала в г. Ростове-на-Дону.

Таким образом, чёткая работа специалистов Филиала обеспечивает эффективное проведение противоэпидемических мероприятий при возникновении ЧС в крупном городе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственные доклады «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения г. Ростова-на-Дону» за 2014, 2015 и 2016 годы.
2. Сахно И. И.; Шапошников А. А., Организация санитарно-противоэпидемического обеспечения населения в ЧС; - 2001
3. Методические указания МУ 3.1.3260-15 «Противоэпидемическое обеспечение населения в условиях ЧС»; Москва, 2015 год.

СТРУКТУРА ПАРАЗИТАРНЫХ ИНВАЗИЙ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Ермакова Л.А.^{1,2}, Костенич О.Б.¹, Ширинян А.А.¹, Пшеничная Н.Ю.^{1,2},
Твердохлебова Т.И.^{1,2}

¹ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора,
г. Ростов – на – Дону;

²ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов – на - Дону

Клиника инфекционных и паразитарных болезней ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора - единственное на юге России учреждение, оказывающее специализированную лечебно-диагностическую помощь больным паразитарными болезнями. За период с 2012 по 2016 гг. в клинику обратились 4332 пациента, из которых более 80 % - жители г. Ростова - на-Дону и Ростовской области.

Доля больных с паразитарными инвазиями составила 23,8 %. У 76,2 % пациентов, обратившихся в клинику для исключения паразитарной инвазии,

были диагностированы те или иные заболевания желудочно-кишечного тракта, различные аллергические состояния, болезни органов дыхания и т.д.

В связи с тем, что преобладающее число пациентов клиники являлись жителями г. Ростова-на Дону и Ростовской области, структура паразитарных болезней в значительной степени отражала заболеваемость паразитозами в Ростовской области и была представлена, в основном, 10 нозологическими единицами. Наиболее часто регистрировались: лямблиоз – 24,2 %, энтеробиоз – 21,7 %, токсокароз-17,3 %.

Несмотря на то, что жители сельской местности обращались в клинику значительно реже (26,3 % от общего числа пациентов), паразитарные инвазии у жителей сельской местности регистрировались чаще. Так, доля сельских детей с паразитарными инвазиями составила 40,3 % против 16,7 % детей, проживающих в городских условиях. У взрослых сельчан паразитарные болезни были выявлены в 27,8 % случаях, у горожан – в 19,4 %.

Среди паразитарных инвазий, как в сельской местности, так и в городах, лидирующее место занимали лямблиоз (24,2 %) и энтеробиоз (21,7 %). В последние годы в Российской Федерации динамика заболеваемости данными инвазиями имеет устойчивую тенденцию к снижению, что, возможно, обусловлено уменьшением объемов обследования населения, а также ошибками в выборе подхода к их лабораторной диагностике [1, 2].

Значительная доля пациентов с инвазией *Toxocara canis* обусловлена необходимостью повторных курсов этиотропной терапии и длительностью периода диспансерного наблюдения за реконвалесцентами, большая часть из которых дети, проживавшие в сельской местности Ростовской области [3].

Актуальной паразитарной инвазией для юга России является эхинококкоз [4]. Отношение к эхинококкозу как к исключительно хирургической патологии, отсутствие клинических протоколов противорецидивного лечения больных в Ростовской области приводит к значительному числу (до 20 %) рецидивных и резидуальных форм инвазии [5].

Особую тревогу вызывает факт выхода эхинококкоза из рамок, ограниченных сельскохозяйственными районами. Распространение инвазии происходит не только среди людей, занимающихся животноводством, но и среди городского населения. Наряду с пастухами, звероведами, охотниками, заболевают люди, не имеющие прямого контакта с животными. Так, доля лиц среди городского населения в структуре больных эхинококкозом больше, чем среди жителей сельской местности (68 %). Однако, принимая во внимание длительность течения данной инвазии, при тщательном сборе эпидемиологического анамнеза более чем у 70 % горожан установлены факторы риска заражения эхинококками, связанные с пребыванием в сельской местности.

Анализ структуры паразитарной патологии у взрослых показал, что спектр паразитарных инвазий у горожан значительно шире, чем у сельских жителей. У городского населения среди паразитарных инвазий лидируют лямблиоз (25,6 %), эхинококкоз (18,6 %) и токсокароз (16,2 %), имеют место

случаи энтеробиоза (9,3 %), тениаринхоза (6,9 %), дифиллоботриоза (4,6 %), описторхоза (4,6 %), дирофиляриоза (4,6 %), аскаридоза (4,6 %), трихинеллеза (2,3 %), стронгилоидоза (2,3 %). В сельской местности наиболее часто встречается тениаринхоз (31,8 %), токсокароз (22,7 %), лямблиоз (18,2 %) и эхинококкоз (18,2 %), а также - единичные случаи дирофиляриоза и стронгилоидоза.

В клинике ежегодно регистрируются случаи аутохтонного стронгилоидоза у жителей Ростовской области, что свидетельствует о наличии условий для реализации риска заражения этим гельминтозом.

В последние годы значительно увеличилась доля завозных тропических болезней, причем не только за счет иностранных граждан из территорий высокоэндемичных по филяриатозам и шистосомозам, но и российских граждан, увлекающихся экстремальным туризмом. Так, ежегодно в клинике отмечаются случаи *cutaneous larva migrans*, кожного лейшманиоза, миазов. В среднем доля завозных паразитарных инвазий составляет 1,5 %.

Широкий спектр нозологических форм требует активизации усилий по повышению профессиональных знаний врачей практически всех специальностей по диагностике паразитозов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ермакова Л. А. Клинические и лабораторные аспекты паразитарных ассоциаций при лямблиозе / Ермакова Л. А., Твердохлебова Т.И., Ширинян А.А., Пшеничная Н.Ю., Соловьев М.Ю. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2015. - № 29. - С. 96-98.
2. Головченко Н.В. Клинические и лабораторные аспекты энтеробиоза / Головченко Н.В., Ширинян А.А., Костенич О.Б., Теличева В.О., Ермакова Л.А. // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – М., 2016. – № 17. - С. 137-139.
3. Костенич О.Б. Диагностика и лечение ларвальных гельминтозов, диспансерное наблюдение реконвалесцентов / Костенич О.Б. Ширинян А.А. // Сб. науч. тр. по итогам междунар. науч.-практ. конф. «Перспективы развития современной медицины». – Ростов-на-Дону, 2015. – С. 56-58.
4. Нагорный С.А. Эпидемиологические аспекты эхинококкоза/ Нагорный С.А., Романова Е.Б., Болатчиев К.Х., Головченко Н.В. // Сб. тр. конф. «Проблемы медицины в современных условиях» – Казань, 2016. - С. 46-49.
5. Ермакова Л.А. Актуальные вопросы рецидивного эхинококкоза в Ростовской области / Ермакова Л.А. // Цитокины и воспаление. — 2014. - Т. 13, № 3. - С. 91-92.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ АКТИВНОСТИ ПРИРОДНОГО ОЧАГА ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Забашта М.В., Пичурина Н.Л., Савченко А.П., Орехов И.В., Забашта А.В.
ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону

В мире, в том числе и в Российской Федерации, за последние десятилетия обострилась эпидемическая ситуация по лихорадке Западного Нила (ЛЗН). Происходит расширение ареала вируса Западного Нила (ЗН), связанного с климатическими изменениями окружающей среды, увеличением численности эффективных переносчиков, заносом возбудителей на «новые» территории. Возникновение и активизация природных очагов арбовирусных инфекций обусловлены адаптацией возбудителей к широкому спектру видов птиц и кровососущих комаров и клещей, а также трансконтинентальным переносом патогенов во время сезонных миграций птиц из эндемичных стран в природные биоценозы. Важное эпидемиологическое значение приобретает изучение экологических особенностей носителей и кровососущих членистоногих, взаимодействие их с инфекционными агентами с оценкой состояния активности природных очагов ЛЗН.

В Ростовской области в 2015-2017 годах проводили экологический, эпизоотологический мониторинг и рекогносцировочные обследования в природных и антропогенных биоценозах в дельте Дона, поймах рек Дон, Кагальник, Северский Донец, Маныч, Миус, Елань. Отлов кровососущих членистоногих проводили по общепринятым методикам. Учет околоводных и синантропных видов птиц проводили на маршруте и в гнездовых колониях. Исследование полевого материала проводили с использованием набора реагентов для выявления антигенов вируса Западного Нила и антител к нему методом иммуноферментного анализа (ИФА) БиоСкрин-ВЗН.

В результате эпизоотологических обследований области выявлено 24 вида четырех родов кровососущих комаров. Высокая численность комаров установлена для видов р. *Aedes* в июне-июле в луговых и тростниковых биотопах – от 110 до 600 экз. на 20 мин. учета (*A. vexans*, *A. cinereus*, *A. caspius*) и в пойменных лесных биотопах – 100-250 экз. на 20 мин. учета (*A. cantans*, *A. annulipes*). Кровососущие комары р. *Culex* представлены одним видом *C. modestus*, для которого характерно постепенное нарастание численности в середине лета – 60-70 экз. за 20 мин. При этом отмечено резкое снижение численности основного переносчика вируса Западного Нила *C. pipiens* по сравнению со среднемноголетними показателями. Интенсивность эпидемического процесса за последние годы в Ростовской области, как и на территории Европейской части России, была на низком уровне. Очевидно, снижение заболеваемости населения ЛЗН, наблюдаемое в последние годы,

связано с низкой численностью основных переносчиков вируса Западного Нила, на развитие которых, в свою очередь, влияют различные биологические и климатические факторы.

При экологическом мониторинге учтено 113 видов птиц 13 отрядов. Показатель численности при орнитологических учетах на маршруте варьировал от 1 до 31 особи на 1 км. Наиболее многочисленными видами в весенне-летний период были озерная чайка (15-31 ос/км), хохотунья (11 ос/км) и полевой воробей (12-19 ос/км), обычными (1-8,6 ос/км) – большая белая и серая цапли, лысуха, речная и белошекая крачки, сизый голубь, деревенская ласточка, грач, серая ворона, сорока, домовый воробей и некоторые мелкие воробьиные птицы. В природном очаге ЛЗН при учетах околоводных и синантропных птиц в гнездовых колониях установлена высокая численность большого баклана, цаплевых, озерной чайки, хохотуни, серой вороны – основных носителей вируса Западного Нила. На территории области существуют две крупные колониальные группировки большого баклана – носителей вируса Западного Нила – в дельте Дона и на Цимлянском водохранилище. Численность в каждой из них составляет более 5 тыс. пар птиц. Другие гнездовые колонии с высокой численностью околоводных птиц (серая, большая и малая белая цапли, кваква, каравайка, озерная чайка, хохотунья, белошекая и речная крачки) расположены в окрестности рыбоводных прудов в пойме и дельте Дона. Следует отметить, что колонии птиц расположены на территориях, затопляемых водой в результате сгонно-нагонных явлений и ливневых осадков, где образуется большое число временных водоемов, заселенных личинками массовых видов кровососущих комаров. Наличие на территории пойменных местообитаний благоприятных условий для развития основных носителей и переносчиков возбудителя ЛЗН способствует возникновению здесь активизации эпизоотического процесса.

При лабораторном исследовании проб кровососущих комаров методом ИФА выявлены маркеры вируса Западного Нила (ЗН) в трех пробах *A. cinereus*, отловленных в гнездовой колонии больших бакланов в приморской части дельты Дона. Здесь же был обнаружен антиген вируса ЗН в пробах молодых птиц бакланов. Данный факт может свидетельствовать о циркуляции вируса ЗН и поддержании активности природного очага в течение гнездового периода, когда численность *A. cinereus* достигает максимальных значений. Массовый выплод кровососущих комаров в мае-июне непосредственно вблизи колонии совпадает с периодом развития и постоянного присутствия в гнездах нелетных птенцов большого баклана, серой цапли и малой белой цапли, которые, очевидно, являются основными прокормителями кровососущих в этот период. Кроме того, в дельте Дона маркеры вируса ЗН обнаружены в пробах обыкновенного скворца, иксодовых клещей *D. reticulatus* и зайца-русака, что также свидетельствует об участии их в циркуляции вируса ЗН в природном очаге.

За пределами природного очага в дельте Дона инфицирование вирусом Западного Нила выявлено в пойме Дона у сороки, черноголового и лугового

чеканов, в пойме Маныча – озерной чайки, в окрестности оз. Маныч-Гудило – большого тушканчика. Полученные результаты об участии потенциальных носителей и переносчиков в циркуляции вируса Западного Нила свидетельствуют об активизации эпизоотического процесса в пойменных биотопах в низовьях Дона и Маныча.

Таким образом, природный очаг ЛЗН остается активным и продолжает своё функционирование на протяжении нескольких лет. Циркуляция возбудителя ЛЗН в очаге происходит за счет высокой численности околотовных птиц и кровососущих членистоногих.

Работа выполнена в рамках НИР № 189-1-17 «Биоценотическая структура природного и антропогенного очагов лихорадки Западного Нила и других арбовирусных инфекций в Ростовской области».

ИЗМЕНЕНИЕ ВИДОВОГО РАЗНООБРАЗИЯ КЛЕЩЕЙ ОТРЯДА IXODIDA И ИХ РОЛЬ В ЭПИЗОТИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Забашта М.В., Савченко А.П., Пичурина Н.Л., Романова Л.В., Бородина Т.Н.,
Забашта А.В.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Изучением вопросов фауны, экологии и эпизоотологического значения клещей отряда Ixodida (сем. Ixodidae, сем. Argasidae) в Предкавказье стали заниматься в начале прошлого столетия. В 1920-1930-е годы проведено обширное обследование Северо-Кавказского региона, являющегося неблагоприятной территорией по заболеваниям сельскохозяйственных животных с целью определения географического распространения инфекций и их основных переносчиков – иксодовых клещей. В эти же годы возникла проблема с быстрым распространением эпизоотий чумы и проникновением их на юго-восток Ростовской области. Для успешной борьбы и ликвидации инфекции проводили работы по изучению очага, экологии и эпизоотологической роли основных и второстепенных носителей возбудителя, их эктопаразитов – блох, иксодовых и гамазовых клещей. В последующие годы, вплоть до конца 1970-х годов, основным направлением деятельности медицинских зоологов в Предкавказье было продолжение изучения вопросов эпизоотологии и эпидемиологии чумы, а также туляремии, КГЛ и проведение мероприятий по борьбе с грызунами и переносчиками возбудителей этих инфекций [1-8, 12]. В результате работы зоологов по изучению экологических особенностей компонентов паразитарных систем природно-очаговых инфекций в Ростовской области выявлено обитание 11 видов иксодовых клещей и один вид аргасид. Следует

отметить, что проводимые в начале и середине прошлого столетия истребительные мероприятия против блох, клещей, сусликов и других грызунов-носителей возбудителей природно-очаговых инфекций, а также происходящие изменения окружающей среды, увеличение антропогенной нагрузки отразились на их численности и видовом разнообразии. Одни виды почти полностью исчезли, другие, наоборот не только восстановили численность, но и проникли в урбанизированные биотопы, а некоторые из них освоили новые территории. Цель нашего исследования – выявить изменения в фауне иксодовых и аргасовых клещей в Ростовской области и определить их роль в участии циркуляции возбудителей природно-очаговых инфекций.

Материалом для исследования послужили собственные сборы представителей отряда Ixodida при эктопаразитологических осмотрах птиц и млекопитающих, а также на флаг. На наличие эктопаразитов в 2001-2017 гг. было осмотрено более 5 тыс. птиц 177 видов и более 500 экз. млекопитающих 20 видов. Определение видовой принадлежности иксодовых клещей проводили по диагностическим признакам [9-11]. Собранные экземпляры иксодовых клещей дополнительно были определены при сравнении с коллекционным материалом из фондов Зоологического института РАН, Санкт-Петербург. Часть иксодовых клещей, собранных с птиц (2001-2005 гг.), были определены д.б.н. Колониным Г.В. По вопросам распространения и определения иксодовых и аргасовых клещей были получены консультации д.б.н. Филипповой Н.А. Иксодовые и аргасовые клещи были исследованы в 2015-2017 гг. на наличие возбудителей Крымской геморрагической лихорадки (КГЛ), лихорадки Западного Нила (ЛЗН), вирусного клещевого энцефалита (ВКЭ), туляремии, иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ), гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ), моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ).

При изучении экологии клещей сем. *Ixodidae* и сем. *Argasidae*, по данным литературы и собственных сборов установлено обитание 25 видов семи родов *Rhipicephalus*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Boophilus*, *Ixodes* и *Argas*, в том числе 12 видов впервые выявленные в Ростовской области.

Rhipicephalus rossicus. В прошлом и в настоящее время является широко распространенным видом, достигающим высокой численности в луговых и забурьяненных местообитаниях. Имаго и преимагинальные стадии *R. rossicus* были собраны на флаг и с различных видов средних и мелких млекопитающих. По данным проведенных нами лабораторных исследований, *R. rossicus* участвует в циркуляции возбудителей КГЛ, МЭЧ *Ehrlichia* sp., ГАЧ, ИКБ *Borrelia burgdorferi* s. l., *Borrelia afzelii*, *Borrelia* sp., туляремии.

R. sanguineus выявлен нами впервые в 2003 г. Появление вида вероятно связано с завозом на собаках – основных его прокормителях. Обитание приурочено преимущественно к населенным пунктам. В г. Ростове-на-Дону численность *R. sanguineus* на бродячих собаках достигает высоких значений (200 экз. и более). При исследовании *R. sanguineus*, снятых нами с собак,

обнаружены ДНК возбудителей МЭЧ *Ehrlichia* sp. и ИКБ *Borrelia* sp.

R. turanicus. В области вид обнаружен впервые. В Предкавказье обитает в Ставропольском крае и Дагестане. Нами собраны единичные экземпляры с собак совместно с *R. sanguineus* и *R. rossicus*. Установлено участие *R. turanicus* в циркуляции возбудителя ИКБ *B. burgdorferi* s.l.

R. pumilio. Единственный экземпляр был обнаружен на лисице в 2017 г., на северо-востоке области. Ранее в области отмечен не был. На юге Европейской части России обитает в Ставропольском крае, на севере Астраханской области, Дагестане. При наличии благоприятных условий возможно заселение *R. pumilio* засушливых районов на юго-востоке области.

R. schulzei выявлен в юго-восточных районах области при изучении очагов чумы [7]. Основным прокормителем вида является малый суслик – носитель чумного микроба. Радикальные меры по истреблению сусликов, проводимые в 1930-1940 и 1970-е гг. привели к резкому снижению численности зверьков, соответственно и *R. schulzei*.

Dermacentor marginatus выявлен в 1920-е годы как основной переносчик возбудителей заболеваний КРС, обитающий практически на всей территории области. В природном очаге туляремии в низовьях Дона *D. marginatus* являлся основным переносчиком, достигающим высокой численности [2]. В настоящее время сохраняет свою численность в природных биотопах, а в преобразованной окружающей среде и в районах населенных пунктов уступает в численности вытесняющему его виду *D. reticulatus*. Имаго и преимагинальные стадии *D. marginatus* собраны нами на флаг и с различных видов млекопитающих и птиц.

D. reticulatus в области нами выявлен впервые при осмотре птиц, собак, ежей, грызунов и при сборе в открытых биотопах. Анализ собственных и литературных данных показал, что ареал *D. reticulatus*, обитающего до этого лишь в лесной зоне, на юге Европейской России претерпел значительные изменения – произошло продвижение вида на юг до низовий Дона и Кубани. При исследовании проб *D. reticulatus* и *D. marginatus* выявлены маркеры возбудителей ЛЗН, КГЛ, ГАЧ, МЭЧ *Ehrlichia* sp., ИКБ *B. afzelii*, *Borrelia* sp., туляремии.

Haemaphysalis punctata как в прошлом, так и в настоящем – обычный вид в области. Нами установлено паразитирование преимагинальных стадий на многих видах птиц, с наибольшей численностью на врановых, имаго – на различных млекопитающих. *H. punctata* участвует в циркуляции возбудителей МЭЧ *Ehrlichia* sp., ИКБ *B. afzelii*, *Borrelia* sp., туляремии.

H. concinna – ранее единичные экземпляры были найдены в г. Ростов-на-Дону [10]. Нами единичные нимфы и имаго были собраны с птиц и ежей, отловленных на юге области.

H. inermis – единичные находки имаго обнаружены впервые при обследовании в 2015 г. лесного массива на юге области. В Предкавказье ареал ограничивался горными широколиственными и смешанными лесами Кавказа.

H. parva – единичные экземпляры отмечены в середине XX века в

южных районах области. В настоящее время находки вида в области отсутствуют.

Boophilus annulatus. В первой половине прошлого столетия являлся многочисленным распространенным видом и основным переносчиком возбудителей болезней скота. После обширных акарицидных обработок сократил резко свою численность. В 1960-х гг. *B. annulatus* отмечен был только в дельте Дона. После достоверные находки на территории области отсутствуют.

Hyalomma marginatum широко распространен по всей территории области. Нами с различных видов птиц сняты преимагинальные стадии, а в открытых стациях собраны имаго. Участвует в циркуляции возбудителей КГЛ, ЛЗН и ИКБ.

H. scupense – однохозяинный клещ, прокормителем которого является КРС. Ранее был распространен повсеместно. Численность вида сократилась в связи с упадком в развитии животноводства и сокращением поголовья скота.

Ixodes ricinus. В первой половине XX века вид обитал в северных районах области. Первые единичные находки в центральных районах были сделаны в середине прошлого века, что свидетельствует о начавшемся в то время расселении в южном направлении. В настоящее время вид широко распространен в искусственных и естественных лесных биотопах. В наших сборах присутствует с разнообразных видов птиц, средних, мелких млекопитающих и учетах на флаг. При лабораторных исследованиях обнаружены антигены вирусов КВЭ, КГЛ и ДНК *Ehrlichia* sp., *B. afzelii*, *Borrelia* sp.

I. laguri – впервые был обнаружен в дельте Дона при изучении природного очага туляремии в 1940-е гг. [6]. Ареал вида занимал степную часть области, совпадающий с местообитаниями малого суслика и предкавказского хомяка. В связи с сокращением численности основных хозяев-прокормителей встречается редко.

I. persulcatus. В 2016 г. отловлен единственный экземпляр в искусственном лесном массиве в пойме р. Маныч. Очевидно, занесен с птицами. Отсутствие подходящих условий не обеспечивает укоренения *I. persulcatus* в Ростовской области.

I. apronophorus обнаружен впервые на севере области в 2017 г. на рыжих полевках, отловленных в пойменном ольшаннике. Распространение вида ограничивается биотопами с высокой влажностью, которые имеются только в северных районах Ростовской области. В природных очагах туляремии является переносчиком и источником возбудителя.

I. redikorzevi был впервые обнаружен при эктопаразитологических осмотрах птиц, добытых в низовьях Дона в 2001 г. До появления в Ростовской области вид был распространен в Краснодарском и Ставропольском краях, северная граница ареала проходила через Прикубанскую низменность. К настоящему времени вид проник севернее и широко распространился в южной и центральной части области. *I. redikorzevi* был снят с различных видов птиц и грызунов. В 2017 г. на территории

области установлено включение его в эпизоотический процесс природно-очаговых инфекций – КГЛ и ИКБ.

I. crenulatus отмечался в сборах в 1950-60-е гг. Нами был снят со степного сурка, добытого в северных районах области. Ареал *I. crenulatus* имеет локальный характер и зависит от сохранения популяции сурков, расселившихся в результате акклиматизации зверьков в регионе.

I. kaiseri выявлен впервые в 2017 г. в сборах с обыкновенной лисицы. На юге Европейской части России известен в Крыму и на Северном Кавказе. Появление в области связано с увеличением численности лис и расселением хищных из южных регионов. При исследовании проб *I. kaiseri* на наличие возбудителей природно-очаговых инфекций выявлены ДНК *B. afzelii*, *Borrelia* sp. и антиген вируса КГЛ.

I. lividus является специфическим паразитом береговой ласточки. Нами впервые был обнаружен в 2016 г. в норах береговушек, расположенных в известняково-песчаном карьере на юго-востоке области.

I. frontalis – вид, питающийся преимущественно на птицах, в области ранее выявлен не был. Единичные экземпляры обнаружены в 2016-2017 гг. на дендрофильных видах птиц.

Argas persicus в первой половине XX века был массовым паразитом домашней птицы. Ветеринарная работа по выявлению *A. persicus* и всеобщая обработка птицеводческих хозяйств и частных подворий, проводимая в то время, привела к резкому сокращению численности вида. В настоящее время известны лишь заносы преимагинальных стадий с мигрирующими птицами по югу области, а также отмечены одиночные находки в гнездах синантропных птиц.

A. vespertilionis – специфический паразит летучих мышей, в массе населяет их колониальные выводковые и зимовочные скопления. Нами впервые обнаружен в 2015-2017 гг. на летучих мышах нескольких видов, но, несомненно, обитал в области и ранее. В отдельных колониях рукокрылых число взрослых особей аргасовых клещей достигает нескольких сотен. При исследовании аргазид, собранных в колонии нетопырей, установлено участие в циркуляции возбудителя ИКБ ДНК *B. afzelii* и *Borrelia* sp.

Представленный материал показывает, что в последние десятилетия произошли существенные изменения в видовом составе и численности клещей отряда Ixodida. В результате противоклещевых мероприятий фактически исчез *B. annulatus*. Виды *R. schulzei* и *H. parva*, заходившие в область краем своего ареала, возможно также исчезли. В тоже время *I. apronophorus*, заходящий на север области также краем своего ареала, но обитающий в специфических условиях и сохраняющий относительно высокую численность, очевидно, потенциала к дальнейшему расселению не имеет. Ряд видов – *R. rossicus*, *H. punctata*, *H. marginatum*, *D. marginatus*, несмотря на разнонаправленные антропогенные изменения, происходящие на территории области за последние десятилетия, сохранили свою численность, продолжая играть основную роль в поддержании активности природных очагов инфекций. Виды, которые в прошлом не встречались в области, в

настоящее время расселились по всей территории, тем самым включившись в эпизоотический процесс природно-очаговых инфекций – *R. sanguineus*, *I. ricinus*, *I. redikorzevi*, *D. reticulatus*, *A. vespertilionis*. Такие виды как *H. scupense*, *I. laguri*, *A. persicus* сократили свою численность. *I. crenulatus* и *H. concinna* продолжают оставаться малочисленными. Изменения происходят и в современный период, о чем свидетельствуют находки видов, имеющих явно заносной характер. Если для видов *H. inermis* и *I. persulcatus* фактически невозможно укоренение на территории области в силу ландшафтно-климатических условий, то для *I. lividus* и *I. frontalis* существуют предпосылки для формирования локальных популяций, приуроченных к гнездовым колониям некоторых видов птиц. Следует заметить, что восточные и северные районы изучены недостаточно для суждения об изменениях и современной динамике видового состава и численности клещей. Необходимо продолжение мониторинговых исследований на территории указанных районов.

При лабораторных исследованиях установлено участие 10 видов иксодовых и один вид аргасовых клещей (в т.ч. шесть новых видов) в эпизоотическом процессе туляремии, иксодовых клещевых боррелиозов, гранулоцитарного анаплазмоза человека, моноцитарного эрлихиоза человека, лихорадки Западного Нила, Крымской геморрагической лихорадки и клещевого вирусного энцефалита.

Работа выполнена в рамках НИР № 189-1-17 «Биоценотическая структура природного и антропогенного очагов лихорадки Западного Нила и других арбовирусных инфекций в Ростовской области».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Боженко В.П. Дельтовый природный очаг туляремии юга РСФСР / Боженко В.П. // Природноочаговые заболевания. Тр. науч. конф. – М., 1958. – Т. 8. – С. 217-232.
2. Боженко В.П. К экологии клеща *Dermacentor marginatus* Sulz. в условиях дельты р. Дон / Боженко В.П., Шевченко С.Ф. // Зоол. журн. – 1954. – Вып. 3, Т. XXXIII. – С. 556-560.
3. Залуцкая Л.И. Личинки и нимфы пастбищных клещей и их прокормители в Донецком очаге Крымской геморрагической лихорадки / Залуцкая Л.И., Бируля Н.Б., Перелатов В.Д. // Тез. докл. 1-й обл. науч. конф., посвящ. пробл. геморрагических лихорадок. – Ростов-на-Дону, 1966. – С. 22-27.
4. Засухин Д.Н. Клещи *Ixodidae* и их роль в эпизоотологии и эпидемиологии туляремии на Юго-Востоке РСФСР / Засухин Д.Н. // Вестник микробиол., эпидемиол. и паразитол. – 1937. – Т. 15. – Вып. 3-4. – С. 461-470.
5. Кондратенко В.Ф. Иксодовые клещи – переносчики вируса КГЛ / Кондратенко В.Ф., Шевченко С.Ф., Благовещенская Н.М. // Арбовир. инф. на юго-востоке Европейской части РСФСР (КГЛ): Сб. науч. тр. – Л., 1973. – С.14-24.
6. Кривонос К.И. К фауне переносчиков туляремии в низовьях р.

Дон / Кривоносов К.И. // Реф. науч-исслед. работ РНИПЧИ. – Ростов-на-Дону, 1949. – С. 93-96.

7. Миронов Н.П. Источники и переносчики чумы и туляремии / Миронов Н.П., Карпузиди К.С., Климченко И.З., Колесников И.М., Лисицын А.А., Нельзина Е.Н., Ширанович П.И., Ширяев Д.Т., Яковлев М.Г. – М.: Медицина, 1965. – 195 с.

8. Романова В.П., Материалы изучения пойменного туляремийного очага / Романова В.П., Боженко В.П., Яковлев М.Г. // Сб. науч. тр.: Природно-очаговые болезни человека и краевая эпидемиол. – М., 1955. – С. 83-89.

9. Филиппова Н.А. Иксодовые клещи подсемейства *Amblyomminae* / Филиппова Н.А. / Фауна России и сопредельных стран. Паукообразные. – СПб, 1997. – Т. IV, вып. 5. – 436 с.

10. Филиппова Н.А. Иксодовые клещи подсемейства *Ixodinae* / Филиппова Н.А. / Фауна СССР. Паукообразные. – Л., 1977. – Т. IV, Вып.4. – 481 с.

11. Филиппова Н.А. Аргасовые клещи *Argasidae* / Филиппова Н.А. / Фауна СССР. Паукообразные. – Л., 1966. – Т. IV, Вып.3. – 257 с.

12. Шевченко С.Ф. Роль иксодовых клещей в природных очагах туляремии в низовье реки Дон: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Ростов-на-Дону, 1960. – 19 с.

ФАУНА, ЧИСЛЕННОСТЬ И ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КРОВСОСУЩИХ КОМАРОВ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Забашта М.В., Пичурина Н.Л., Савченко А.П., Романова Л.В., Бородина Т.В.,
Забашта А.В.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

В Ростовской области в результате фаунистических исследований кровососущих комаров на протяжении нескольких десятилетий накоплена информация о таксономии, распространении, фенологии и экологии различных видов. Подробно изучены особенности их экологии – динамика численности, суточная активность, характер питания, продолжительность развития. В последние годы изучение кровососущих комаров в основном было направлено на выявление массовых видов – переносчиков возбудителей малярии, туляремии, лихорадки Западного Нила и на усовершенствование мер по борьбе с ними. При этом экология и распространение некоторых видов кровососущих комаров не были изучены. Цель исследования – изучение современной фауны и биотопической приуроченности кровососущих комаров Ростовской области.

Отлов имаго и личинок кровососущих комаров проводили с апреля по

октябрь 2014-2017 гг. в пойменных и искусственных лесах, редколесьях тростниковых и луговых стациях рек Дон, Кагальник, Мертвый Донец, Маныч, Миус, Северский Донец, Казанка, Елань. На островах дельты Дона обследованы заливные луга, тростниковые заросли и пойменные леса. Имаго комаров отлавливали ловушкой Кришталя «на себе» в течение 20 минут. Личинки и куколки комаров собирали кюветой и пипеткой из различных временных водоемов и для определения видовой принадлежности дорасщивались до имаго. Для достоверного определения и пополнения коллекции часть сборов накалывали на энтомологические булавки. Правильность определения видового состава кровососущих комаров была подтверждена к.б.н. Халиным А.В., н. с. лаборатории паразитологии Зоологического института РАН (г. Санкт-Петербург).

За многолетний период различными исследователями в Ростовской области установлено обитание 32 видов и 1 биотипа 6 родов кровососущих комаров. По результатам наших сборов имаго и личинок кровососущих комаров в 2014-2017 годах на территории области установлено обитание 24 видов 4 родов: *Anopheles*, *Coquillettidia*, *Aedes* и *Culex*. В сборах отсутствовали выявленные ранее в области виды комаров р. *Uranotaenia* (*U. unguiculata*), р. *Culiseta* (*C. annulata*, *C. fumipennis*), р. *Anopheles* (*A. algeriensis*, *A. plumbeus*), р. *Aedes* (*A. beningi*, *A. cyprius*, *A. rossicus*), р. *Culex* (*C. territans*, *C. theileri*, *C. torrentium*, *C. pipiens pipiens* биотип «*molestus*»).

Для выявления приуроченности, локального распределения и численности кровососущих комаров были выделены следующие биотопы, представленные в табл. 1.

Таблица 1. Видовой состав, численность и биотопическая приуроченность кровососущих комаров в Ростовской области.

№	Наименование вида	Природные биотопы					Пригородные биотопы	
		Искусственные леса	Пойменные леса	Пойменные редколесья	Заливные луга	Тростниковые заросли	Пойменные леса	Луговые и тростниковые стации
	<i>A. maculipennis</i>			*		*		*
	<i>A. hyrcanus</i>			*		*	*	*
	<i>A. claviger</i>							+
	<i>C. richiardii</i>		*	*		***	*	*
	<i>A. caspius</i>	***	*	***	*	**	*	***
	<i>A. dorsalis</i>		*	*		*		*
	<i>A. stramineus</i>					**		
	<i>A. pulchritarsis</i>		*	*				
	<i>A. cantans</i>	**	****	*			****	*
	<i>A. excrucians</i>	*	**		**	*		
	<i>A. riparius</i>	*	*	*				
	<i>A. eudeus</i>			+				
	<i>A. annulipes</i>	*	****	*	*			*
	<i>A. flavescens</i>	*		**	**	**	*	**
	<i>A. albescens</i>	+				+		

	<i>A. cataphylla</i>	**	***			*		*
	<i>A. communis</i>	+						
	<i>A. leucomelas</i>	**	*			*		*
	<i>A. sticticus</i>		***					
	<i>A. vexans</i>	*	***	**	****	**	**	***
	<i>A. geniculatus</i>	**		*			*	
	<i>A. cinereus</i>	*	***	***	****	****	**	***
	<i>C. modestus</i>		*	*		***		**
	<i>C. pipiens</i>					*		

Примечание: + – единичные находки; * – редкий; ** – малочисленный; *** – многочисленный; **** – массовый.

Во всех исследуемых биотопах отмечены виды *A. caspius*, *A. vexans*, *A. cinereus*. Максимальная численность *A. vexans* и *A. cinereus* выявлена в тростниковых и луговых биотопах дельты Дона в июле 2015 г. (390-620 экз. за 20 мин.). Наибольшая численность *A. caspius* выявлена в середине лета 2014-2016 г. в пойме р. Маныч и в 2015-2016 г. в тростниково-луговых стациях поймы р. Дон – 50-60 экз. и 70-85 экз., соответственно.

В пойменных лесах природных и пригородных биотопов для видов группы «cantans» *A. cantans* и *A. annulipes* наибольшая численность установлена в начале июня 2015 и 2016 гг. – 220-255 экз. Кроме указанных видов высокой численности в пойменных лесах области достигают виды группы «communis» *A. cataphylla* и *A. sticticus* в июне 2015-2017 гг. – 65-70 экз. за 20 мин.

В тростниковых зарослях кроме *A. vexans*, *A. cinereus* многочисленны *C. richiardii* и *C. modestus*, развитие которых тесно связано с высшей надводной растительностью. В июле-августе 2015-2017 гг. в пойме р. Маныч численность *C. richiardii* составляла 24-40 экз. за 20 мин. Для *C. modestus* характерно постепенное нарастание численности в тростниковых биотопах к середине лета – 60-70 экз. за 20 мин.

Остальные виды родов *Aedes*, *Anopheles* и *Culex* были малочисленны, такие виды как *A. pulchritarsis* и *A. communis* встречались единично и локально. Отдельно необходимо отметить обнаружение видов *A. albescens* и *A. stramineus*, впервые отловленных в 2014-2015 и 2017 гг. в пойме р. Маныч. Новые виды не только для области, но и для Европейской части России. По материалам фондовой коллекции кровососущих комаров ЗИН РАН имаго самок *A. albescens* были отловлены только в Казахстане и в Западной Сибири, *A. stramineus* – в Казахстане. Наколотые экземпляры самок указанных видов из Ростовской области были переданы в фонд коллекции ЗИН РАН. Необходимо дальнейшее изучение вопросов биологии и обитания видов в области.

При лабораторном исследовании кровососущих комаров в 2015-2017 гг. в Ростовской области установлено их участие в циркуляции возбудителей арбовирусных инфекций: ЛЗН – *A. cinereus* и лихорадки Синдбис – *A. excrucians*. Впервые кровососущие комары были исследованы на наличие возбудителей ИКБ, МЭЧ и ГАЧ. В пробах *A. cinereus*, *A. caspius*, *A. cantans*, *A.*

annulipes, *A. vexans*, *C. modestus*, *C. richiardii* выявлена спонтанная зараженность *Borrelia burgdorferi* s.l., *B. afzelii* и *B. sp.*, в пробах *A. cinereus* и *A. annulipes* обнаружена ДНК *Ehrlichia* sp. Можно высказать предположение о возможном участии кровососущих комаров в циркуляции боррелий и эрлий в качестве потенциальных переносчиков. Подтверждением возможной роли кровососущих комаров, как дополнительных переносчиков боррелий, является обнаружение ДНК *B. afzelii* в пробах голодных самцов и самок *A. vexans*, выведенных из личинок, отловленных в весенних водоемах. Полученные результаты указывают не только на участие кровососущих комаров в трансмиссии боррелий, но и – в трансвариальной и трансфазовой передаче возбудителя.

Таким образом, в результате энтомологических сборов имаго и личинок кровососущих комаров, проведенных в 2014-2017 гг. на территории области, было установлено обитание 24 видов 4 родов. Среди них были выявлены массовые и многочисленные виды, обитающие в пойменных лесах, тростниково-луговых стациях природных и пригородных биотопов и включающиеся в эпизоотический процесс природно-очаговых инфекций. Впервые в Ростовской области отловлены виды *p. Aedes A. riparius*, *A. eudeus*, *A. albescens*, *A. stramineus* и *A. sticticus*. Изучение фауны кровососущих комаров в области проводится около 100 лет и в настоящее время можно говорить о некоторых изменениях в видовом составе, исчезновении одних и появления других видов. Полученные данные о биотопической приуроченности, численности и участии в циркуляции возбудителей природно-очаговых инфекций многочисленных видов комаров могут быть использованы при проведении своевременных профилактических мероприятий для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Работа выполнена в рамках НИР № 189-1-17 «Биоценотическая структура природного и антропогенного очагов лихорадки Западного Нила и других арбовирусных инфекций в Ростовской области».

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА САЛЬМОНЕЛЕЗА В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2006-2015 ГГ.

Кондратенко Т.А., Максимова Е.А., Черниговец Л.Ф., Дорофеева И.К.,
Тютюнькова Н.Г., Логвин Ф.В.

*ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, кафедра эпидемиологии,
г. Ростов-на-Дону.*

ОКИ продолжают занимать ведущее место в инфекционной патологии, прежде всего детского возраста, уступая по массовости и экономическому ущербу только ОРВИ и гриппу. За последние десять лет отмечается

тенденция к увеличению числа регистрируемых случаев ОКИ в Российской Федерации, связанная с улучшением их диагностики и регистрации [1]. В условиях активизации экономического взаимодействия болезни пищевого происхождения выходят на одно из первых мест по значимости. По данным ВОЗ ежегодно до 30 % населения промышленно - развитых стран страдает инфекционными заболеваниями, распространение которых происходит через пищу. Согласно материалам Европейского бюро ВОЗ в Европейском регионе сальмонеллез стоит на одном из первых мест по значимости среди инфекций, связанных с пищей и борьба с ним определена как главный приоритет [2].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей многолетней динамики заболеваемости и этиологической структуры одной из важнейших бактериальных инфекций – сальмонеллеза за 2006-2015 гг.

Материалы и методы: проведен ретроспективный эпидемиологический анализ многолетней динамики заболеваемости сальмонеллезом населения Ростовской области за 2006-2015 гг. по данным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области». Для выявления систематических или трендовых изменений, определяющих общую тенденцию развития, использовали сглаживание (выравнивание) рядов методом наименьших квадратов.

Изучение материалов многолетних исследований заболеваемости сальмонеллезом в Ростовской области, по сравнению со среднероссийским, позволяет выделить ряд особенностей. Заболеваемость сальмонеллезом в Ростовской области за весь изучаемый период была значительно ниже (2006г. - 18,2 на 100 тыс. в Ростовской области и 31,9 на 100 тыс. в Российской Федерации; в 2015 г. - 20,7 на 100 тыс. в Ростовской области и 25,3 на 100 тыс. в Российской Федерации). До 2009 г. включительно динамика заболеваемости в Ростовской области и Российской Федерации развивалась синхронно, но в 2011 г. произошел значительный подъем заболеваемости сальмонеллезом в Ростовской области при стабилизации эпидемического процесса в Российской Федерации, затем заболеваемость синхронно снизилась к 2014 г. Но в Ростовской области в 2015 г. произошел рост заболеваемости - 20,7 на 100 тыс. При сальмонеллезе заболеваемость считается стабильной, средний темп снижения – 1 %.

В структуре острых кишечных инфекций установленной этиологии (ОКИУЭ) в Ростовской области в 2006-2015 г. преобладают бактериальные инфекции, в то время как в Российской Федерации преобладают вирусные инфекции. Удельный вес заболеваний вирусной этиологии в Ростовской области за 10 лет вырос с 22,6 % в 2009 г. до 42,8 % в 2014 г., тогда как удельный вес заболеваний бактериальной этиологии снизился с 77,3 % до 57,1 %.

На фоне роста значимости в этиологической структуре ОКИ вирусных агентов, среди ОКИ бактериальной этиологии одно из ведущих мест занимает сальмонеллез. Необходимо отметить, что этиологическая структура сальмонеллеза существенно изменилась. Так, при сальмонеллезной инфекции в изучаемый период регистрировался сальмонеллез групп Д, В, С, причем

сальмонеллезу группы Д в течение всего времени принадлежал наибольший удельный вес, который составлял от 67,6 % до 80,3 %, в последние годы – 71,1-71,6 % (2014-2015 гг.). В Российской Федерации удельный вес сальмонеллеза группы Д (*S. enteritidis*) составил 78-81 %. Удельный вес сальмонеллеза группы В вырос к 2013 г. до 24,4 % по сравнению с 2009 г. (14,3 %), к 2015 г. произошло снижение до 14,1 %. В это же время сальмонеллез группы С вырос с 9,9 % до 12,0 %. В последние годы появились данные о возрастающей роли сальмонеллеза группы С (*S. infantis*) в Российской Федерации, что свидетельствует о формировании новых резервов возбудителей и требует дальнейших исследований для определения возможных источников инфекции, не имевших большого значения в предыдущие годы [3].

Таким образом, выявлен ряд особенностей заболевания сальмонеллезом в Ростовской области по сравнению с Российской Федерацией. Определена высокая значимость сальмонеллеза группы Д, проявление эпидемического процесса которого и определило особенности сальмонеллеза в целом. Необходимо проведение дальнейших исследований по выявлению причин и условий распространения этих возбудителей среди населения. Ретроспективный анализ этиологической природы сальмонеллезом в сопоставлении с эпидемиологическими данными остается важной составной частью эпидемиологического надзора и социально-гигиенического мониторинга, т.к. в значительной мере определяет характер, объем и эффективность профилактических и противоэпидемических мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сергевнин, В. И. Острые кишечные инфекции. Проявление эпидемического процесса / В. И. Сергевнин // Врач. - 2013 г. - №9. - С. 18-20.
2. Онищенко, Г.Г. Эпидемиологическое благополучие населения России / Г.Г. Онищенко. //Журн. микробиол. – 2013 г. - №1. - С. 25-31.
3. Рожнова, С.Ш. Современные подходы к мониторингу за сальмонеллезом/ С.Ш. Рожнова, О.А. Христюхина, Н.К. Акулов, А.В. Волков // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2013 г. - №2 (69). - С. 12-18.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ПО СИБИРСКОЙ ЯЗВЕ ПО СТЕПЕНИ ЭПИЗООТОЛОГО- ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ

Логвин Ф.В.¹, Кондратенко Т.А.¹, Водяницкая С.Ю.², Рыжова А.А.²,
Водопьянов А.С.², Баташев В.В.², Жилин В.Г.³, Швагер М.М.⁴

¹ *ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет
Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;*

² *ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону;*

³ *ГБУ РО «Ростовская областная станция по борьбе с болезнями животных
с противоэпизоотическим отрядом», г. Ростов-на-Дону;*

⁴ *ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону*

Сибирезвенные захоронения (СЯЗ) – места для долговременного захоронения трупов сельскохозяйственных и домашних животных, павших от эпизоотии сибирской язвы или забитых в порядке предупреждения ее распространения, а также факторы, определяющие их эпизоотолого-эпидемиологическую опасность [1, 2].

С помощью «ГИС «Кадастр стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов в Ростовской области» нами установлено, что зоны с высокой плотностью стационарно неблагополучных пунктов (СНП) и СЯЗ на территории Ростовской области не совпадают. Проанализировав сельскохозяйственную и антропогенную нагрузки, мы предположили, что скученность СЯЗ на востоке области связана с экономическим профилем этой зоны. Отсутствие заболеваний людей и животных на территориях с высокой плотностью СЯЗ может быть связано с небольшой антропогенной нагрузкой этих территорий из-за низкой плотности проживающего в этой зоне населения и наименьшей в области интенсивностью сельхозпроизводства, а также проводимыми санитарно-ветеринарными мероприятиями.

1. Оценка опасности СЯЗ проводилась количественно в три этапа. Для этого каждому изучаемому показателю присваивались соответствующие баллы опасности от 1 до 10.

2. Оценивали эпидемиологическую ситуацию по сибирской язве на территории Ростовской области за 1990-2016 гг. За территориальную единицу был принят административный район.

Оценивали заболеваемость сельскохозяйственных животных (СХЖ) в указанный период по районам Ростовской области - от 1 до 10 баллов.

3. Далее, пользуясь Реестром СЯЗ, представленным специалистами Управления ветеринарии Ростовской области и разработанной ГИС, проводили количественную оценку с использованием показателей:

- соответствие/несоответствие санитарно-ветеринарным требованиям

(при несоответствии - 10 баллов),

- количество СЯЗ в административном районе,

- использование СЯЗ в хозяйственных целях («нет» – 0 баллов, «да» – 10 баллов),

- близость к поверхностным водоемам - 10 баллов (10 – расстояние в километрах).

- расположение в низине с высоким стоянием грунтовых вод - 10 баллов,

- расстояние до случая регистрации заболевания сибирской язвой, количество баллов - 10 баллов (10 – расстояние в километрах).

Для комплексной количественной оценки рисков использован принцип оценки по суммарному показателю, который рассчитывался, исходя из критериев опасности. Ранжирование районов Ростовской области по степени эпизоотолого-эпидемиологической опасности позволило выделить четыре степени - от низкой до очень высокой (рисунок).

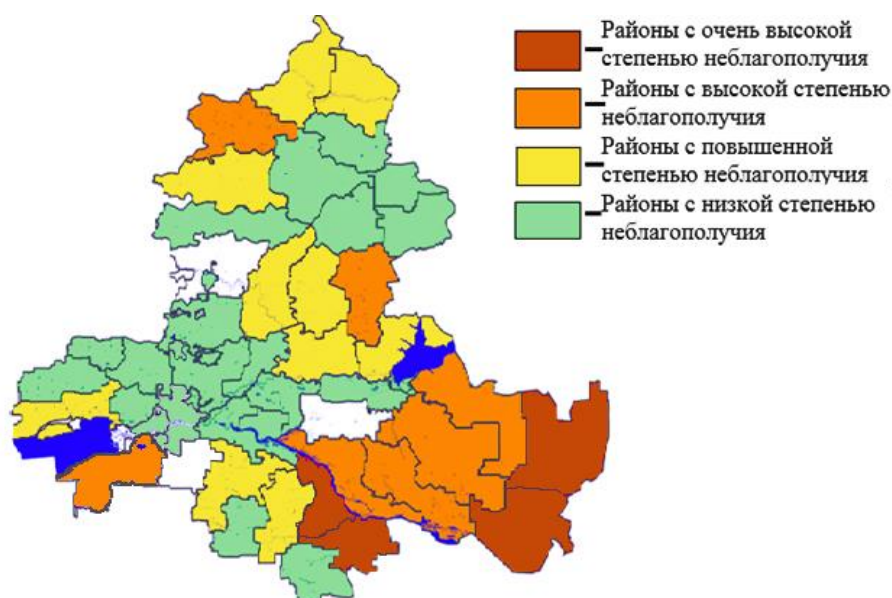


Рисунок. Районирование территории Ростовской области по сибирской язве

В группу с очень высокой степенью опасности вошли три района, в группу с высокой степенью опасности - 7 районов, с повышенной степенью опасности – 10 районов, с низкой степенью опасности – 20 районов и 3 города. В трех районах области заболеваемость людей и СХЖ в 1990-2016 гг. не регистрировалась, СЯЗ отсутствуют.

Анализ заболеваемости сибирской язвой показал, что на территориях Ростовской области с высокой плотностью СЯЗ (территории высокого и очень высокого риска) заболевание людей отсутствуют, что может быть связано с неблагоприятными для возбудителя сибирской язвы в почве факторами (полупустынная зона, засушливый климат, солонцеватые почвы) и социальными факторами (низкой плотностью населения, снижением

интенсивности сельхозпроизводства), а также проводимыми профилактическими мероприятиями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Картавая, С.А. Оценка эпизоотолого–эпидемиологической опасности сибирязвенных захоронений на территории Российской Федерации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2014. - 28 с.
2. Локтионова, М.Н. Закономерности территориального распределения и проявления активности стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов Российской Федерации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. – 2011. – 24 с.
3. Водяницкая, С.Ю. ГИС-технологии в совершенствовании эпидемиологического надзора за сибирской язвой в Ростовской области /С.Ю. Водяницкая Л.В. Судьина, Ф.В. Логвин, А.С. Водопьянов, В.В. Баташев // Эпидемиол. и инф. бол. - 2016. - № 3. - С. 152-156.

ЭПИЗОТОЛОГИЧЕСКИЙ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ МАЛЯРИИ В ГОРОДЕ ВОЛГОДОНСКЕ

Медведева М.Н., Костенко А.Ю., Шарова Т.М., Брагина А.В.

*ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
в городе Волгодонске, г. Волгодонск.*

Город Волгодонск по распространению малярии (при отсутствии источника инфекции) относится к территории с высокой возможностью возникновения и распространения местных случаев малярии.

В результате проведения комплексной работы, направленной на профилактику и своевременное выявление больных малярией, местных случаев заболеваний не регистрировали более 30 лет.

Последний завозной случай заболеваемости малярией выявлен в 2005 году. Заболевший выезжал в республику Азербайджан, где заразился 4-х дневной малярией PL. VIVAX.

Для локализации очага были проведены следующие мероприятия:

- установлено медицинское и лабораторное наблюдение за контактными в очаге, проведены поквартирные обходы в домах по месту пребывания заболевшего, опрошено 735 человек, температурающих не выявлено;

- проведены энтомологические обследования в очаге и на территории в трёхкилометровой зоне.

Всего по случаю регистрации заболевания малярией обработано объектов по гнусу:

- водоемов 14,1га, водной поверхности в подвалах зданий 97,2 м²;

- зеленой растительности 65,9 га;
- помещений 8600,7 м².

До конца сезона передачи малярии (конец октября, начало ноября) проводили энтомологическое обследование каждые 5 дней по месту проживания заболевшего и обследование водоемов в трёх километровой зоне 2 раза в месяц до конца срока регистрации личинок.

Энтомологическое и медицинское наблюдение за очагом продолжали в течение 3-х лет.

На протяжении ряда лет специалистами филиала Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Волгодонске проводится мониторинг численности переносчиков паразитарных, вирусных и бактериальных инфекций (малярия, туляремия, лихорадки Западного Нила) с проведением истребительных мероприятий по показаниям.

Под наблюдением находится 47 постоянных и временных водоемов, водная поверхность, согласно паспортизации, составила 1314 га (постоянных водоемов -7, временных -40).

Таблица №1. Результаты паспортизации водных площадей на территории г. Волгодонска в 2013-2017 гг.

№	Наименование водных площадей	Годы				
		2013	2014	2015	2016	2017
1.	Общая физическая площадь (га)	1335,1	1331,0	1326,0	1307,1	1307,1
2.	Анофелогенная площадь (га)	34,6	49,2	30,3	45,4	18,5
3.	Площадь, продуцирующая гнус	55,4	55,2	34,4	47,5	44,3

В результате мониторинга установлено, что переносчиками малярии в сезоны передачи были:

- 2009 год *Anopheles m. messeae*, *Anopheles claviger*, *Anopheles atroparvus*;
- 2010 год *Anopheles m. messeae*, *Anopheles claviger*, *Anopheles atroparvus*;
- 2011 год *Anopheles m. messeae*, *Anopheles claviger*, *Anopheles atroparvus*;
- 2012 год *Anopheles m. messeae*, *Anopheles claviger*;
- 2013 год *Anopheles m. messeae*, *Anopheles claviger*;
- 2014 год *Anopheles claviger*;
- 2015 год *Anopheles m. messeae*;
- 2015 год *Anopheles m. messeae*;
- 2016 год *Anopheles m. messeae*;
- 2017 год *Anopheles m. messeae*.

Учеты имаго комаров проводятся в пяти контрольных точках экстенсивно: методами «кошения», на «себя», на дневках, зимовках, в помещениях жилых и общественных зданий. В 2017 году проведено 286 учетов, 2016 году 440 учетов, 2015 году 451 учетов, 2014 году 549 учетов, 2013 году 600 учетов, 2012 году 708 учетов, 2011 году 837 учетов, 2010 году 1640 учетов, 2009 году 3796 учетов.

Среднесезонный показатель численности комаров рода *Anopheles* составил в 2017 году 11,5 единиц на м² водной поверхности; 2016 году-9,7 единиц на м² водной поверхности; 2015 году-7,8 единиц на м² водной поверхности; 2014 году-17,9 единиц на м² водной поверхности; 2013 году-25,8 единиц на м² водной поверхности; 2012 году-10,2 единиц на м² водной поверхности; 2011 году-25,7 единиц на м² водной поверхности; 2010 году-11,1 единиц на м² водной поверхности; 2009 году-13,9 единиц на м² водной поверхности.

В целях выявления возбудителей малярии, ЛЗН, туляремии, диروفилариоза направлены пробы комаров для исследования в учреждения:

- 2017 году в лабораторию ФБУН «РНИИМП» Роспотребнадзора;
- 2016 год в лабораторию ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора;
- 2015 году пробы не направлялись;
- 2013 году в лабораторию ФКУЗ «Ростовский на Дону противочумный институт» Роспотребнадзора две пробы живых комаров (111 экз.) Возбудитель малярии, ЛЗН не обнаружен. Выделен антиген возбудителя туляремии;
- 2012 году в лабораторию ООИ ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» четыре пробы живых комаров (316 экз.). Возбудитель ЛЗН, малярии не обнаружен;
- 2010 году в лабораторию ООИ ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» девять проб живых комаров (316 экз.). Возбудитель ЛЗН, малярии не обнаружен;
- 2009 году в лабораторию ООИ ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» девять проб живых комаров (140 экз.). Возбудитель ЛЗН, малярии не обнаружен.

По результатам энтомологического исследования проводятся истребительные мероприятия с целью снижения численности имаго комаров.

За анализируемый период проведено истребительных мероприятий в 2017 году -12,5 га; 2016 году-57,9 га; 2015 году-57,9 га; 2014 году-57,9 га; 2013 году-58,4 га; 2012 году-58,4 га; 2011 году-34,0 га; 2010 году-62,5 га; 2009 году мероприятия не проводились из-за пересыхания водоема.

С целью своевременного выявления больных малярией в городе проведена подготовка лаборантов лечебной сети по диагностике этого заболевания. Для повышения качества лабораторной диагностики малярии ежегодно мазок и толстая капля крови от каждого 10 обследованного на малярию направляются в лабораторию Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской

области».

Динамика обследования на малярию длительно температурающих по г. Волгодонску: 2009 год - 664 человека, 2010 год – 699 человек, 2011 год – 606 человек, 2012 год - 611 человек, 2013 год - 409 человека, 2014 год - 223 человека, 2015 год - 595 человек, 2016 год - 343 человека, за 9 месяцев 2017 года - 220 человек.

Ежегодно проводятся медицинские конференции и семинары по клинике, диагностике и профилактике малярии, подготавливаются и публикуются статьи в местных газетах, читаются лекции, подготавливаются и распространяются листовки, памятки, проводятся беседы.

Таким образом, используемые энтомологические, микробиологические методы исследований полевого материала, а также применяемый комплекс организационных мероприятий позволил специалистам отделения эпидемиологии филиала Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в городе Волгодонске и врачам ЛПО своевременно выставить и подтвердить диагноз тропической малярии (возбудитель *P. falciparum*) у моряка, прибывшего из Африки в марте 2013 года в Дубовский район.

Выводы:

- проводимые организационные мероприятия и диагностические исследования позволят своевременно выявить завозные случаи малярии, организовать и провести противоэпидемические мероприятия.

- проводимые энтомологические исследования и дезинсекционные мероприятия позволяют не допустить осложнения эпидемиологической ситуации в городе по заболеваемости местными случаями малярии.

К ВОПРОСУ ОБ АКТИВИЗАЦИИ ПРИРОДНОГО ОЧАГА ТУЛЯРЕМИИ В ПОЙМЕ РЕКИ ДОН В 2017 ГОДУ

Пичурина Н.Л., Орехов И.В., Забашта М.В., Савченко А.П., Адаменко В.И.,
Феронов Д.А., Забашта А.В.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Дельтовый природный очаг туляремии является одним из основных подтипов (вариантов) пойменно-болотного ландшафтного типа природных очагов этой инфекции. Он характеризуется повышенной эпизоотической и эпидемической активностью, а также широким видовым разнообразием гостального и векторного компонентов паразитарной системы. В Ростовской области указанный подтип представлен природным очагом туляремии, территориально приуроченным к дельте реки Дон [1].

Общая площадь указанного природного очага этой инфекции составляет около 55 тысяч гектаров. В роли основного носителя возбудителя

туляремии здесь выступает комплекс мышевидных грызунов и насекомоядных [2]. Среди них наибольшее значение имеют лесная и домовая мыши, а также обыкновенная полёвка (виды-двойники). Долговременными хранителями (резервуарами) туляремийного микроба в данном очаге являются доминирующие виды иксодовых клещей - *Dermacentor marginatus* и *Rhipicephalus rossicus*. Главную роль в реализации трансмиссивного пути передачи инфекции играют массовые виды кровососущих комаров, относящиеся к родам *Aedes* и *Culex*.

О постоянно сохраняющейся возможности выхода возбудителя инфекции в популяцию населения свидетельствует трансмиссивная вспышка туляремии, имевшая место в Ростовской области в 1993 году, когда было зарегистрировано 225 больных в пойменно-болотном очаге, в том числе, в Неклиновском (27 больных), Мясниковском (17), Азовском (6) районах, а также в городах Ростове-на-Дону (56) и Таганроге (117).

Анализ эпизоотологической обстановки в дельтовом пойменно-болотном очаге позволяет предположить, что вспышке туляремии 1993 года предшествовала своевременно не выявленная эпизоотия в весенне-летний период, охватившая околородных грызунов (водяные полевки, ондатры), с возможным распространением на комплекс мышевидных грызунов (обыкновенная полевка, лесная мышь, домовая мышь и другие).

Следует отметить, что ко времени начала эпидемической вспышки (26.06.93 г.) относится и массовый вылет кровососущих комаров в прибрежной зоне Дона и его протоков в дельте. Распространению возбудителя инфекции с комарами способствовали благоприятные метеорологические условия - отсутствие осадков во время их вышлота и высокая температура воздуха в июне-августе (до 30 °). Преобладание в этот период западных и северо-западных ветров со скоростью 7,0 и более метров в секунду также могло обеспечить вынос этих переносчиков по направлению движения воздушных масс.

В настоящее время эпизоотическая активность дельтового природного очага туляремии сохраняется, о чём свидетельствуют периодические находки маркеров туляремийного микроба (антиген и ДНК) при лабораторном исследовании проб полевого материала от носителей, переносчиков и из объектов окружающей среды.

Территория левобережья Дона в границах г. Ростова-на-Дону непосредственно прилегает к дельтовому природному очагу туляремии, при этом являясь основной рекреационной зоной для горожан, а в настоящее время – местом расположения интенсивно строящихся объектов инфраструктуры для проведения чемпионата мира по футболу FIFA 2018.

Здесь существует локальный очаг (микроочаг) туляремии с высокой эпизоотической активностью, что подтверждается обнаружением антигена и ДНК *F. tularensis* в широком спектре биотических и абиотических объектов. В зимний период 1980-1981 гг. и 1988-1989 гг. было выделено 77 культур туляремийного микроба от грызунов и из проб воды. Также в 1981 году среди жителей города Ростова-на-Дону выявлено семь больных туляремией с

реализацией промыслового эпидемиологического типа заболеваемости (промысел ондатры).

Основными носителями возбудителя инфекции в очаге являются лесная и домовая мыши, а также виды-двойники обыкновенной полёвки. В качестве основных переносчиков выступают иксодовые клещи *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor marginatus* и комары рода *Aedes*. Дополнительную роль в циркуляции возбудителя играют клещи *Rhipicephalus rossicus*, *Ixodes ricinus* и кровососущие комары рода *Culex*.

Данный участок является зоной эпидемиологического риска по туляремии в границах города, что подтверждается ретроспективным анализом данных по вышеупомянутой вспышке туляремии в 1993 году, когда в г. Ростове-на-Дону заболело 56 человек. 47 из них заразились при выезде в Неклиновский, Мясниковский и Азовский районы (территория дельты реки Дон). Однако, девять человек инфицировались туляремией в самом городе. Эпидемиологический тип заболеваемости – трансмиссивный, у всех больных в анамнезе - укусы комарами.

В зимне-весенний период 2017 года зарегистрировано повышение средней численности мелких млекопитающих по сравнению с аналогичным периодом 2016 года - в закрытых луго-полевых (23,9 %), лесокустарниковых (3,8 %) и околоводных (8,8 %) станциях, а также в лесополосах (9,9 %), что обуславливает наличие неблагоприятных тенденций в динамике фоновых гостальных компонентов в природных очагах туляремии и способствует обострению эпизоотической ситуации.

Последнее подтверждено результатами лабораторных исследований с выявлением маркеров туляремийного микроба в пробах иксодовых клещей *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus rossicus* и *Haemaphysalis punctata* (г. Ростов-на-Дону, окр. аэропорта «Ростов»), *Rhipicephalus rossicus* (Азовский район, окр. п. Круглое), клопов *Cimex ex gr. pipistrelli* (Азовский район, Ленинский лесхоз), летучих мышей - нетопырь карлик (Азовский район, Ленинский лесхоз), что свидетельствует о циркуляции возбудителя, в том числе с вовлечением второстепенных носителей.

Эпидемиологической проекцией активизации природного очага в дельте Дона явилось инфицирование туляремией двух не вакцинированных жителей Азовского района в июне 2017 года.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Налётов, В.Г. Природный очаг туляремии дельты реки Дон в условиях интенсивного хозяйственного освоения территории / В.Г. Налётов // Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Ставрополь, 1991. – 25 с.
2. Пичурина, Н.Л. Динамика структуры носителей туляремии в природных очагах Ростовской области / Н.Л. Пичурина, Э.А. Москвитина, И.В. Орехов // Совр. аспекты эпиднадзора за особо опасными инфекционными заболеваниями на юге России: Матер науч.-практ. конф.-Ставрополь, 2007. - Ч. 2. - С. 52-54.

ОБ ОПТИМИЗАЦИИ СБОРА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА

Пичурина Н.Л., Марковская Е.И., Баташев В.В., Куриленко М.Л.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Современные угрозы распространения вирусных и бактериальных инфекций среди восприимчивого населения обуславливают необходимость принятия всего комплекса мер, направленных на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия, в том числе эпидемиологического надзора за опасными инфекционными болезнями, санитарную охрану территории, предупреждение и ликвидацию чрезвычайных ситуаций санитарно-эпидемиологического характера, возникающих в условиях природных и гуманитарных катастроф.

Стратегия управления эпидемическим процессом при любой инфекционной болезни базируется на мощном фундаменте системы информационного обеспечения профилактических мероприятий, регламентированных нормативными документами федерального уровня, обращающих особое внимание на аналитические данные микробиологического мониторинга и выяснение генеза вспышек. Одним из важных этапов в комплексе мероприятий, направленных на локализацию очага инфекционного заболевания, является сбор эпидемиологического анамнеза, который в сочетании с результатами лабораторных исследований позволит установить правильный диагноз и определить стратегию и тактику противоэпидемических мероприятий.

С целью оптимизации диагностического исследования и повышения информативности эпидемиологического анамнеза нами был разработан универсальный вопросник (в виде таблицы).

Все вопросы, которые должны быть заданы больному с подозрением на инфекционное заболевание, подразумевают реализацию ранней диагностики или возможность заподозрить ту или иную особо опасную болезнь, с целью изоляции больного и проведения комплекса противоэпидемических мероприятий. Наличие в анамнезе контактов с больными людьми, имеющими диарейный, геморрагический и иной синдром, подскажет врачу диагностическую гипотезу о возможной инфекционной природе процесса. Выезд больного в страны ближнего и дальнего зарубежья позволит заподозрить болезнь, случаи которой имеют место в этих странах, так было во время вспышки энтеровирусной инфекции в Турции летом 2017 года. Купание в водоёме, откуда был выделен патогенный агент, при соответствующей клинической картине, даст ориентир на диагностику кишечной инфекции, не исключая холеру. Участие в разделке тушки убитого животного, с учётом проявлений болезни, позволит заподозрить тот или иной опасный зооноз. Данные об участии больного в уходе за

сельскохозяйственными животными заставят задуматься не только о бруцеллёзе и сибирской язве, но и такой серьезной краевой патологии, как Крымская геморрагическая лихорадка. Сообщение больного о снятии или контакте с клещом должно насторожить врача в отношении инфекций с трансмиссивным механизмом передачи (Крымская геморрагическая лихорадка, туляремия, иксодовый клещевой боррелиоз, гранулоцитарный анаплазмоз человека, клещевой энцефалит и др.). Сведения о укусах комарами, слепнями, гнусом нацелят медицинского работника на возможное инфицирование возбудителями туляремии, лихорадок Западного Нила, Инко, Батаи, Синдбис и паразитарной болезни – малярии. Факты об укусах и ослонении дикими и домашними животными позволят начать мероприятия по специфической профилактике бешенства. Наличие в анамнезе хирургических и других медицинских манипуляций указывают на инфекции с искусственным механизмом передачи.

Таким образом, сведения, получаемые при квалифицированном сборе эпидемиологического анамнеза, направят диагностическое исследование в нужном направлении, что в свою очередь позволит не только изолировать больного и провести адекватную терапию, но и вовремя начать и осуществить комплекс противоэпидемических мероприятий с целью обеспечения эпидемиологического благополучия населения.

Универсальный опросник для сбора эпидемиологического анамнеза

Данные эпиданамнеза за 30 дней, предшествующих обращению в медицинскую организацию	(*)	при ответе «да», указать:
- контакт с больными с диарейным, геморрагическим и др. синдромами	нет / да	время контакта
- пребывание за рубежом, контакт с больными людьми и животными	нет / да	страна, вид контакта
- выезд за пределы постоянного места жительства	нет / да	дата и место
- хирургические вмешательства и медицинские манипуляции	нет / да	когда и какие
- употребление продуктов питания, с которыми связывает дисфункцию кишечника	нет / да	когда и какие
- выезд на природу, в течение месяца, предшествующего обращению, в том числе:		
- на рыбалку, купание в открытом водоеме	нет / да	место и время пребывания
- работа на даче, огород, сельхозработы, покос травы, сбор дикороссов и др.	нет / да	место и характер работ
- охота, разделка тушек убитых животных	нет / да	место и характер работ
- участие в уходе за с/х животными, в том числе окот, отел, стрижка, убой	нет / да	место и характер работ
- контакт с клещами (снятие, раздавливание, укус клеща)	нет / да	место, время и характер контакта
- укусы летающих кровососов (комары, слепни, гнус и др.)	нет / да	место, время
- укусы (ослонение) дикими и домашними животными	да / нет	место, время
- наличие на подворье/доме мышевидных грызунов, крыс и продуктов их жизнедеятельности	нет / да	

(*) - нужное подчеркнуть

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ РИСК ИНФИЦИРОВАНИЯ НЕКОТОРЫМИ АРБОВИРУСНЫМИ ЛИХОРАДКАМИ НА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Пичурина Н.Л., Савченко А.П.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Современная профилактическая медицина рассматривает понятие «эпидемиологический риск» как вероятность осложнения эпидемиологической ситуации в определенное время, на определенной территории и среди определенных групп населения [1].

Эпидемиологический риск в отношении Крымской геморрагической лихорадки и лихорадки Западного Нила, краевой патологии Ростовской области, основательно изучен [2,3]. Что же касается других арбовирусных инфекций, циркуляция возбудителей которых установлена на территории нашего региона, вопрос остается открытым.

Интерес к изучению природной очаговости вирусов Батаи, Инко, Синдбис и Тягиня на территории Ростовской области определяется не только желанием изучить их экологию, но и необходимостью определения этиологической причастности к краевой инфекционной патологии с оценкой степени потенциального эпидемиологического риска инфицирования населения.

Циркуляция вирусов-возбудителей лихорадок Батаи, Инко, Синдбис и Тягиня убедительно доказана вирусологическим (Инко) и серологическим (Батаи, Инко, Синдбис, Тягиня) методами [4].

Мониторинговые исследования указанных арбовирусных инфекций выявили многообразие систематических, зоогеографических и экологических групп позвоночных животных, способных выполнять функции реципиентов и доноров этиологических агентов в природных очагах.

Инфицированность носителей вирусом Батаи показана выявлением его антигена в популяциях мыши лесной (*Apodemus uralensis*), голубя сизого (*Columba livia*), крачки речной (*Sterna hirundo*); вирусом Инко: мыши лесной (*Apodemus uralensis*), скворца обыкновенного (*Sturnus vulgaris*), чайки озерной (*Chroicocephalus ridibundus*); вирусом Синдбис: мыши лесной (*Apodemus uralensis*), полевки обыкновенной (*Microtus arvalis*), мыши домовая (*Mus musculus*), белозубки малой (*Crocidura suaveolens*), чайки озерной (*Chroicocephalus ridibundus*), горихвостки чернушки (*Phoenicurus ochruros*), сойки обыкновенной (*Garrulus glandarius*), полевого жаворонка (*Alauda arvensis*), баклана большого (*Phalacrocorax carbo*) и скворца обыкновенного (*Sturnus vulgaris*); вирусом Тягиня: мыши домовая (*Mus musculus*), чайки серой (*Leucophaeus modestus*), чайки озёрной (*Chroicocephalus ridibundus*) и грача (*Corvus frugilegus*).

Установлено наличие спонтанной заражённости кровососущих

переносчиков, способных к резервации и трансмиссии инфекционных агентов от донора к реципиенту. Маркеры вируса Батаи выявлены в популяциях клещей *Rhipicephalus rossicus* и комаров *Anopheles maculipennis*, *Anopheles messae*; вируса Инко - *Hyalomma marginatum marginatum*, р. *Anopheles*, *Aedes flavescens*, *Aedes vexans* *Aedes cantans*; вируса Синдбис - *Dermacentor marginatus* *Rhipicephalus rossicus*, *Hyalomma marginatum marginatum*, *Aedes vexans*, *Aedes cinereus*, *Culex pipiens*. *Anopheles claviger*, *Aedes cinereus*, *Aedes communis*, *Anopheles maculipennis*; *Aedes excrucians*; вируса Тягиня - *Dermacentor marginatus*, *Rhipicephalus rossicus*, *Hyalomma marginatum marginatum*, *Culex pipiens* соответственно.

Достаточность и активность векторного компонента природного очага во многом определяет выход возбудителя на уровень человеческой популяции, а лёгкость реализации трансмиссивного механизма передачи возбудителей летающими кровососущими определяет возможность инфицирования людей.

Для Ростовской области на этот вопрос можно ответить утвердительно: в регионе переносчики обеспечены разнообразными прокормителями, а комплекс ландшафтных, климатических и биоценологических условий комфортен для существования всех биотических компонентов природного очага.

Важным в актуализации проблемы арбовирусных инфекций является возможность возникновения вспышек, охватывающих в сезоны активности переносчиков значительные контингенты населения. Кроме того, ускоряющиеся антропогенные преобразования, приводящие к изменениям экологической ситуации в регионе, вносят изменения в функционирование паразитарных систем природных очагов.

В совокупности с развитой инфраструктурой землепользования, животноводства и растениеводства, наличием и высокой эффективностью использования территорий рекреации, это обуславливает высокий уровень контактов населения со всеми компонентами природных очагов. Что, в свою очередь, определяет потенциальный риск инфицирования в определенное время («время риска»), на определенных территориях («территории риска»), в определенных группах восприимчивого населения («группы риска»).

Этиологическая роль вирусов Батаи, Инко, Синдбис и Тягиня в инфекционной патологии доказана. Вызываемые ими болезни имеют разную степень тяжести и выраженности клинических проявлений. Как правило, в поле зрения специалистов попадают только тяжелые манифестированные типы инфекционного процесса. Соотношение между клиническими и инаппарантными формами достигает 1:10-1:400 [4]. Инаппарантные формы арбовирусных лихорадок не имеют патогномичных симптомов, а значит, их не регистрируют как отдельные нозологические формы. Это, в свою очередь, не позволяет составить объективную картину региональной инфекционной патологии и определить удельный вес лихорадок Батаи, Инко, Синдбис и Тягиня в структуре заболеваемости природно-очаговыми инфекциями в Ростовской области.

Сказанное подчеркивает необходимость проведения эпидемиологического мониторинга арбовирусных инфекций и формирования определенной настороженности у специалистов всех звеньев системы здравоохранения, а исследования должны предвосхищать возможную эпидемиологическую активность природных очагов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Черкасский, БЛ. Руководство пообщей эпидемиологии / БЛ. Черкасский .-М.:Медицина. 2001.- 560 с.
2. Кормиленко, И.В. Экологические и эпидемиологические аспекты Крымской геморрагической лихорадки, лихорадки Ку и иксодовых клещевых боррелиозов в Ростовской области / И.В. Кормиленко // Автореф. дис.. ... канд. биол. наук. – Ростов-на-Дону, 2010. – 24 с.
3. Москвитина, Э.А. Экологические и эпидемиологические аспекты лихорадки Западного Нила в Ростовской области / Э.А. Москвитина, М.В. Забашта, Н.Л. Пичурина и др // Медицинский вестник Юга России. – 2015. – №1. – С. 67-72.
4. Прометной В.И. Распространенность арбовирусов на территории Ростовской области / В.И. Прометной, Н.Л. Пичурина, Б.П.Голубев., и др. // Вопросы риккетсиологии и вирусологии (сборник научных трудов). Астрахань-Москва, 1995, С.70-76.
5. Руководство по вирусологии: Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / Под ред. академика РАН Д.К. Львова – М.: Медицинское информационное агентство, 2013. – 370 с.

О СИТУАЦИИ В ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ КРЫМСКОЙ ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ В КРАСНОСУЛИНСКОМ РАЙОНЕ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В СОВРЕМЕННЫЙ ПЕРИОД

Симанкова Н.Г., Полтавская Т.Н., Андрейчук С.В.

Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области в г. Каменск-Шахтинск», г. Каменск-Шахтинск.

Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ) является актуальной проблемой юга России. После активации очага в 1999 г., КГЛ ежегодно регистрируется на территории Ростовской области.

Эндемичными по КГЛ являются 42 административных территории Ростовской области, в том числе и Красносулинский район.

За период с 1963 г. по 1969 г. на территории района зарегистрировано 53 случая заболевания людей КГЛ. Стойкое эпидблагополучие отмечалось течение 30 лет в период 1969 - 1999 гг.

В современный период регистрация заболеваемости идет с сентября

1999 г, когда в п. Тополёвый отмечен лабораторно подтвержденный случай КГЛ. Затем заболеваемость регистрировалась по 1 случаю в 2001 г. (х. Чернецов), 2008 г. (х. Садки), 2011 г. (х. Калиновка), 2012 г. (х. Божовка).

Заболеваемость КГЛ возрастает до 2 случаев в 2014 г. (х. Шахтёнки, х. Садки) и 2015 г. (х. Калиновка, х. Лихой), до 6 случаев в 2016 г. с одним летальным исходом (х. Садки, п. Углеродовский, х. Черников, х. Холодный Плёс, ст. Владимировская).

Необходимо отметить, что в настоящее время, по данным ФКУЗ Ростовского-на-Дону противочумного института Роспотребнадзора, Красносулинский район относится ко 2 фазе эпидемического преобразования, при которой доля вирулентных штаммов нарастает и в связи с этим предполагается в дальнейшем регистрация случаев заболеваний КГЛ среди населения.

В целях мониторинга за циркуляцией вируса ККГЛ в природных биотопах Красносулинского района производится ежегодный отбор проб иксодовых клещей с целью лабораторного исследования по государственному плану-заказу в лаборатории ООИ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области».

В результате проведенного ПЦР-анализа выделена РНК вируса ККГЛ в 27,27% положительных проб от *Dermacentor marginatus* в 2012 г., собранных на флаг в п. Тополёвый, ст. Владимировская; в 10,03% проб от *Hyalomma marginatum*, собранных в 2015 г. с КРС в х. Калиновка, х. Б. Федоровка, в х. Холодный Плёс; 10,0% проб от *H. marginatum*, собранных в 2017 г. с КРС в х. Лихой, х. Божовка.

Вирусофорность клещей на территории Красносулинского района за период с 2012 по 2017 год составляет - 0,7. Что подтверждает активное состояние природного очага КГЛ на территории района. Также необходимо отметить высокую численность и заражённость переносчиков КГЛ - иксодовых клещей 5 видов – *H. marginatum*, *D. marginatus*, *Rhipicephalus rossicus*; *Ixodes ricinus*; *Hyalomma scupense*.

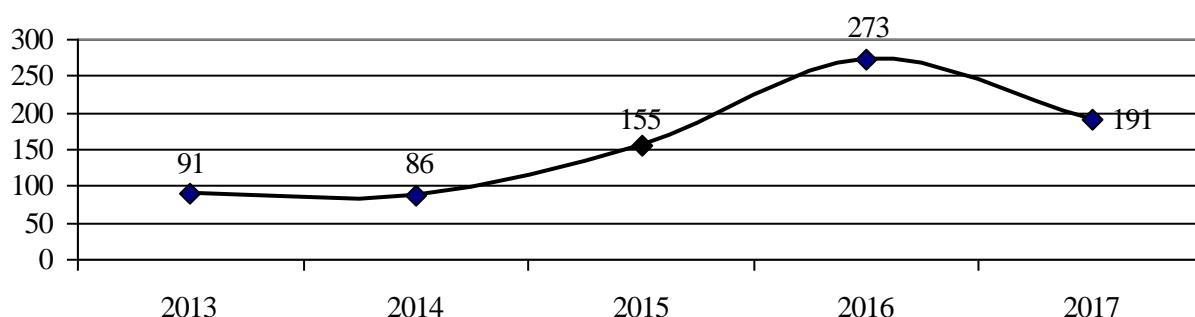


Рисунок. 1. Данные анализа обращений населения по поводу укусов клещами

В результате анализа обращений населения по поводу укусов клещами установлено, что на протяжении пяти лет количество обратившихся неизменно растет. Так, в 2013 г. по поводу контакта с клещами обратился 91 человек, в 2014 – 86, в 2015 – 155, в 2016 – 273, в 2017 – 191. Необходимо

отметить, что данная мера полностью себя оправдывает, так как из всех зарегистрированных 15 человек впоследствии заболели КГЛ. Наибольшее количество обращений населения по поводу укусов клещами приходится на конец мая – начало июня.

Повышение обращаемости объясняется активизацией информационно-разъяснительной работы среди населения с использованием средств массовой информации об опасности и профилактике заболевания КГЛ. Задействованы средства печати, радио, телевидение, распространяются памятки и листовки, организованы стенды с информационным материалом.

В природных очагах проводятся индивидуальные беседы о мерах личной профилактики КГЛ. Особое внимание уделяется разъяснительной работе среди учащихся, студентов колледжей.

С целью обеспечения эпидемиологической безопасности по природно-очаговым инфекциям на территории Красносулинского района ежегодно проводятся мероприятия, направленные на снижение численности переносчиков. Обследуются территории мест массового нахождения населения, базы отдыха, школьные площадки, а также кладбища перед православными праздниками Пасхи и Родительской недели. Проводятся акарицидные обработки по показаниям.

Мероприятия по профилактике КГЛ проводятся совместно с Администрацией Красносулинского района. Ежегодно на заседаниях Комиссии по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения заслушиваются вопросы «Об эпидемической ситуации по КГЛ и организации профилактических мероприятий по стабилизации ситуации по природно-очаговым инфекциям». В результате финансирование из местного бюджета мероприятий по профилактике КГЛ ежегодно увеличивается.

Таким образом, территория Красносулинского района является активным природным очагом с периодами подъема и спада заболеваемости. Анализ многолетних наблюдений за численностью иксодовых клещей позволяет своевременно проводить целенаправленные профилактические мероприятия по снижению численности переносчиков.

Активизация информационно-разъяснительной работы среди населения с использованием средств массовой информации об опасности и профилактике заболевания КГЛ повышает обращаемость лиц, контактных с клещами, и позволяет выявлять заболевших на ранней стадии заболевания и предупреждать летальные исходы.

ИНДИКАЦИЯ КОНТАМИНАЦИИ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ПАЗАРИТОЗОВ, КАК ЭЛЕМЕНТ ОБОСНОВАНИЯ УПРАВЛЯЕМЫХ РИСКОВ ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ

Хуторянина И.В., Думбадзе О.С., Твердохлебова Т.И.

ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону

В Российской Федерации паразитарные болезни, несмотря на сокращение обследования населения на паразитозы и снижение показателей заболеваемости, по-прежнему занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной и паразитарной заболеваемости [1]. Известно, что риски заражения и уровень заболеваемости паразитарными болезнями неразрывно связаны с экологической, в частности эколого - паразитологической, обстановкой на территориях, а также степенью контаминации возбудителями паразитарных болезней объектов среды обитания человека, являющихся факторами передачи паразитозов [4]. По данным А.Ю. Поповой [3], на долю экологических факторов риска приходится порядка 20-25 % болезней всего населения, повышенные уровни загрязнения среды обитания формируют рост заболеваний по целому ряду классов болезней, в том числе паразитозов. ВОЗ количественно определила условия сохранения здоровья, среди которых образ жизни и состояние окружающей среды занимают более 70 % всех приоритетов. Мониторинг состояния общественного здоровья и влияния на него факторов окружающей среды был назван социально - гигиеническим (СГМ) [2]. В рамках осуществления социально – гигиенического мониторинга, санитарно – паразитологический мониторинг занимает одну из приоритетных позиций.

При обосновании управляемых рисков заражения населения паразитарными болезнями значимым является рационально проведенная индикация возбудителей паразитарных болезней в объектах окружающей среды. Объектами исследования в санитарной паразитологии являются элементы внешней среды, которые могут служить факторами передачи паразитозов, индикаторами возможного риска заражения населения и вероятности распространения возбудителей паразитарных болезней в среде обитания человека, определяющими их влияние на поддержание эпидпроцесса при паразитозах, адекватного управления минимизацией рисков здоровью человека.

Эпидемиологическое значение различных объектов окружающей среды связано с особенностями эпидпроцесса при паразитарных болезнях, в частности, со степенью значимости объекта в реализации риска заражения человека паразитозами. Особую роль играет место (рубрика), определенное для того или иного паразитоза в эпидемиологической классификации, обуславливающее пути передачи гельминтоза или протозооза человеку. В зависимости от классификации паразитоза можно выделить

эпидемиологически значимые объекты окружающей среды, подлежащие санитарно – паразитологическому контролю как при надзорных функциях санитарно – эпидемиологической службы, так и в системе санитарно - паразитологического мониторинга.

Разработка структуры эпидемиологической значимости объектов окружающей среды при паразитозах, а также определение приоритетных объектов исследований в зависимости от эпидемиологической классификации паразитозов, позволит рационально планировать структуру эпидзначимых объектов окружающей среды, подлежащих отбору и санитарно – паразитологическим лабораторным исследованиям на конкретных территориях в зависимости от структуры заболеваемости населения паразитарными болезнями. Обеспечение обоснованности и приоритетности выбора объектов для исследований позволит повысить результативность и качество санитарно – паразитологических исследований, качественную оценку безопасности объектов по паразитологическим показателям, что должно способствовать снижению риска заражения населения паразитозами и осуществимость управления этими рисками.

Таким образом, актуальность санитарно-паразитологического мониторинга объектов среды обитания человека не вызывает сомнения и является экологически и эпидемиологически обоснованной. При этом следует осуществлять дифференцированный подход к оценке безопасности качества объектов окружающей среды по паразитологическим показателям и формированию выводов о возможности влияния изученных факторов на эколого - паразитологический риск заражения населения [4]. Этим определяется значимость паразитологических критериев безопасности объектов окружающей среды при санитарно-паразитологическом мониторинге.

В настоящее время приоритетным направлением в паразитологии является разработка количественных критериев риска заражения населения паразитозами, а также критериев определения степени эколого-паразитарного риска вероятности заражения населения паразитозами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в российской федерации: Государственный доклад.- М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015.- 206 с.
2. Покровский, В.И. Роль эпидемиологии в сохранении здоровья нации / В.И. Покровский, Б.Л. Черкасски // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2003. - № 1.- С. 4-10.
3. Попова, А.Ю. Стратегические приоритеты Российской Федерации в области экологии с позиции сохранения здоровья нации / А.Ю. Попова // Здоровье населения и среда обитания.- 2014. - № 2 (251). - С. 4-7.
4. Хроменкова, Е.П. Значимость паразитологических критериев безопасности объектов окружающей среды при санитарно-

паразитологическом мониторинге / Е.П. Хроменкова , Т.И. Твердохлебова,
Л.Л. Димидова //Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2015.
№ 29 (29). -С. 91-94.

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ

О РАБОТЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ БРИГАД РОСТОВСКОГО-НА-ДОНУ ПРОТИВОЧУМНОГО ИНСТИТУТА ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ В ХОДЕ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ЗЕМЛЕТРЯСЕНИЯ В АРМЕНИИ 7 ДЕКАБРЯ 1988 ГОДА

Мазрухо А.Б., Пичурина Н.Л., Рожков К.К., Каминский Д.И., Титова С.В.
*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

7 декабря 1988 года в северных районах Армении произошло разрушительное землетрясение силой свыше 8 баллов. В результате землетрясения были полностью разрушены или значительно пострадали 72 населенных пункта, в том числе города Спитак, Ленинакан, Кировакан, Степанаван. По официальным данным в зоне землетрясения погибли 25 тыс. человек, были ранены – 32 тыс. человек.

В ликвидации последствий землетрясения в соответствии с приказом Министерства здравоохранения СССР принимали участие специализированные противоэпидемические бригады (СПЭБ) четырёх противочумных институтов страны (Всесоюзного НИПЧИ «Микроб», Ставропольского, Ростовского-на-Дону и Волгоградского). Координатором работы СПЭБ от Министерства здравоохранения СССР был назначен Геннадий Григорьевич Онищенко.

На пятые сутки после землетрясения СПЭБ Ростовского-на-Дону противочумного института была развернута на базе уцелевшей СЭС г. Ленинакана и фактически взяла на себя функции санитарно-эпидемиологической службы города, проводя силами своих специалистов комплекс профилактических, санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий по предотвращению возникновения инфекционных болезней, имеющих тенденцию к эпидемическому распространению. Работа проводилась в условиях разрушенной инфраструктуры и воздействия многочисленных стрессовых факторов. Четыре состава бригад института, ежемесячно сменяя друг друга, работали в зоне землетрясения в общей сложности четыре месяца [1].

Работа СПЭБ Ростовского-на-Дону противочумного института проводилась по следующим основным направлениям:

- проведение оперативного эпидемиологического анализа на основе динамического наблюдения за уровнем инфекционной заболеваемости населения в зоне пострадавшей от землетрясения, выявление источников

инфекции и определение объема и содержания санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, контроль за их реализацией;

- активное выявление больных с признаками инфекционных болезней и контактных - путём подворных обходов;
- участие в работе санитарно-противоэпидемической комиссии;
- исследования качества питьевой воды водопровода, питьевых цистерн и воды открытых источников на соответствие ГОСТ «Вода питьевая», всего за четыре месяца работы было исследовано 14 000 проб питьевой воды (структура исследований включала определение коли-титра, коли-индекса и микробного числа, а также исследования на вибриофлору);
- исследования клинического материала на наличие возбудителей ООИ (всего исследовано 310 проб);
- зоолого-паразитологическая работа (исследования погадок, собранных трупов и отловленных грызунов на наличие возбудителей чумы и туляремии, за четыре месяца исследованы 280 проб, положительных находок не было зарегистрировано);
- проведение дератизационных мероприятий.

В результате работы, проведенной специалистами СПЭБ Ростовского-на-Дону противочумного института, несмотря на колоссальные разрушения инфраструктуры, скученность населения, отсутствие нормальных санитарно-бытовых условий, удалось избежать возникновения вспышек инфекционных болезней в городе Ленинакане, пострадавшем от стихийного бедствия.

Гражданский подвиг сотрудников противочумной системы, пришедших на помощь в трудные дни ликвидации последствий землетрясения, навсегда остался в благодарной памяти армянского народа.



В городе Спитак (Армения) установлен Комплекс благодарной памяти от армянского народа за помощь при ликвидации последствий землетрясения. Он представляет собой стоящего на вершине холма

бронзового солдата, держащего на руках спасённую девочку. Вдоль дороги, ведущей к памятнику, расположены глыбы, выполненные из туфа. К ним прикреплены мемориальные таблички, посвященные СПЭБ и их руководителям:

- Руководителю и координатору оперативных групп СПЭБ от Минздрава СССР Геннадию Григорьевичу Онищенко;
- СПЭБ Всесоюзного научно-исследовательского противочумного института «Микроб» и руководителям бригады Александру Михайловичу Кокушкину и Андрею Феодосьевичу Касьяну;
- СПЭБ Волгоградского научно-исследовательского противочумного института и руководителю бригады Яковлеву Анатолию Трофимовичу;
- СПЭБ Ростовского научно-исследовательского противочумного института, руководителю бригады Терентьеву Александру Николаевичу;
- СПЭБ Ставропольского научно-исследовательского противочумного института, руководителю бригады Савельеву Вилорию Николаевичу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Специализированные противэпидемические бригады (СПЭБ): эволюция научной концепции и практического применения / Под ред. акад. РАН Г.Г. Онищенко, акад. РАН В.В. Кутырева. – Саратов: ООО «Буква», 2014. – 572 с.

АКТУАЛЬНЫЕ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ПЕРЕВОЗКИ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНЫМ ТРАНСПОРТОМ ОРГАНИЗОВАННЫХ ГРУПП ДЕТЕЙ

Осипов С.А., Алексеенко Е.В., Закалина Е.А.

Северо-Кавказский Дорожный филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по железнодорожному транспорту», г. Ростов-на-Дону

Железнодорожному транспорту принадлежит ключевая роль в перевозке пассажиров на дальние расстояния. Ежегодно более 300 тысяч детей в составе организованных групп следуют к местам отдыха и обратно по Северо-Кавказской железной дороге (СКЖД).

На СКЖД функционирует 8 санитарно-экспертных пунктов (СЭП) ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по железнодорожному транспорту». В работе по сохранению стабильной санитарно-эпидемиологической ситуации при перевозке организованных групп детей (ОГД) к местам отдыха на Черное море и в Крым (а также обратно) в основном задействованы 4 СЭП в Краснодарском крае (на станциях Краснодар, Кавказская, Новороссийск-

Анапа, Адлер) и 2 СЭП в Ростовской области (на станциях Ростов-на-Дону и Лихая).

СЭП, расположенные на основном направлении СКЖД, планируют свою работу по ежедневно предоставляемому Северо-Кавказским железнодорожным агентством Федеральной пассажирской компании (ФПК) графику следования ОГД по Северо-Кавказской железной дороге. Но не все группы детей, следующие к местам отдыха и обратно, отражены в информации ФПК, есть еще и «фантомные» группы, т.е. группы покупавшие билеты без заявления о перевозке организованной группы и выявляемые либо в случае заболевания ребенка, либо при динамическом наблюдении. Причем такие ОГД следуют в нарушение СП 2.5.3157-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к перевозке железнодорожным транспортом организованных групп детей» без медицинского сопровождения и организованного горячего питания.

Как показывает практика, при посадке организованной группы детей в пассажирский поезд дальнего следования сопровождающими группы (руководителем и медработником) зачастую скрывается факт наличия заболевшего ребенка, во избежание недопущения к поездке. В связи с чем, в пути следования пассажирского поезда специалисты СЭП путем опроса сопровождающих группы, поездной бригады осуществляют динамическое наблюдение с составлением акта обследования (за исключением ночного времени суток) с целью своевременного выявления заболевших и проведения комплекса первичных противоэпидемических мероприятий.

Сбор информации за состоянием здоровья детей в организованной группе осуществляется по 2-3 станциям, где расположены СЭП. Например, за пассажирским поездом, следующим по маршруту Москва – Новороссийск, организуется динамическое наблюдение по станциям Москва (посадка детей) и в пути следования – Рязань, Воронеж, Россошь, Лихая, Ростов-на-Дону, Краснодар (по графику, исключая ночное время суток).

Информация о выявлении больного ребенка в организованной группе поступает:

- в ходе динамического наблюдения за посадкой в пассажирский поезд от руководителя группы или сопровождающего группу медицинского работника;
- в ходе динамического наблюдения в пути следования от руководителя группы или сопровождающих группы;
- при поступлении информации в медпункт вокзала от начальника пассажирского поезда;
- при непосредственном обращении в медпункт вокзала сопровождающих с ребенком.

При поступлении информации о наличии больного в ОГД, организуется эстафетное медицинское наблюдение за следованием ребенка в поезде, проводятся первоочередные противоэпидемические мероприятия, составляется перечень контактных, информация передается по схеме оповещения. В данном случае эстафетное медицинское наблюдение и выход

к поезду специалистов осуществляется на всех станциях, где есть медпункты и СЭП, включая ночное время, а также в конечном пункте назначения при высадке ОГД.

Всего за 5-летний период летних оздоровительных кампаний было зарегистрировано 260 детей с различными заболеваниями, в т. ч. с травмами (2013 г. – 42, 2014 г. – 43, 2015 г. – 50, 2016 г. – 71, 2017 г. – 54). Среди всех заболеваний, за которыми велось медико-санитарное эстафетное наблюдение, инфекционные занимают первое место – 79 %, а среди инфекционных заболеваний на первом месте – ОРВИ.

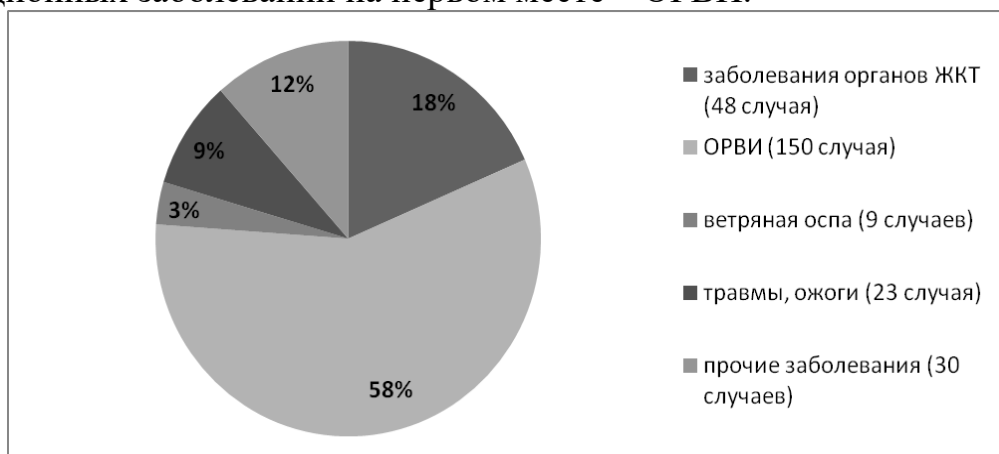


Диаграмма. Удельный вес, заболевших детей в ОГД за 5 лет (2013-2017 гг.) в период летних оздоровительных кампаний.

Во всех случаях, при выявлении ребенка с инфекционным заболеванием, проводятся противоэпидемические мероприятия (СП 3.4.2318-08):

- изоляция больного в отдельном купе (при наличии свободных мест), в плацкартном отсеке, вход в который завешивают простыней или одеялом, смоченным в растворе дезинфицирующего средства;
- составление списка контактных, с обязательным указанием: ФИО, года рождения, места жительства, маршрута следования;
- изоляция детей в отдельном купе (плацкартном отсеке), находившихся в непосредственном контакте с больным, предварительно освободив его от других пассажиров, которых размещают в этом же вагоне;
- обеспечение больного отдельной посудой для питья и приема пищи;
- у дверей купе (или плацкартного отсека), где находятся больной и контактные, туалетов, у входа в вагон раскладывают ветошь, увлажненную раствором дезинфицирующего средства;
- запрещается посадка и выход на перрон до особого распоряжения начальника поезда;
- отключение вентиляции (кондиционеров);
- проветривание не реже 4-х раз в сутки;
- проведение текущей дезинфекции силами проводников и заключительной – в пункте формирования (оборота) силами отделов профилактической дезинфекции филиалов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по железнодорожному транспорту».

В соответствии с пунктом 2.4 СП 2.5.3157-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к перевозке железнодорожным транспортом организованных групп детей» не допускается посадка больных детей в пассажирский поезд. Однако, нормативно-правовой документации механизма запрета посадки больного ребенка в пассажирский поезд нет!

Разъяснительная работа с законными представителями детей о необходимости изоляции больного ребенка и недопущении в здоровый коллектив, о мерах административного воздействия, как правило, бездейственна. Начальника поезда, дежурного по вокзалу или полицию также привлечь к решению данного вопроса невозможно – заболевания не являются особо опасными, т.е. реально запрет на посадку больного ребенка можно дать только в детском оздоровительном учреждении – на выезд ребенка из учреждения на посадку в поезд.

Следует отметить, положительную практику введения с 2011 года в Краснодарском крае акта приема-передачи детей при выезде из детского оздоровительного учреждения, подписанного медработником оздоровительного учреждения и медработником, сопровождающим детей в поезде об отсутствии больных детей. Данный документ помогает регулировать возникающие спорные вопросы в ходе проведения эпидемиологического расследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. СП 2.5.3157-14 "Санитарно-эпидемиологические требования к перевозке железнодорожным транспортом организованных групп детей";
2. МУ 3.4.2552-09 «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»;
3. СП 3.4.2318-08 "Санитарная охрана территории Российской Федерации", изменения и дополнения 1 к СП 3.4.2318-08: СП 3.4.2366-08 (приложение);
4. СП 3.1.1.3108-13 «Профилактика острых кишечных инфекций»;
5. Приказ Роспотребнадзора от 07.02.2017г. № 65 «Об организации взаимодействия территориальных органов и учреждений Роспотребнадзора при регистрации чрезвычайных ситуаций санитарно-эпидемиологического характера среди организованных групп»;
6. Временная инструкция о проведении первичных противоэпидемических мероприятий в пассажирских поездах внутригосударственного сообщения, в случае выявления больного или подозрительного на заболевание атипичной пневмонией. Санкт-Петербург, 2003г.

ДИСТАНЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ОСОБО ОПАСНЫМ ИНФЕКЦИЯМ

Бурлакова О.С., Сизова Ю.В., Водопьянов А.С., Балахнова В.В.,
Черепяхина И.Я.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

В настоящее время в системе эпиднадзора за опасными инфекционными заболеваниями приобретает особую актуальность разработка новых научно-методических подходов для очно-заочных и заочных курсов повышения квалификации специалистов с использованием дистанционного обучения.

Начало третьего тысячелетия ознаменовалось существенным изменением стратегии образования путем внедрения в него дистанционных технологий. В сети Интернет уже созданы и успешно используются дистанционные курсы, которые дают разносторонние и глубокие знания в различных предметных областях, в том числе – микробиологии и эпидемиологии. Работа с возбудителями особо опасных инфекций, при которой особое внимание уделяется вопросам биологической безопасности, требует подготовки высококвалифицированных специалистов, в том числе и при получении дополнительного профессионального образования [11].

Дистанционное обучение (ДО) – обучение, при котором все или большая часть учебных процедур осуществляется с использованием современных информационных и телекоммуникационных технологий при территориальной разобщенности преподавателей и обучающихся [4,5,7-9]. ДО имеет все составляющие учебного процесса: программы, учебный план, методологии. От того, какие формы и методы при этом будут использованы, на основе каких современных технологий они будут построены, зависит во многом успешность обучения [1,2,3,10,13].

Достоинством ДО является модульность, при которой каждый курс создает целостное представление об определенной предметной области, что позволяет формировать учебную программу по индивидуальным и групповым потребностям.

При реализации образовательных программ с применением электронного обучения, дистанционных образовательных технологий в организациях должны быть созданы условия для функционирования электронной информационно-образовательной среды, включающей в себя электронные информационные и образовательные ресурсы, совокупность информационных и телекоммуникационных технологий, соответствующих технологических средств, обеспечивающих освоение обучающимися образовательных программ, независимо от их места нахождения [6,7,9].

В настоящее время существует несколько наиболее распространенных форм занятий:

- чат-занятия проводятся в режиме реального времени с одновременным доступом к нему всех участников учебного процесса, общение происходит одновременно и параллельно;

- веб-занятия осуществляются с помощью форума на интернет-сайте, где каждый участник учебного процесса оставляет записи на определенную тему, обмен информацией может происходить асинхронно в отличие от чат-занятий;

- рассылка образовательных материалов в цифровом виде на электронную почту каждого слушателя. Слушатель дистанционно сдает тесты текущего контроля и выполняет необходимые письменные работы, при этом он может пройти консультирование с преподавателем.

С учетом вышесказанного ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора разрабатывает и планирует внедрение дистанционного электронного обучения на очно-заочных циклах повышения квалификации врачей-бактериологов по программе «Лабораторная диагностика и эпиднадзор за холерой», что способствует реализации Концепции функционирования системы противочумных учреждений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека до 2020г. и выполнению её основных стратегических направлений и задач, и создает условия для перехода на качественно новый уровень подготовки специалистов Роспотребнадзора.

Для этого создана специальная программа с учетом образовательного стандарта послевузовской профессиональной подготовки специалистов по специальности «Бактериология» – 040301 (2001) и программ профессиональной переподготовки и повышения квалификации врачей-бактериологов по лабораторной диагностике особо опасных инфекций, утвержденных директорами противочумных институтов Роспотребнадзора РФ.

Проведение заочной части дистанционного курса планируется осуществлять в виде комбинированной работы над предлагаемыми текстами, видеоматериалами, решением ситуационных задач, выполнением письменных работ, а также прохождением серии контрольных тестовых заданий. Для этого созданы блоки электронных лекций, мультимедийных презентаций, учебных задач, комплекты ("кейсы") специальных учебных пособий, электронные библиотеки. Эти формы могут работать как по отдельности, так и в комплексе [12]. Используя современные информационные технологии, прежде всего сети Интернета, в учебном процессе будут использованы: мгновенная передача информации (лекции, пересылка инструктивно-методических материалов, презентаций); предоставление общения на форумах, чатах для возможности решения всплывающих в процессе обучения вопросов; прохождение заданий для проверки знаний.

В связи с выше изложенным, цель настоящего исследования состояла в сравнительном анализе различных форм дистанционного обучения для оценки возможности их использования при проведении заочной части курсов

повышения квалификации по программе «Лабораторная диагностика и эпиднадзор за холерой».

Результаты сравнительно анализа показали, что каждая из форм дистанционного образования имеет свои достоинства и недостатки. При этом наиболее информативным являются занятия в виде видеоконференций, обеспечивающие общение между преподавателем и обучающимся в режиме реального времени. Это позволяет проводить как объяснение материала, так и наглядные демонстрации. Возможность задавать вопросы непосредственно во время занятия является существенным достоинством данного метода.

Но данный метод обладает и рядом недостатков, основными из которых являются высокие требования к интернет-соединению, позволяющему проводить видеоконференции с передачей изображения в высоком качестве, и отсутствие широкополостного доступа к сети интернет в небольших городах.

Часто при проведении тестовой видеоконференции при наличии высокоскоростного подключения возникали периодические помехи и сбои, из-за большого числа компьютеров организации, одновременно использующих сеть интернет.

Учитывая все недостатки видеоконференции как формы дистанционного обучения, наиболее подходящим и не требовательным к качеству интернет-соединения, является использование форума на интернет-сайте. При этом проведение образовательного процесса возможно даже при наличии очень медленного соединения, в том числе и при использовании «мобильного интернета» (2G, EDGE, 3G), что приобретает особую актуальность в последнее время, поскольку все большее количество пользователей используют для доступа в интернет мобильные устройства.

Поэтому, в процессе выполнения настоящей работы нами был разработан смешанный вариант на основе форума на базе Simple Machines Forum версии 2.0, в том числе его мобильная версия, позволяющая работать на устройствах с небольшим экраном.

Учитывая, что преподавателя и обучаемого может разделять большое расстояние, одним из важных аспектов является обеспечение контроля над процессом обучения. Для этого при проведении заочной части курсов возможен учет заданных вопросов по каждой теме и просмотров отдельных тем каждым из участников образовательного процесса.

Таким образом, новые образовательные технологии создадут реальные условия для повышения профессионального уровня знаний по лабораторной диагностике возбудителей особо опасных инфекций сотрудников Роспотребнадзора и лечебно-профилактических организаций, лишенных возможности проходить длительное очное обучение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амиреев, С.А. Оценка профессионализма врачей-эпидемиологов посредством тест-системы контроля знаний / С.А. Амиреев, Г.А. Ибраева // Матер. VIII Всерос. съезда эпидемиол., микробиол. и паразитол. – М., 2002. –

Т.4. – С. 131-132.

2. Водяницкая, С.Ю. Подготовка специалистов Роспотребнадзора по международным медико-санитарным правилам (2005) в системе дополнительного профессионального образования / С.Ю. Водяницкая, Н.Р. Телесманич, В.И. Прометной // «ЗНиСО». – 2010. - № 3. – С. 16-20.

3. Гарасько, Е.В. Интеграция преподавания медицинской микробиологии / Е.В. Гарасько, О.А. Голубей, О.Ю. Кузнецов // Матер. VIII Всерос. съезда эпидемиол., микробиол. и паразитол. – М., 2002. – Т. 4. – С. 135-136.

4. Матущенко, Е.В. Современные тенденции в развитии послевузовского и последипломного образования на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии ОмГМА / Е.В. Матущенко, С.Н. Батурлина, Л.В. Кумпан // Национальные приоритеты России. – 2014. - № 3. – С. 17-18.

5. Матущенко Е.В., Кумпан Л.В., Рудаков Н.В, Батурлина С.Н. Опыт развития дистанционных технологий в последипломном образовании врачей бактериологов / Е.В. Матущенко, Л.В. Кумпан, Н.В. Рудаков, С.Н. Батурлина // Национальные приоритеты России. – 2014. - № 3. - Вып. 13. – С. 160-162.

6. Методические рекомендации по реализации дополнительных профессиональных программ с использованием дистанционных образовательных технологий, электронного обучения и в сетевой форме (Письмо Министерства образования и науки РФ от 21 апреля 2015 г. № ВК-1013/06).

7. Приказ 137 Министерства образования и науки РФ от 06.05.2005 «Об использовании дистанционных образовательных технологий»

8. Приказ Министерства образования и науки Российской Федерации №2 от 9 января 2014 г. «Об утверждении порядка применения организациями, осуществляющими образовательную деятельность, электронного обучения, дистанционных образовательных технологий при реализации образовательных программ»

9. Федеральный Закон № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» от 29 декабря 2012 г.»

10. Филиппов, А.А. Подготовка специалистов по особо опасным инфекциям / А.А. Филиппов // Матер. VIII Всерос. съезда эпидемиол., микробиол. и паразитол. – М., 2002. – Т.4. – С. 143-144.

11. Хусяинов, Т.М. История развития и распространения дистанционного образования / Т.М. Хусяинов // Педагогика и просвещение. — 2014. – № 4. – С. 30-41. DOI: 10.7256/2306-434X.2014.4.14288

12. Хуторский, А.В. Практикум по дидактике и современным методикам обучения / Хуторский, А.В. // СПб.: Питер, 2004. – 541 с.: ил. – (Серия «Учебное пособие»).

13. Черкасский, Б.Л. Основные направления совершенствования послевузовской подготовки эпидемиологов / Б.Л. Черкасский, Е.Г. Симонова, Н.Г. Лопухина // Матер. VIII Всерос. съезда эпидемиол., микробиол. и

**АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКОЙ
ЛАБОРАТОРИИ ФИЛИАЛА ФБУЗ «ЦЕНТР ГИГИЕНЫ И
ЭПИДЕМИОЛОГИИ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ»
В ГОРОДЕ ШАХТЫ ЗА 2012-2016 ГГ.**

Плясовица С.Г., Вяткина Н.А., Семенищева О.Е., Авсюкова Т.М.

*Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в
городе Шахты, г. Шахты*

Паразитарные болезни в России являются наиболее распространенными и представляют риск для новых заражений. По оценкам специалистов, в Российской Федерации ежегодно регистрируется свыше 300 тысяч случаев паразитарных инвазий. Число лиц пораженных энтеробиозом достигает 100 тысяч. При этом в структуре больных паразитозами детское население составляет 14,4%.

Первостепенную роль в диагностике паразитарных болезней играют исследования, выполненные на высоком профессиональном уровне, в лабораториях, обеспеченных достаточной материально-технической базой (современными технологиями), использующие эффективные методы исследования. Несмотря на то что, паразитарные болезни по распространенности уступают только острым респираторным заболеваниям, число паразитологических лабораторий в стране в 2,5 раза меньше, чем бактериологических [1].

В данной работе представлены результаты проведенного анализа отчетных форм за 2012-2016 гг. по выполненным исследованиям лабораторией бактериологических и паразитологических исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в г. Шахты.

Анализ данных показал, что в последние годы количество проводимых паразитологических исследований имеет тенденцию к снижению. По сравнению с 2012 г. в 2016 г. данный показатель уменьшился на 46%, в основном, за счет снижения числа проб биоматериала от населения, которые составляют основной объем паразитологических исследований. Так, в 2012 г. доля проб биоматериала от населения от общего числа паразитологических исследований составляла 83%, в 2013 г. - 76% , в 2014 г. - 62%, в 2015 г. - 66%, в 2016 г. - 53%. В 94% обследование населения осуществлялось с профилактической целью.

Число проб на гельминтозы и протозоозы в 2016 г. снизилось по сравнению с 2012 г. годом на 46% и составило 5546 исследований. Доля позитивных в отношении возбудителей протозоозов и гельминтозов составила 3,6%. Нозологический профиль паразитозов (рисунок)

формировался за счет постоянной регистрации случаев энтеробиоза и лямблиоза. По видовому составу возбудители паразитарных болезней распределились следующим образом:

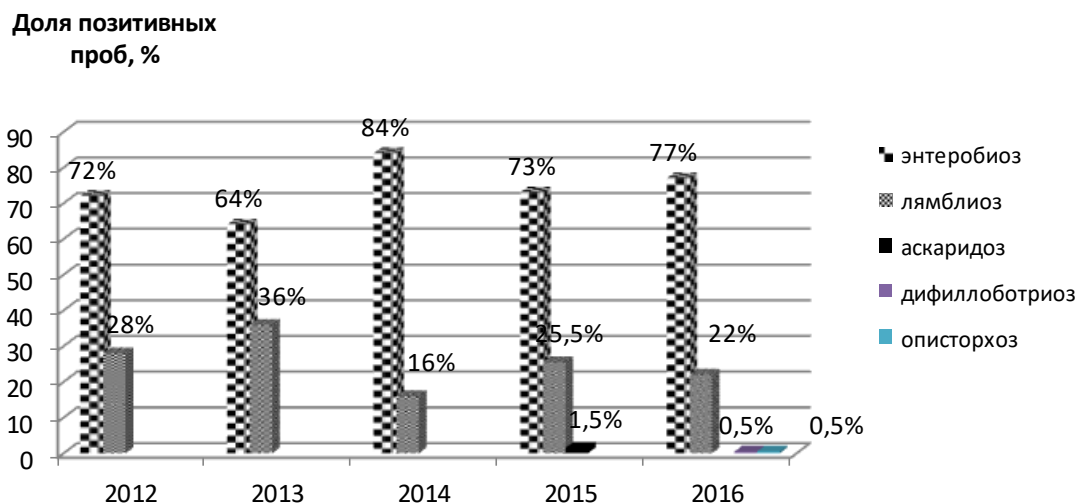


Рисунок. Нозологический профиль возбудителей паразитарных инвазий в 2012-2016 гг.

Выявление инвазированных гельминтами и кишечными простейшими осуществлялось как при обследовании контактных лиц в очагах, так и при проведении профилактических и консультативных обследований населения. Выявляемость в 2016 г. по отношению к 2012 г. увеличилась на 1,4%.

Доминирующей инвазией из гельминтозов является энтеробиоз. Данная инвазия регистрируется в основном среди детей в возрасте до 14 лет и составляет 87%.

Биогельминтозы регистрируются в единичных случаях. Изменения социально-экономических условий приводят к увеличению количества рыбаков-любителей и браконьеров, неконтролируемому вывозу и реализации рыбы и рыбопродуктов из очагов описторхоза и дифиллоботриоза.

Из числа протозойных инвазий лидирует лямблиоз. Исследования биоматериала в лаборатории проводятся не одним методом, внедрены в практику такие чувствительные методы исследования как эфир-уксусное и эфир-формалиновое осаждение.

Широкое распространение паразитарных болезней среди людей во многом зависит от неблагоприятного состояния среды обитания.

Объем санитарно-паразитологических исследований в 2016 г. увеличился по сравнению с предыдущими годами на 28% и составил 4913 проб: в 2012 г. - 17%, в 2013 г. - 24% , в 2014г. - 38%, в 2015 г. - 34%, в 2016г. - 47%. Увеличение регистрируется по всем видам исследований. Структура санитарно-паразитологических исследований не претерпела значительных изменений:

- смывы в 2012 г. - 85%; 2013 г. - 86%; 2014 г. - 69%; 2015 г. - 75%; 2016 г. - 81%;

- почва в 2012 г. - 7,5%; 2013 г. - 7%; 2014 г. - 15%; 2015 г. - 8,9%; 2016 г. - 5,8%;
- вода в 2012 г. - 7%; 2013 г. - 6,8%; 2014 г. - 14,7%; 2015 г. - 12,5%; 2016 г. - 10,5%;
- пищевые продукты в 2012 г. - 0,5%; 2013 г. - 0,2%; 2014 г. - 1,3%; 2015 г. - 3,6%; 2016 г. - 2,7%.

Нестандартные пробы при проведении санитарно-паразитологических исследований составили – 0,3%. Наибольшее количество проб, не отвечающих санитарно-гигиеническим нормативам, выявляется при исследовании объектов воды поверхностных водоемов.

Яйца возбудителей геогельминтов и контактных паразитов составляют 100% от всех положительных находок и являются основным фактором риска заражения человека при контакте с почвой, водой, а также при употреблении в пищу необеззараженных овощей, ягод и столовой зелени.

На основании проведенного анализа можно сделать следующие выводы:

1. Доминирующим гельминтозом является энтеробиоз, поражаются в основном дети до 14 лет.
2. Отмечается увеличение объема санитарно-паразитологических исследований, которые используются для определения прогнозирования медико-демографической ситуации и влияния специфических объектов на окружающую среду.
3. Заболеваемость биогельминтозами носит спорадический характер.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015. – 206 с.

СИСТЕМА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ – ЧАСТЬ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА

Бурцев Д.В., Аванян Н.Л., Кипайкин В.А., Скрипец Н.В.

Государственное автономное учреждение Ростовской области «Областной консультативно-диагностический центр», г. Ростов-на-Дону

Система эпидемиологической безопасности (СЭБ) Областного консультативно-диагностического центра (ОКДЦ) является частью системы менеджмента качества (СМК) ОКДЦ, которая сертифицирована на соответствие требованиям международного стандарта ИСО 9001 в 2009 г. Так как наличие СМК обязывает организацию руководствоваться принципам

менеджмента качества и документировать свои процессы, то основным подходом к управлению СЭБ является цикл Деминг-Шухарта (Планируй-Делай-Контролируй-Улучшай). В рамках СЭБ разработаны «Положение о соблюдении санитарно-противоэпидемического режима»; «План по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП)»; регулярно осуществляется контроль знаний профилактики ИСМП медработниками.

С целью профилактики нарушений противоэпидемического режима в подразделениях ОКДЦ проводятся плановые аудиты эпидемиологической безопасности, по результатам которых разрабатываются корректирующие и предупреждающие мероприятия, с последующим контролем их результативности.

Федеральные клинические рекомендации по вопросам обеспечения эпидемиологической безопасности, утвержденные Национальной ассоциацией специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи и согласованные с профильной комиссией МЗ РФ по эпидемиологии, и «Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи», утвержденная Главным государственным санитарным врачом РФ 06.11.2011 г., являются основными нормативными документами СЭБ ОКДЦ. В каждом подразделении ОКДЦ два раза в год подводятся итоги соблюдения безопасных условий труда с составлением «Карты контроля». В «Карту контроля» включены вопросы эпидемиологической безопасности. В соответствии с Программой производственного контроля осуществляется контроль стерильности медицинских изделий (МИ), а также обеззараживания поверхностей и воздуха в помещениях [1]. В ОКДЦ разработано «Положение о комиссии по профилактике ИСМП», заседания комиссии проводятся ежеквартально. Для контроля знаний медработников по профилактике ИСМП в ОКДЦ разработаны тестовые вопросы [2].

Интенсивное развитие высокотехнологичных методов диагностики и лечения наряду с широким распространением микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью определяет необходимость непрерывного совершенствования мероприятий по профилактике ИСМП. Проблема гигиены рук, как и во всем мире, в ОКДЦ находится на первом плане, так как от решения этой задачи зависит безопасность пациента [3]. По данным ведущего эксперта по профилактике ИСМП профессора Дидье Питте (Швейцария) в мире почти 90% ИСМП передаются через руки медицинского персонала [6,7]. В настоящее время благодаря повышению приверженности гигиене рук в мире сохраняется не менее 5 миллионов жизней [7]. По результатам исследования 2014 года в России ИСМП возникают не менее чем у 7% пациентов. По расчетам общее количество пациентов, инфицированных в медицинских организациях России, составляет более 2 миллионов человек в год [5]. В ОКДЦ используют и планируют в дальнейшем мультимодальные мероприятия, включающие обучение на рабочих местах; размещение плакатов, стикеров и листовок по гигиене рук;

контроль, групповые и индивидуальные сессии, конкурсы и поощрение лучших сотрудников. Все эти мероприятия проводят пошагово, длительно, с привлечением внешних и собственных специалистов [7]. На основании Практических рекомендаций «Внедрение системы мер по совершенствованию гигиены рук в лечебном учреждении», утвержденных проблемной комиссией № 54 по ВБИ научного совета по инфекционным болезням, эпидемиологии и паразитологии РАМН 14.10.2011 г., и других нормативных документов в 2016 г. в ОКДЦ разработаны «Правила обработки рук медицинского персонала ОКДЦ». Приняты к исполнению МР 3.5.1.0113-16 «Использование перчаток для профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в медицинских организациях».

Важнейшим направлением профилактики ИСМП является совершенствование системы дезинфекционных и стерилизационных мероприятий. В соответствии с СП 3.1.3263-15 «Профилактика инфекционных заболеваний при эндоскопических вмешательствах» и МУ 3.1.3420-17 «Обеспечение эпидемиологической безопасности нестерильных эндоскопических вмешательств на желудочно-кишечном тракте и дыхательных путях» в отделении эндоскопии актуализирована инструкция по обработке эндоскопов и инструментов к ним. Для обеззараживания постельных принадлежностей стационарных пациентов ОКДЦ с 2017 г. используется новая дезинфекционная камера КПУ-01-2СИТИ (ООО «СИТИ», Россия). В 2016 г. в отделении ультразвуковой диагностики разработана Стандартная операционная процедура (СОП) по стерилизации в стерилизаторе ультрафиолетовом Antigermix AS1 ультразвуковых зондов. С целью совершенствования системы поддержания в чистоте помещений разработана Рабочая инструкция «Организация уборки в помещениях», утвержденная главным врачом ОКДЦ 31.03.2016 г. [4].

Осуществляются мероприятия по предупреждению заноса и распространения инфекционных болезней в ОКДЦ. В частности, предусмотрено обязательное обследование на туберкулез пациентов ОКДЦ в соответствии с СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза». Согласно приказу МЗ РФ от 16.06.2016 г. № 370н приступили к вакцинации против кори всех работников ОКДЦ, подлежащих вакцинации, в возрасте до 55 лет. Рекомендовано проведение иммунизации против кори работников ОКДЦ, привитых однократно и не привитых, без ограничения по возрасту.

Системе обращения с опасными отходами уделяется особое внимание. Разработаны паспорта и свидетельства опасных отходов, «Схема обращения с отходами в ОКДЦ» и инструкции для ответственных специалистов по обращению с отходами. Запланированное внедрение в области централизованной системы обезвреживания отходов класса Б позволит отказаться от их химического обеззараживания.

Пошаговое совершенствование СЭБ, в том числе внедрение риск-ориентированных технологий, потребует дополнительных усилий в будущем для недопущения возникновения ИСМП в ОКДЦ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Князева, Т.Г. Производственный контроль – мера профилактики ИСМП / Т.Г. Князева, А.С. Верхотурцева // Дезинфекционное дело. – 2017. - № 1. – С. 49-50;
2. Брико, Н.И. Эпидемиологическая безопасность - важнейшая составляющая обеспечения качества и безопасности медицинской деятельности / Н.И. Брико, Е.Б. Бруснина, Л.П. Зуева, Г.Е. Ефимов, О.В. Ковалишена, В.Л. Стасенко, И.В. Фельблум, В.В. Шкарин // Вестник Росздравнадзора. – 2014. - № 3. – С. 27-32;
3. Руководство ВОЗ по гигиене рук в здравоохранении // Всемирная организация здравоохранения, 2009 г;
4. Чикина, О.Г. Управление качеством в системе эпидемиологической безопасности медицинских организаций / О.Г. Чикина, Т.Ф. Мубаракшин, Е.Б. Султанова, Ю.С. Румак // Качество медицинской помощи и стандартизация. - 2015. - № 7. - С. 55-69;
5. Яковлев, С.В. Мультицентровое исследование распространенности и клинических проявлений инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в России, 2014 / С.В. Яковлев, В.Б. Белобородов, М.П. Суворова, В.А. Руднов и др. // Тезисы ИСААС-09-2014;
6. European Centre for Disease Prevention and Control;
7. Pittet D. Adapt to adopt, TEDxPlaceDesNations.

НЕОБХОДИМОСТЬ ФОРМИРОВАНИЯ КОМПЕТЕНЦИЙ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ПАРАЗИТОЛОГИИ

Кондратенко Т.А., Черниговец Л.Ф., Говорина С.В., Тютюнькова Н.Г.,
Максимова Е.А., Дорофеева И.К., Саухат С.Р.

*ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, кафедра эпидемиологии,
г. Ростов-на-Дону*

Актуальность. По оценкам ВОЗ, каждый четвертый житель планеты поражен кишечными паразитами. По оценкам Всемирного банка, кишечные гельминтозы занимают четвертое место по ущербу среди всех видов патологий человека. Многолетнее хроническое течение многих паразитозов вызывает задержки физического и психического развития детей, снижает трудоспособность и социальную активность взрослого населения [1]. Кроме того, для паразитозов характерна высокая частота различных специфических клинических проявлений, часто не ассоциированных с присутствием паразитов и недостаточно известных врачам в качестве симптомов паразитарного заболевания. Наиболее общим патологическим воздействием практически всех паразитов являются аллергия и подавление иммунологической реактивности организма. Многие паразитозы приобрели

особую актуальность как СПИД – ассоциированная патология. Таким образом, особого внимания заслуживают исследования по паразитологическому мониторингу, по внедрению донозологической диагностики, а также скрининговых исследований по индикации обсемененности объектов окружающей природной среды, как факторов передачи паразитозов [6].

Следует подчеркнуть, что в современных условиях является актуальным внедрение в учебный процесс студентов-выпускников и врачей всех специальностей последиplomного образования дополнительных профессиональных программ по направлению «Паразитология» для проведения донозологической диагностики [2].

Цель исследования. Эпидемиологическая оценка санитарно-паразитологической ситуации в г. Ростове-на-Дону в современных условиях и определение необходимости повышения качества подготовки специалистов по направлению «Паразитология».

Материалы и методы. Проведен выборочный ретроспективный эпидемиологический анализ санитарно-паразитологического мониторинга факторов передачи возбудителей паразитозов по отчетным материалам специалистов филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Ростове-на-Дону в период с 2006 г. по 2016 год.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что в структуре инфекционной патологии жителей г. Ростова-на-Дону в 2016г. паразитозы являются по-прежнему актуальными. Этиологическая структура паразитарной заболеваемости г. Ростова-на-Дону в сравнении за 2006 и 2016гг. представлена в таблице 1.

Таблица 1. Этиологическая структура паразитарной заболеваемости в г. Ростове-на-Дону

	2006 г.	2016 г.
Гельминтозы	62,5 %	66,2 %
Кишечные протозоозы	21,5 %	14,2 %
Чесотка	10,5 %	2,8 %
Микроспория	2,4 %	16,8 %
Удельный вес детей	75,4%	89,9%

Учитывая, что распространение паразитозов среди людей зависит от неблагоприятного состояния среды обитания, нами проведена динамическая оценка степени риска заражения населения, о чем свидетельствуют результаты лабораторных исследований за 2010 – 2016 годы (таблица 2).

Результаты санитарно-паразитологического мониторинга, проводимого в рамках эпидемиологического надзора, свидетельствуют о существовании паразитарной нагрузки и о недостаточной степени очистки изучаемых объектов, что обуславливает потенциальный риск распространения возбудителей паразитозов в окружающей природной среде.

Итоги оценки распространенности и этиологической структуры

паразитозов, санитарно-паразитологической ситуации в г. Ростове-на-Дону (таблица 1 и 2) указывают на необходимость настороженности у медицинских работников всех специальностей относительно риска инвазирования населения.

Таблица 2. Результаты лабораторного обеспечения эпидемиологического надзора по санитарной паразитологии

Количество проб/исследований							
	22016 г.	22015 г.	22014 г.	22013 г.	22012 г.	22011 г.	22010 г.
Вода питьевая	663/252	660/240	660/240	661/244	1183/732	2240/960	2238/952
Вода водоемов	1137/548 (3 пол.)	1100/400 (4 пол.)	1156/624 (5 пол.)	113/52	115/60 (1 пол.)	2224/896	1188/844
Вода бассейнов	443/172	222/88	1137/548	995/380	339/156 (6 пол.)	п	п
Сточные воды, ил	557/228 (4 пол.)	668/272 (7 пол.)	882/360	114/56	663/284	1119/476 (4 пол.)	887/348
Почва, песок	11283/ 7698 (4 пол.)	2222/567 (8 пол.)	9946/567 6 (8 пол.)	11232/ 7362 (11 пол.)	6684/376 8 (15 пол.)	7740/254 0 (39 пол.)	9923/369 2 (23 пол.)
Прод. Сырье, продукты	339/92	225/81	330/90	220/60	443/127 (1 пол.)		
Смывы	44354/ 4354 (11 пол.)	11734/ 1734 (9 пол.)	33532/ 3532 (14пол.)	22975/ 2975 (17 пол.)	22614/ 2614 (6 пол.)	22084/ 2084 (13 пол.)	33179/ 3179 (5 пол.)

Как известно, результаты борьбы с паразитозами в значительной степени зависят от объема и уровня знаний (компетенций), умений и навыков медицинских работников практического здравоохранения. Профессиональные компетенции специалистов по проблемам паразитозов формируются на основе знаний медицинской паразитологии, гельминтологии, протозоологии.

Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости повышения профессиональной компетентности всех обучающихся по проблемам паразитозов. В условиях интенсивного учебного процесса успешное овладение знаниями, умениями, практическими навыками возможно только при самостоятельной внеаудиторной учебной подготовке [3].

Повышенный интерес у обучающихся вызывают практические занятия в форме деловой игры, требующие предварительной самостоятельной подготовки. Опыт кафедры по организации самостоятельной учебной работы при профессиональной подготовке по направлению «Паразитология» студентов 6 курса медико-профилактического факультета и врачей-интернов [4], показывает возможность проведения самоконтроля и самооценки при решении ситуационных задач. Например, дать сравнительную характеристику ареалов распространенности гельминтозов, протозоозов с формированием территорий риска и заполнить таблицу. Таким образом,

новые образовательные подходы в обучении позволят повысить профессиональный уровень слушателей курса.

Резюмируя изложенное, следует указать на особое значение в контексте повышения качества формирования профессиональных компетенций, соответствующих требованиям практического здравоохранения по направлению «Паразитология», активной самостоятельной внеаудиторной работы [2].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Астанина С.Ю. Роль биологической подготовки в формировании профессиональных компетенций. / С.Ю. Астанина, Т.И. Авдохина, А.С. Довгалева, К.Д. Имамкулиев. // Мед. паразитол.-2013, №4, - С. 47-51.

2. Астанина С.Ю. Пути совершенствования образования специалистов лечебно-профилактических организация, органов и учреждений Роспотребнадзора по направлению «Паразитология» / С.Ю. Астанина, А.С. Довгалева, Т.И. Авдохина. // Мед. паразитол.-2014, №1. -С. 51-53.

3. Балакирева Е.В. Организация самостоятельной работы студентов по педагогическим дисциплинам. / Е.В. Балакирева, Р.У. Богданова, О.Б. Даутова. // Учебно-методическое пособие для преподавателей высшей школы-СПб. 2008, - 67 с.

4. Хроменкова Е.П. Пособие по стандартной паразитологии. / Е.П. Хроменкова, Л.Л. Димидова, А.В. Упырев. Ростов-на-Дону, 2015.

5. Муратова Е.И. Совершенствование процессов управления подготовкой кадров высшей квалификации в региональном университете/ Е.И. Муратова, М.М. Краснянский, Е.Ю. Воякина // Высшее образование в России.-2014,-№4(14). - С. 30-37.

6. Кондратенко Т.А. Последипломная подготовка врачей-интернов на кафедре эпидемиологии РостГМУ. / Т.А. Кондратенко, Л.Ф. Черниговец. // Региональные проблемы окружающей среды, здоровья населения. Выпуск 3. - С. 9-10.

РАЗРАБОТКА ПРОГРАММЫ КОНСУЛЬТАТИВНОГО СЕМИНАРА ПО ВОПРОСАМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Пичурина Н.Л., Бурлакова О.С., Сизова Ю.В.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

В плане подготовки и проведения Чемпионата мира по футболу, FIFA 2018 г. во ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора разработана программа консультативного семинара по

вопросам биологической безопасности при работе с возбудителями I-II групп патогенности для специалистов Роспотребнадзора, медицинских организаций и сотрудников учреждений других ведомств, принимающих участие в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия. С учетом современной эпидемиологической ситуации в Ростовской области, особое внимание при составлении плана семинара уделено вопросам эпидемиологии, профилактики, клиники туляремии, сибирской язвы и другим природно-очаговым инфекциям краевой патологии.

Программа семинара актуальна, отвечает положениям «Стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года», утвержденной указом Президента РФ от 12 мая 2009 г. № 537. Основной задачей Стратегии является обеспечение безопасности в сфере здравоохранения, которая достигается, в том числе, развитием профессиональной компетенции и квалификации специалистов. Что в свою очередь определяет необходимость непрерывной специальной подготовки, позволяющей обеспечить биобезопасность с учётом новых инженерно-технических и методических подходов.

Базовой составляющей программы являются актуальные законодательные и нормативно-правовые документы Российской Федерации (в соответствии с профилем специальности).

В результате освоения программы семинара слушатели приобретут новые профессиональные компетенции, включающие готовность к:

- применению действующей на территории России законодательной, нормативно-правовой и нормативно-методической документации в области обеспечения биологической безопасности при работе с ПБА I-II групп или объектами, подозрительными на их содержание;

- организации и проведению квалифицированных противоэпидемических и профилактических мероприятий с соблюдением требований биологической безопасности;

- проведению противоэпидемических мероприятий в ЛПО при работе с больными опасными инфекционными болезнями, в том числе в условиях проведения массовых спортивных мероприятий с международным участием;

- организации и соблюдению биологической безопасности при приеме больного, заборе материала для клинического и микробиологического исследования, проведению специфического лечения, текущей и заключительной дезинфекции и т.д.;

- использованию средств индивидуальной защиты при проведении разного вида работ с ПБА.

Программа консультативного семинара «Вопросы биологической безопасности при работе с возбудителями I-II групп патогенности. Клиника, эпидемиология и профилактика туляремии, сибирской язвы и другой актуальной природно-очаговой краевой патологии» утверждена Ученым Советом ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, а её реализация является необходимой частью подготовки специалистов по обеспечению биологической безопасности при организации

работ с возбудителями I-II групп патогенности, в том числе в случае регистрации болезни неясной этиологии среди гостей, участников чемпионата мира по футболу 2018 года или населения области в период проведения игр чемпионата мира по футболу 2018 года в городе Ростове-на-Дону.

МИКРОБИОЛОГИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

МОНИТОРИНГ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И НАЛИЧИЯ БЛРС У НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИХ БАКТЕРИЙ

Алешукина А.В., Голошва Е.В., Жуковская И.В., Алешукина И.С.,
Твердохлебова Т.И.

*ФБУН Ростов НИИ микробиологии и паразитологии;
Государственное бюджетное учреждение Ростовской области «Областная
клиническая больница №2», г. Ростов-на-Дону*

Одной из актуальных проблем современного здравоохранения являются инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Среди возбудителей нозокомиальных гнойно-септических инфекций по литературным данным [1,2,3,4] наибольшую значимость имеют штаммы грамотрицательных микроорганизмов с множественной резистентностью к антибактериальным препаратам и дезинфектантам, ведущее место среди которых принадлежит группе неферментирующих бактерий (НФБ). Кроме наиболее значимого из них *Pseudomonas aeruginosa*, инфекции у человека могут вызывать представители других родов, таких как *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Stenotrophomonas*, и другие [5]. Частота выделения неферментирующих грамотрицательных бактерий достигает 15% от всех аэробных и факультативно-анаэробных грамотрицательных бактерий, из них около 70% приходится на долю *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и *S. maltophilia* [6]. Основным признаком большинства видов грамотрицательных неферментирующих бактерий является их способность вызывать инфекции у определенных контингентов пациентов, в связи с чем их чаще выявляют в специализированных отделениях. Одним из методов борьбы с инфекциями, вызываемыми НФБ, является создание системы постоянного молекулярно-микробиологического мониторинга в лечебно-профилактических организациях (ЛПО) для своевременного выявления новых эпидемических штаммов [1]. Однако хорошо известны проблемы лабораторий, связанные с трудностью идентификации НФБ и оценки у этих бактерий антибиотикорезистентности с определением бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС).

Исходя из вышесказанного, целью работы явился мониторинг полиантибиотикорезистентности неферментирующих бактерий, выделенных в стационаре города Ростова-на-Дону.

В работе были использованы 202 штамма грамотрицательных неферментирующих бактерий, выделенные от пациентов ГБУ РО «ОКБ 2». Идентификация и определение чувствительности к антибиотикам НФБ проводилось на базе бактериологического анализатора Vitek-2. Определение

наличия БЛРС проводили диско-диффузионным методом. При помощи масс-спектрометра Bruker Daltonik MALDI Biotyper по стандартной процедуре были получены масс-спектры НФБ.

НФБ составили 15% всех выделенных в ГБУ РО «ОКБ 2» культур. Среди них доминировали *P. aeruginosa*, *A. baumannii* и *S. maltophilia*. Наиболее часто НФБ выделялись у пациентов травматологии и ОРИТ (по 14,6%). Затем – в отделениях аллергологии и нефрологии (по 8,5%), урологии (7,4%), гинекологии (6,1%) и отделении гемодиализа (3,8%).

Анализ антибиотикограмм штаммов НФБ, выделенных от пациентов различных отделений ГБУ РО «ОКБ 2» показал, что *P. aeruginosa* оказались в 100% случаев устойчивы к полусинтетическим пенициллинам 1 поколения, нитрофуранам, цефалоспорином 2,3 поколений и полусинтетическим пенициллинам 2 поколения в сочетании с ингибиторами БЛРС. Среди *Acinetobacter* spp. выявлена резистентность к антибактериальным препаратам: полусинтетическим пенициллинам 1 поколения, аминогликозидам 1 и 2 поколения, нитрофуранам, цефалоспорином 2,3 поколения полусинтетическим пенициллинам 2 поколения в сочетании с ингибиторами БЛРС (73,7 – 100% случаев). Максимальную резистентность к антибиотикам продемонстрировали бактерии *S. maltophilia*, которые обладали 100% устойчивостью к 13 из 18 групп тестируемых антимикробных препаратов.

Использование метода двойных дисков для индикации БЛРС у НФБ выявило, что ориентировочно бета-лактамазами среди *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и *S. maltophilia* обладали 85-90% штаммов. Сопоставление масс-спектрометрических профилей НФБ разбитых на группы по ориентировочному тесту двойных дисков, выявило схожесть паттернов по массе и расположению, что может быть связано с наличием ферментов.

Применение масс-спектрометрического метода идентификации бактерий в дополнение к классическим микробиологическим методам позволило уточнить и расширить спектр НФБ, циркулирующих в отделениях ЛПО. Совместная работа является перспективной попыткой создания системы эффективного молекулярно-микробиологического мониторинга за эпидемической ситуацией в ЛПО. Обсуждается возможность использования масс-спектрометрии для индикации штаммов с наличием БЛРС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шагинян И.А. Неферментирующие грамотрицательные бактерии в эпидемиологии внутрибольничных инфекций: клинические, микробиологические и эпидемиологические особенности. / И.А. Шагинян, М.Ю. Чернуха. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2005, т. 7, №3.- С. 271-285.
2. Чернуха М.Ю. Персистенция *Burkholderia cepacia* у больных муковисцерозом. / М.Ю. Чернуха, И.А. Шагинян., Н.И. Капранов, Г.В. Алексеева и др. // Журн. микробиол., 2012, № 4. - С. 93-98.
3. Захарова Ю.А. Изучение чувствительности штаммов

Acinetobacter baumannii, циркулирующих в медицинских организациях г. Перми, к антибиотикам и экспериментальной серии бактериофага. / Ю.А. Захарова, О.С. Федотова, А.М. Николаева, А.В. Климашина. // Дезинфекционное дело, 2016, № 1. - С. 23-26.

4. Голошва Е.В. Анализ циркуляции неферментирующих бактерий в стационарах г. Ростова-на-Дону. / Е.В. Голошва, А.В. Алешукина, К.Г. Маркова, Т.И. Твердохлебова, Э.А. Яговкин. // Проблемы медицинской микологии, 2016, т.18, № 2, - 56 с.

5. Чернявский В.И. Неферментирующие грамотрицательные бактерии в этиологии нозокомиальных инфекций и проблемы антибиотикорезистентности. / В.И. Чернявский, С.В. Бирюкова, Е.И. Гришина. // Annals of Mechnikov Institute. 2010, №4, www.imiamn.org.ua/jornal.htm.

6. Розова О.В. Видовой состав неферментирующих бактерий у больных ортопедо-травматологического профиля. / О.В. Розова, Н.В. Годовых, З.С. Науменко. // Вестник Курганского государственного университета № 1 (15). – Серия «Естественные науки», выпуск 2. Изд-во Курганского государственного университета, 2009. – С. 26-29.

ВЫЯВЛЕНИЕ АТИПИЧНЫХ ПО ФЕРМЕНТАЦИИ ГЛИЦЕРИНА ШТАММОВ ВИДА *YERSINIA PESTIS*

Арсеньева Т.Е., Трухачёв А.Л., Васильева Е.А., Лебедева С.А.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Возбудитель чумы, принадлежащий к виду *Y. pestis*, считают клоновым производным близкородственной *Yersinia pseudotuberculosis*. Наиболее признано деление вида *Y. pestis* на два подвида с чёткими дифференциальными признаками. Rha⁻ основной подвид *Y. pestis* subsp. *pestis* исторически разделяют на три биовара (разновидности, var.): (1) bv. *antique* (сурчинный), (2) bv. *mediaevalis* (сусликовый-песчаночий), (3) bv. *orientalis* (крысиный), с учётом особенности метаболизма глицерина и способности к денитрификации, соответственно: (1) - Glp⁺Nap⁺; (2) - Glp⁺Nap⁻; (3) - Glp⁻Nap⁺ [4]. Описаны редкие случаи выделения Glp⁻ клоновых субкультур из Glp⁺ штаммов, и наоборот, после длительного хранения культур или направленной селекции [3].

Метаболизм глицерина у *Y. pestis* осуществляется двумя путями. Аэробный путь диссимиляции через L-α-глицеро-3-фосфат связан с путём Эмбдена и Мейергофа. Его обеспечивают два фермента: киназа глицерина и дегидрогеназа L-α-глицеро-3-фосфата (оксидазы). Киназа глицерина является пусковым ферментом фосфорилирования. Образующийся L-α-глицеро-3-

фосфат стимулирует синтез и активность второго фермента (глицерофосфат-дегидрогеназы), а избыток L- α -глицеро-3-фосфата, подавляет рост Glp^+ , но не Glp^- штаммов, ингибирует синтез киназы и переключает метаболизм на анаэробный путь синтеза липидов [3].

Конечными продуктами аэробного пути являются вода и углекислота, которая позволяет использовать «цветные» дифференциальные среды. У штаммов *bv. orientalis* из различных очагов мира отсутствуют все три главных фермента брожения глицерина [3], несмотря на наличие соответствующих генов, поскольку обнаружены делеции: 93 п.н. в гене *glpD*, а у некоторых американских штаммов *bv. orientalis* ещё и делеция 956 п.н., захватывающая соседние *glpK* и *glpX* гены, а также мелкие перестройки в гене *glpK* (киназы глицерина) *Y. pestis* [7]. Делеция 93 п.н., которая обнаруживается в ПЦР с известными праймерами, в настоящее время считается маркером биовара *orientalis*. Однако есть мнение, что ведущим признаком *var. orientalis* должен быть фенотип Glp^- независимо от наличия делеций в генах аэробного метаболизма (*glpD* и *glpFKX*) [5]. Такая оценка сомнительна в силу отсутствия конкретности критерия и возможности ошибочных заключений.

Цель работы – проанализировать популяционный состав диссоциирующего нестабильного штамма *Y. pestis subsp. pestis* по маркерам принадлежности к биоварам и выявить надёжность критериев принадлежности к биоварам Devignat.

Использовали микробиологические методы, а также ПЦР для идентификации вида (видоспецифическая для *Y. pestis* пара праймеров vlm12/IS216 [6]), биовара (праймеры на *glpD* ген и на VNTR-повторы ms06 [1]), и подвида (праймеры на фрагменты CDS₃₉ и CDS₄₀ генов[2]).

Исследовали штаммы *Y. pestis* 46, 81, 98, 293, 4807, EV-M2, выделенные в разное время в разобшённых очагах и различное время хранившиеся в коллекции ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора в лиофилизированном состоянии. По исходным паспортным данным они все числились как Glp^- . Сейчас они Glp^+ . О подобных штаммах сообщали и зарубежом [6, 7].

Посев их на жидкую дифференциальную среду Гисса с глицерином продемонстрировал у всех Glp^+ фенотип. Рассев на дифференциальную плотную среду с глицерином и комплексным индикатором подтвердил эти данные для большинства Glp^+ клеток популяции, но у части обнаружил выросшие с различной частотой колонии с фенотипом Glp^- . Для более детального анализа был взят штамм *Y. pestis* 46, выделенный от умершего от чумы человека в 1928 г., и в посевах на агар Хоттингера диссоциирующий на крупные рыхлые и более мелкие компактные колонии со слабо выраженной каёмкой. На плотной среде с глицерином крупные колонии оказались Glp^+ , мелкие – Glp^- .

Субкультуры, полученные из колоний были нестабильными и при последующем рассеве давали клоны того и другого фенотипа. Лишь после 4-го пассажа удалось получить единичные стабильные негативные и

позитивные клоны. Все они были чувствительны к чумному бактериофагу Покровской, имели одинаковый плазмидный состав (pFra/Tox, pCad)⁺, при дефиците плазмиды pYP, ответственной за пестициногенность и Pla-протеазу.

В ПЦР с праймерами vlm12/IS216 и ДНК из клонов Glp⁺ крупных и Glp⁻ мелких колоний появлялись специфические для *Y. pestis* ампликоны размером 390 п.н. Реакции с праймерами «JS», специфичными для возбудителя псевдотуберкулёза, не обнаружено. Это свидетельствует, что все полученные нами клоны с разным фенотипом в отношении глицерина принадлежат к виду *Y. pestis* [2]. В полимеразной цепной реакции с праймерами на *glpD* ген формировались ампликоны, свидетельствующие об отсутствии в нём маркерной делеции, независимо от того, выделена ДНК из Glp⁺ крупных или Glp⁻ мелких колоний. Иными словами, нарушение ферментации глицерина у выделенных мелких Glp⁻ клонов не связано с маркерной для bv. *orientalis* делецией 93 п.н. в гене *glpD*. На следующем этапе мы проверили у выделенных клонов другой маркер bv. *orientalis*, а именно, способность к денитрификации. Оба типа клонов, отличающихся по способности сбрасывать глицерин в отсутствие делеции в гене *glpD*, не были способны к денитрификации. Это позволило отнести Glp⁺Nap⁻ клоны из крупных колоний к bv. *mediaevalis*. Фенотип клонов из мелких колоний был Glp⁻Nap⁻, что не укладывается в классификацию Devignat. ДНК этих клонов не реагировала с праймерами на фрагменты CDS₃₉ и CDS₄₀ генов, которые характерны для неосновного подвида *Y. pestis* subsp. *microtus*. Это свидетельствовало о принадлежности всех клонов к основному подвиду возбудителя чумы [2].

Ранее нами показано, что в ПЦР с помощью известных праймеров «ms06», по размеру образуемых ампликонов можно дифференцировать все три биовара Devignat [1]. В опытах с Glp⁻Nap⁻ и Glp⁺Nap⁻ клонами формировались одинаковые ампликоны 300 п.н., как это свойственно для bv. *mediaevalis*, тогда как для bv. *orientalis* характерны ампликоны 600-700 п.н. (контроль - штамм EV76). Следовательно, нами показано, что среди штаммов bv. *mediaevalis* возможно появление Glp⁻ мутантов, не маркированных известной делецией в *glpD* гене, а признак Glp⁻ без контроля делеции и результатов ПЦР с праймерами «ms06» не обязательно свидетельствует о принадлежности к bv. *orientalis*. Исследования механизма вариабельности Glp-фенотипа целесообразно продолжить. Они представляются перспективными, если учесть связь некоторых нарушений *glp*-генов и формирования биоплёнок бактериями *Y. pestis* [7].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Трухачёв, А.Л. Эффективный приём ПЦР-дифференциации обособленных групп природных штаммов вида *Yersinia pestis* / А.Л. Трухачёв, Е.А. Васильева, Т.Е. Арсеньева, С.А. Лебедева // Актуал. вопр. инфекц. патологии юга России: Матер. межрегион. форума специалистов и заседания профильн. комисс. «Инфекц. болезни» Минздрава РФ. –

Краснодар, 2016. – С.185–187.

2. Трухачев, А.Л. Способы диагностики и дифференциации возбудителя чумы: внутривидовая дифференциация *Yersinia pestis* (часть II) / А.Л. Трухачев, С.А. Лебедева // Мол. генет. микробиол., вирусол. - 2007. - № 1. – С. 3-8.

3. Тынянова, В.И. Метаболизм глицерина у чумного микроба: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Ростов-на-Дону, 1973. – 20 с.

4. Devignat, R. Variétés de l'espèce *Pasteurella pestis*. Nouvelle hypothèse / R. Devignat // Bull. World. Hlth. Org. – 1951. – Vol.4, No.2. – P. 247-263.

5. Cui, Y. Historical variations in mutation rate in epidemic pathogen, *Yersinia pestis* / Y. Cui, C. Yu, Y. Yan. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2013. - Vol. 110. – P. 577-582.

6. Motin, V.L. Genetic variability of *Yersinia pestis* isolates as predicted by PCR-based IS 100 genotyping and analysis of structural genes encoding glycerol-3-phosphate dehydrogenase (*glpD*) / V.L. Motin, A.M. Georgescu, J.M. Elliott et al. // J. Bacteriol. – 2002. - Vol.184. - P. 1019–1027.

7. Willias, S.P. Functional characterization of *Yersinia pestis* aerobic glycerol metabolism / S.P. Willias, S. Chauhan, V.L. Motin // Microbial Pathogenesis. - 2014. - Vol.76. – P. 33-43.

РАЗНООБРАЗИЕ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ ВОДНЫХ ЭКОСИСТЕМ Г. РОСТОВА - НА-ДОНУ

Березняк Е.А., Тришина А.В., Симонова И.Р., Веркина Л.М., Полеева М.В.
*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Появление супербактерий, резистентных практически ко всем имеющимся в практике антибактериальным препаратам (АБП), представляет глобальную проблему биологической безопасности.

В настоящее время во всех странах мира наблюдается активизация условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) в различных биоценозах. Процесс распространения антибиотикорезистентности среди УПМ в водоемах во многом связан с природно-климатическими и антропогенными факторами. Многочисленные исследования по изучению разнообразия и антибиотикорезистентности УПМ, выделенных в водных экосистемах, проводятся во многих странах мира [4, 5, 6, 7] и России [1, 2].

С 2014 г. в Ростовском-на-Дону противочумном институте в лаборатории биологической безопасности и лечения ООИ проводится работа по изучению распространения и антибиотикорезистентности УПМ

поверхностных водоемов [3].

Целью настоящего исследования явилось продолжение изучения чувствительности/устойчивости к АБП штаммов УПМ семейства *Enterobacteriaceae*, выделенных из поверхностных водоемов г. Ростова-на-Дону в 2017 г.

Материалы и методы. УПМ выделяли из стационарных точек поверхностных водоемов г. Ростова-на-Дону (рек Дон, Мертвый Донец, Темерник). Определение родовой и видовой принадлежности энтеробактерий осуществляли по результатам совокупности биохимических тестов и используя программно-аппаратный комплекс MALDI-ToF масс - спектрометрии. Чувствительность к АБП определяли методом серийных разведений.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью стандартных средств программы «Microsoft Office Excel».

Результаты. В 2017 году продолжено исследование чувствительности/устойчивости микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*, выделенных из водоемов г. Ростова-на-Дону. За три месяца было проанализировано 228 штаммов условно-патогенных и патогенных энтеробактерий. Определены представители 15 родов, 34 видов микроорганизмов. Среди семейства энтеробактерий были идентифицированы микроорганизмы, относящиеся к родам: *Escherichia*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Cronobacter*, *Salmonella*, *Pantoea*, *Proteus*, *Raoultella*, *Kluyvera*, *Providencia*, *Serratia*, *Morganella*, *Erwinia*, *Shewanella*.

Проведенный микробиологический мониторинг поверхностных водоемов показал, что в исследуемый период в мае мы наблюдали наибольшее видовое разнообразие условно-патогенных энтеробактерий (25 различных видов), при этом доминировали представители родов *Escherichia* и *Enterobacter*, в июне и июле - представители рода *Escherichia*.

По устойчивости к АБП все микроорганизмы в настоящем исследовании были разделены на четыре группы: чувствительные, монорезистентные, резистентные к двум АБП, полирезистентные. В соответствии с международными критериями в группу полирезистентных (обладающих множественной резистентностью) входят микроорганизмы с устойчивостью минимум к трем различным группам АБП [6].

Анализ антибиотикорезистентности выделенных штаммов показал, что в мае чувствительных и монорезистентных микроорганизмов выявлено не было, 2,0 % энтеробактерий проявили устойчивость к двум АБП, подавляющее большинство штаммов - 98,0 % - были полирезистентны.

В июне чувствительных штаммов также не обнаружено, к одному АБП были устойчивы 3,3 % микроорганизмов, доля штаммов, устойчивых к двум АБП возросла до 25 %, к трем и более АБП выделено 71,7 %.

В июле по чувствительности к АБП выделенные штаммы распределились следующим образом: чувствительные - 1,4 %, монорезистентные - 4,2 %, резистентные к двум АБП - 33,8 %, полирезистентные 60,6 %.

Проведенные нами исследования в 2017 г. показали, что наиболее высокий уровень устойчивости среди УПМ регистрировали к ампициллину: от 100 % в мае и июне до 91,5 % - в июле. Количество штаммов, устойчивых к этому антибиотику в 2014 и 2015 гг., составило 73,0 % и 72,0 % соответственно. В 2016 г. число ампициллинрезистентных штаммов возросло до 89,0 %.

Нечувствительные к ко-тримоксазолу штаммы встречались на протяжении всего периода исследования: в 2014 и 2015 гг. резистентность фиксировалась на уровне 70,0 % , в 2016 г. - 84,2 %, в течение трех месяцев 2017 г. зафиксировано в среднем 94,0 % микроорганизмов, устойчивых к этому АБП.

Таким образом, в результате проделанной работы были получены следующие данные:

- за анализируемый период в структуре представителей семейства Enterobacteriaceae, выделенных из водоемов г. Ростова-на-Дону, доминировали представители родов *Escherichia* и *Enterobacter*;

- зафиксирована высокая устойчивость штаммов УПМ к ампициллину и ко - тримоксазолу;

- в мае наблюдается увеличение доли полирезистентных условно-патогенных и патогенных энтеробактерий до 98,0 %.

Анализ полученных результатов позволяет говорить о масштабном распространении мультирезистентных штаммов энтеробактерий в водных экосистемах г. Ростова-на-Дону.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Журавлев, П.В. Мониторинг бактериального загрязнения водоемов Ростовской области / П.В. Журавлев, В.В. Алешня, С.В. Головина // Гигиена и санитария. – 2010. - №5. - С. 33–36.

2. Обухова, О.В. Особенности антибиотикорезистентности энтеробактерий в дельте р. Волги / О.В. Обухова, Л.В. Ларцева // Гигиена и санитария. – 2014. - № 3. – С. 21-23.

3. Тришина, А.В. Биоразнообразие и антибиотикорезистентность условно-патогенных энтеробактерий, выделенных из поверхностных водоемов г. Ростова-на-Дону / А.В. Тришина, Е.А. Березняк, И.Р. Симонова, Л.М. Веркина, А.Ю. Березняк, М.В. Полеева // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2017. - №4. – С. 17-23.

4. Alzahrani, A.M. Antibiotic resistance in *Escherichia coli* strains isolated from water springs in Al-Ahsa Region / A.M. Alzahrani, Y.A. Gherbawy // African Journal of Microbiology Research. – 2011. - №5. - P. 123-130.

5. , R. Potential enterovirulence and antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolates from aquatic environments in Rio de Janeiro, Brazil / R. Costa de Luca Rebello, A. Hamond Regua-Mangia // Science of The Total Environment. – 2014. – Vol. 490. – P. 19–27.

6. Marinescu, F. Antibiotic resistance markers among Gram-negative isolates from wastewater and receiving rivers in South Romania / F. Marinescu, L.

Marutescu, I. Savin et al. // Romanian Biotechnological Letters. – 2015. - №1. – P. 10055-10069.

7. Pereira, A. Genetic diversity and antimicrobial resistance of *Escherichia coli* from Tagus estuary / A. Pereira, A. Santos, M. Tação // Portugal Science of The Total Environment. – 2013. - №1. – P. 65–71.

ОЦЕНКА УЧАСТИЯ НЕКОТОРЫХ ФЕРМЕНТОВ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ В ВЫЖИВАНИИ/СОХРАНЕНИИ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Дуванова О. В., Мишанькин Б. Н.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Два стиля жизни холерного вибриона - водное окружение и кишечник человека - составляют суть его жизненного цикла (lifestyle), что связано с высокой адаптационной пластичностью возбудителя, эволюционно выгодной для патогена. Актуальным является выяснение механизмов, лежащих в основе персистенции и реализации истинного биологического потенциала холерных вибрионов, с изучением роли бактериальных ферментов в этих процессах. К началу 21 века у возбудителя холеры уточнена биологическая функция многих ферментов. Несмотря на это, значение некоторых из них, включая хитиназу, N-ацетил- β -D-глюкозаминидазу, α -енолазу, твиназу и алкилсульфатазу, как полифункциональных биомолекул, которые могут принимать участие в выживании/сохранении вибрионов в объектах окружающей среды остается до конца не изученным.

Цель исследования состояла в оценке участия хитиназы, N-ацетил- β -D-глюкозаминидазы, α -енолазы, твиназы, алкилсульфатазы в выживании/сохранении холерных вибрионов в объектах окружающей среды.

Материалы и методы. При выполнении исследований использовали: 12 штаммов *Vibrio cholerae* O1 El Tor (ctx+ tcp+), 12 дефектных по синтезу токсина и токсинкорегулируемых пилей штаммов (ctx- tcp-), выделенных из воды поверхностных водоемов, 12 штаммов *V. cholerae classical* (ctx+ tcp+), 24 штамма *V. cholerae* O139 серогруппы, из которых 12 (ctx+ tcp+) были изолированы из клинического материала, а 12 атоксигенных (ctx- tcp-) - из проб воды поверхностных водоемов. Все исследованные штаммы получены из музея живых культур ФКУЗ Ростовский –на-Дону научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, где их хранили в лиофилизированном состоянии. Активность хитиназы, N-ацетил- β -D-глюкозаминидазы, α -енолазы, твиназы и алкилсульфатазы определяли качественно и количественно, согласно описанным ранее методам [1, 2, 3, 4, 5]. Способность вибрионов гидролизовать твины и первичные

алкилсульфаты (додецилсульфат натрия (SDS)) изучали на сконструированных нами средах [4, 6].

В результате проведенных исследований у штаммов *Vibrio cholerae* O1 и 139 серогрупп были обнаружены и изучены: хитиназная, N-ацетил- β -D-глюкозаминидазная, α -енолазная, твиназная и алкилсульфатазная активности. Выявлена вариабельность уровня активностей у штаммов в зависимости от объекта выделения и набора детерминант вирулентности.

Хитиназа и N-ацетил- β -D-глюкозаминидаза входят в состав хитинолитического комплекса холерного вибриона, принимая участие в деградации хитина, являясь составной частью механизма выживания и сохранения вибрионов во внешней среде [7]. Наиболее высокие показатели активности этих ферментов регистрировались у штаммов *V. cholerae* O139 серогруппы с генотипом (ctx- tcp-), выделенных из объектов окружающей среды, по сравнению со штаммами, выделенными из клинического материала, что может свидетельствовать о важности этих ферментов для выживания и сохранения холерных вибрионов во внешней среде. Обнаружено, что условия выращивания, температурный режим и индивидуальные особенности штаммов вибрионов влияли на уровень активности хитиназы и N-ацетил- β -D-глюкозаминидазы.

Отмечено увеличение уровня активности N-ацетил- β -D-глюкозаминидазы и α -енолазы при понижении температуры культивирования у штаммов *V. cholerae* O1 и O139 серогрупп, изолированных из воды, что позволило предположить участие этих ферментов в механизме выживания и сохранения холерных вибрионов во внешней среде, что можно рассматривать как проявление биохимической адаптации микроорганизма.

В ходе исследований была выявлена антибактериальная способность очищенного фермента N-ацетил- β -D-глюкозаминидазы из *V. cholerae* O1 (ctx- tcp-). Полученная информация представляется интересной, так как она перекликается с предположением J. В. Kaplan et. al. [8] о возможном участии аналогичного фермента из *Actinobacillus sp.* в явлении устранения биопленок других бактерий с целью освобождения поверхностей для собственного укоренения в конкретной экологической нише. Обнаруженное свойство фермента мы рассматриваем в качестве материальной основы конкурентных возможностей холерных вибрионов в сложных механизмах их циркуляции в разнообразных природных условиях.

Принимая во внимание существование у холерного вибриона группы ферментов, участвующих в утилизации поверхностно-активных веществ (ПАВ), постоянно присутствующих в объектах окружающей среды в связи с возрастающим антропогенным воздействием, нами проведена оценка способности холерных вибрионов гидролизовать ПАВ, включая твины и SDS. Обнаружено, что холерные вибрионы обладают способностью к деструкции широкого спектра ПАВ. К тому же, данные вещества могут использоваться холерными вибрионами в качестве единственного источника углерода. Не исключено, что данная способность наделяет холерные

вибрионы определенными дополнительными преимуществами в выживании в различных экосистемах. С помощью сконструированных сред, удалось не только выявить способность холерных вибрионов гидролизовать предложенные субстраты, но так же дифференцировать токсигенные (ctx+ tcr+) и нетоксигенные (ctx- tcr-) варианты холерных вибрионов O139 серогруппы по твиназной и алкилсульфатазной активностям.

Таким образом, результаты наших исследований позволили не только обнаружить и изучить хитиназу, N-ацетил- β -D-глюкозаминидазу, α -енолазу, твиназу и алкилсульфатазу у холерного вибриона, но и продемонстрировать важную роль этих ферментов в механизме адаптации возбудителя к условиям окружающей среды.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дуванова, О.В. N-ацетил- β -D-глюкозаминидазная и хитиназная активности у холерных вибрионов O1 и O139 серогрупп/ О.В. Дуванова, Б.Н. Мишанькин. Н.Я. Шиманюк // Холера и патогенные для человека вибрионы: Матер. пробл. комиссии. - Ростов-на-Дону. - 2011. - Вып.24. - С.82 - 84.
2. Мишанькин, Б.Н. Система активации плазминогена у *Vibrio cholerae*. / Б.Н.Мишанькин, О.В.Дуванова, Е.С. Шипко и др. // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. - 2013. - № 5. - С. 14 - 20.
3. Дуванова, О.В. Оценка влияния температуры культивирования на активность N-ацетил- β -D-глюкозаминидазы у холерных вибрионов / О.В. Дуванова, Б.Н. Мишанькин, В.М. Сорокин, С.В. Титова // ЗНиСО. - 2016. -№ 4(277). - С.42-44.
4. Дуванова, О.В. Способность расщеплять твин-20 как дифференциальный тест для вибрионов O139 серовара различного происхождения / О.В. Дуванова, Н.Я. Шиманюк, Б.Н. Мишанькин// Клин. лаб. диагностика. - 2000. - № 5. - С. 48.
5. Дуванова, О.В. Способ дифференциации штаммов *Vibrio cholerae* O139 серогруппы по алкилсульфатазной активности// О.В. Дуванова, Б.Н. Мишанькин, С.О. Водопьянов, Р.В. Писанов. Патент на изобретение 2473697 27.04.2011
6. Дуванова, О.В. Минимальная синтетическая среда для выявления у холерных вибрионов O1 серогруппы способности гидролизовать SDS / О.В. Дуванова, Б.Н. Мишанькин. Н.Я. Шиманюк, С.О. Водопьянов // Обмен веществ при адаптации и повреждении. - Ростов-на-Дону. - 2010. - С.52-53.
7. Дуванова, О.В. Хитинолитический комплекс *Vibrio cholerae*: состав и роль в персистенции / О.В. Дуванова, Б.Н.Мишанькин, Л.В. Романова, С.В. Титова // Ж. микробиол. - 2016. - № 5. - С. 94 - 101.
8. Kaplan, J.B. Detachment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* biofilm cells by an endogenous β -hexosaminidase activity/ J.B. Kaplan, С. Ragunath, N. Ramasubbu, D.H. Fine// J. Bacteriol.- 2003. - Vol. 185. - №16.- P. 4693-4698.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА УСТОЙЧИВОСТИ БАКТЕРИЙ К ХЛОРСОДЕРЖАЩИМ АГЕНТАМ

Журавлёв П.В., Алешня В.В.

ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону

Важным аспектом в распространении бактерий в водных объектах является их высокая адаптационная способность к существованию в различных условиях обитания, в том числе в водной среде. Патогенные и потенциально патогенные микроорганизмы, выделяемые с экскретами человека и животных в окружающую среду, могут служить возбудителями кишечных инфекций, передаваемых водным путём. Общим качеством этих бактерий является выраженная устойчивость в водной среде, а также устойчивость к ряду дезинфицирующих средств [1, 2, 4]. Способы выживания бактерий в значительной степени гарантируют сохранение популяции в питьевой воде, прошедшей систему водоподготовки (в том числе хлорирование), при этом выживаемость увеличивается на 20 – 80% [3, 5, 6].

Критерии, предлагаемые для санитарно-бактериологической оценки качества водопроводной воды, должны гарантировать её эпидемическую безопасность. При выборе приоритетных индикаторных микроорганизмов, количественное определение которых позволит с достаточной надёжностью характеризовать уровень риска возникновения кишечных инфекций, связанных с условиями водопользования, необходимо также учитывать хлорустойчивость индикаторных и патогенных бактерий.

В экспериментальных исследованиях изучена эффективность воздействия гипохлорита натрия на сохранение жизнеспособности как лактозоположительных (ОКБ, *Escherichia coli*), так и глюкозоположительных (ГКБ, сальмонеллы, клебсиеллы), а также неферментирующих грамотрицательных бактерий (синегнойные палочки). Эксперимент проводился в лабораторных условиях на стерилизованной речной воде, отобранной из биотопа, расположенного в месте водозабора Ростовского водопровода. Заражающая доза бактерий составила 10^3 КОЕ/100 мл, концентрация активного хлора – 0,3 мг/л. В качестве хлорсодержащего агента применяли гипохлорит натрия. Высев производили через каждые 0,5 часа. Результаты учитывали после термостатирования при 37 °С в течение 24 часов.

Проведённые исследования показали, что обеззараживающее действие хлора в отношении изучаемых бактерий проявляется в неодинаковой степени. Как показано на рисунке, наиболее чувствительными оказались *E.coli*, они сохраняли жизнеспособность только в течение 1 часа; в течение 2-х часов высеивались ОКБ. В то же время глюкозоположительные сальмонеллы и клебсиеллы показали более высокую устойчивость к

воздействию хлора, они определялись в течение 3-х часов. Ещё большую жизнестойкость в условиях действия хлора продемонстрировали синегнойные палочки – 3,5 часа. Наиболее хлоростойчивыми оказались ГКБ (показатель, объединяющий глюкозоположительные энтеробактерии) – они обнаруживались через 4 часа после начала эксперимента.

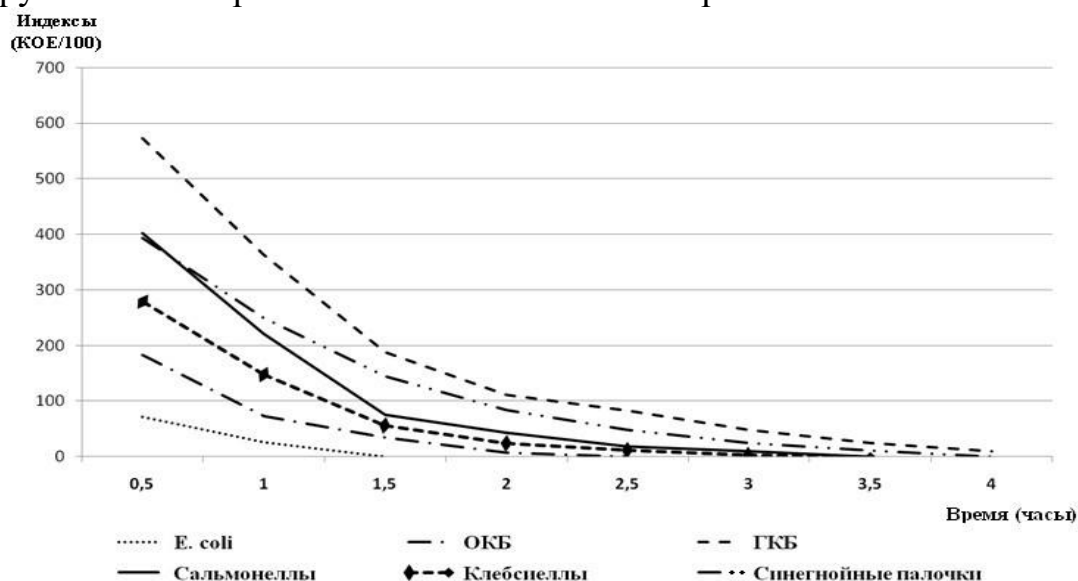


Рисунок. Сравнительная устойчивость индикаторных и болезнетворных бактерий при воздействии гипохлорита натрия (доза активного хлора 0,3 мг/л)

Следует заметить, что после того как перестали высеваться лактозоположительные микроорганизмы, являющиеся на сегодняшний день официальными индикаторами (СанПиН 2.1.4.1074-01) бактериального загрязнения питьевой воды, ещё в течение 1–1,5 часов выделялись патогенные (сальмонеллы) и потенциально патогенные (клебсиеллы, синегнойные палочки) бактерии. ГКБ обнаруживались в воде даже спустя 2 часа после прекращения регистрации ОКБ и 1 час после отмирания сальмонелл.

Вышеизложенные данные свидетельствуют о том, что отсутствие нормируемых лактозоположительных фекальных индикаторов (ОКБ) не гарантирует отсутствие инфекционных агентов, так как неучтёнными остаются лактозонегативные, но сохранившие глюкозный признак, энтеробактерии, в состав которых входят патогенные и потенциально патогенные виды, вызывающие кишечные инфекции. В таком случае, в связи с необъективной информацией о степени эпидемической опасности питьевой воды, у служб, занимающихся водоподготовкой, нет основания для проведения адекватных профилактических мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Артёмова, Т.З. Проблема реактивации микроорганизмов в оценке эффективности средств обеззараживания воды / Т.З. Артёмова, А.Е. Недачин,

З.И. Жолдакова // Гигиена и санитария. – 2010. – № 1. – С. 15 – 18.

2. Недачин, А.Е. Эпидемическая опасность водопользования при реактивации бактерий после обеззараживания / А.Е. Недачин, Т.З. Артёмова, Е.К. Гипп и др. // Гигиена и санитария. – 2010. – № 5. – С.16-21.

3. Armon, R. Coliforms survivors of water disinfection process: what they really mean? / R. Armon, H. Kott, R. Sheinman // 6th Int. Symp. Microb. Ecol. (ISME-6), Barcelona, 6-11 sept., 1992: Abstr. - (Barcelona), 1992 - P. 160.

4. Leclerc, H. Microbial agents associated with waterborne diseases / H. Leclerc, L. Schwartzbrod, E. Dei-Cas // Crit. Rev. Microbiol. - 2002. - V.28. - №4. - P. 371-409.

5. Sibille, I. Protozoan Bacterivory and *Escherichia coli* Survival in Drinking Water Distribution Systems / I. Sibille, T. Sime-Ngando, L. Mathieu, J.C. Block // Applied and Environmental Microbiology. - 1998. - V.64. - N1.- P.197-202.

6. Smith, A. Outbreaks of waterborne infectious intestinal disease in England and Wales, 1992-2003 / A. Smith, M. Reacher, W. Smerdon // Epidemiol. Infect. - 2006. - V.134. - N6. - P.1141-1149.

ИЗУЧЕНИЕ БАКТЕРИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ ДЕЗИНФЕКТАНТОВ В ОТНОШЕНИИ ПЛАНКТОННЫХ И БИОПЛЁНОЧНЫХ ФОРМ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ

Сагакянц М.М., Чемисова О.С.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Ранее считалось, что холерные вибрионы в водной экосистеме образуют две экологические ниши. Одна из них – это непосредственно водная среда, в которой живут так называемые планктонные формы *V. cholerae*, а другая ниша формируется в сообществе гидробионтов. В последнее время появилось много данных, что *V. cholerae*, благодаря способности продуцировать экзополисахарид формируют биоплёнку, могут проявлять устойчивость к воздействию агрессивных факторов среды и антимикробным агентам, в том числе и к дезинфицирующим средствам (ДС).

Целью нашего исследования стало изучение бактерицидной активности дезинфектантов на основе четвертичных аммониевых соединений (ЧАС), содержащих в качестве действующего вещества (ДВ) 25% алкилдиметилбензиламмоний хлорид, и на основе полимерных производных гуанидина (ДВ - 95% полигексаметиленгуанидина гидрохлорид) в отношении планктонной и биопленочной формы холерного вибриона. Для работы были отобраны 30 штаммов *V. cholerae* разных серогрупп и токсигенности.

На первом этапе работы проводилось определение бактерицидных свойств ДС в отношении планктонных форм *V. cholerae* суспензионным методом, согласно руководству Р 4.2.2643-10 «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств (ДС) для оценки их эффективности и безопасности» [1]. На втором этапе работы для изучения бактерицидного действия дезинфектантов в отношении биоплёнок холерных вибрионов последние получали на модели, предложенной Титовой С.В. [2].

Анализ результатов изучения бактерицидного действия ДС в отношении холерных штаммов показал, что чувствительность планктонных и биоплёночных форм к разным концентрациям ДС при экспозиции 5, 30, 60 мин неодинакова. Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование ДС по режимам, согласно инструкциям по применению, приводила к 100% уничтожению всех штаммов *V. cholerae* в планктонной форме. К концентрациям, к которым взвеси микробных клеток *V. cholerae* показали 100% чувствительность, биоплёночные формы были чувствительны в 90% (алкилдиметилбензиламмоний хлорид – 0,1 %); 28% (полигексаметиленгуанидин гидрохлорид – 0,01 %) в течение 30 минут. Полное бактерицидное действие в отношении биоплёнок наблюдалось при тех же концентрациях при увеличении времени экспозиции до 60 минут.

Таким образом показано, что биоплёночные формы холерных вибрионов в отличие от планктонных оказались устойчивее к действию ДС на основе ЧАС и полимерных производных гуанидина, что необходимо учитывать при определении действующих концентраций и режимов обеззараживания различных объектов, контаминированных холерными вибрионами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности: Руководство Р 4.2.2543-10. - М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. - 615 с.
2. Титова, С.В. Действие перекиси водорода и хлорамина Б на биоплёнки холерных вибрионов / Веркина Л.М., Кирилова О.Д, Лысова Л.К., Таркаева Ж.В.// Дезинфекционное дело. - 2015. - № 3. - С. 6-13.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ СРЕДИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ПОЧВЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ

Илюшкина Л.Н.

ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет», Академия биологии и биотехнологии, г. Ростов-на-Дону

На сегодняшний день одной из актуальных проблем является распространение антибиотикорезистентности среди микроорганизмов. Представители почвенной микрофлоры могут выступать в качестве накопителей генов резистентности в результате естественного эволюционного процесса или обмена генетической информацией с патогенами. Вследствие этого возникает необходимость проведения мониторинга для выявления потенциально опасных очагов формирования устойчивости.

Целью данного исследования стало определение уровня антибиотикорезистентности штаммов бактерий, доминирующих в почвах рекреационных зон.

Объектом данного исследования явилась почва рекреационных зон г. Ростова-на-Дону.

Материалы исследования. Пробы образцов почвы отбирались на глубине 0-10 см в следующих парках: им. Горького и им. Островского, в парке «Плевен» и в Покровском сквере. В данных образцах выявлены доминирующие штаммы бактерий, которые подверглись дальнейшему исследованию на антибиотикорезистентность. Отбор проб и посев производился общепринятыми методами [1, 2, 3].

В ходе исследования было выделено 36 доминирующих штаммов, которые относились к 4 родам: *Acinetobacter*, *Agrobacterium*, *Bacillus* и *Pseudomonas*.

Максимальный уровень антибиотикорезистентности регистрировался среди представителей рода *Acinetobacter*. Они в 83-98% случаев были устойчивы к таким препаратам, как: клиндамицин, цефуроксим, цефтазидим, линкомицин, ванкомицин и цефалексин. Остальные представители характеризовались полной устойчивостью только по отношению к антибиотикам цефалоспоринового ряда. При этом бактерии рода *Agrobacterium* были резистентны к 4 препаратам, а бактерии рода *Pseudomonas* и *Bacillus* проявили полную устойчивость только к двум антибиотикам данной группы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Методы почвенной микробиологии и биохимии. / Под ред. Д.Г. Звягинцева. – М: Изд-во МГУ, 1991. – 304 с.
2. Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований / Под ред. А.С. Лабинской. – М.: Медицина, 2004. – 576 с.
3. Урекешов Б.С. Микробиологические основы антимикробной терапии и антибиотикорезистентности бактерий. – Актобе: Изд-во ЗКГМУ, 2009. – 102 с.

ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНКИ И ПЕРСИСТЕНЦИЯ *VIBRIO CHOLERAЕ* O139 НА БИОТИЧЕСКИХ ПОВЕРХНОСТЯХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Меньшикова Е.А., Курбатова Е.М., Титова С.В., Архангельская И.В.,
Ежова М.И., Иванов С.А.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

До недавнего времени считалось, что эпидемии холеры могут быть вызваны только токсигенными холерными вибрионами O1 серогруппы. Однако в 1992–1993 гг. в Юго-Восточной Азии появился «новый» возбудитель холеры O139 серогруппы, который явился причиной эпидемий с высоким уровнем летальности среди населения и впоследствии был признан вторым этиологическим агентом холеры. На протяжении более десяти лет своего существования *Vibrio cholerae* O139 вызывал вспышки холеры различной интенсивности, которые и по сей день часто регистрируются в южной части Индийского полуострова [1, 2].

Исследования последних лет показали, что *V. cholerae* существуют в природных экосистемах не только в виде свободно плавающих планктонных клеток, но и в виде высокоорганизованных и прикрепленных к субстратам биопленок. Хитин членистоногих, диатомовых водорослей и грибов играет особую роль в выживании холерного вибриона в водных экосистемах. Особое значение приобретает факт существования возбудителя в виде биопленок на хитиновых поверхностях водных обитателей, что обуславливает возможность инфицирования человека при употреблении загрязненной планктоном воды и необработанных морепродуктов [3 - 6].

В экспериментах по изучению влияния температуры на образование биопленки холерными вибрионами O139 серогруппы на биотических поверхностях использовали автоклавированную речную воду в объеме 30 мл, в качестве субстрата использовали фрагменты хитинового панциря речного рака *Astacus astacus* и речного моллюска *Lamelli branchiata* размером 0,3-0,5x0,3-0,5 см и весом 25-50 мг. Холерные вибрионы O139 серогруппы (ctx+tcp+ и ctx⁻tcp⁻) добавляли в среду культивирования до конечной концентрации 10⁴ м.к./мл. Работу проводили в соответствии с требованиями биологической безопасности (СП 1.3.3118-13). Исследуемые пробы культивировали при температуре, моделирующей условия окружающей среды (10°C – осень – зима и 28°C - лето). Высевы проводили ежедневно в течение 7 дней, затем один раз в неделю в течение 1 месяца (период наблюдения).

При 28°C холерные вибрионы O139 серогруппы независимо от наличия ctx гена на 3-5 сутки формировали на фрагментах хитина и моллюска стойкую биопленку. Концентрация клеток *V. cholerae* O139 в биопленках на биотических поверхностях не поддавалась подсчету, так как в

отпечатках на пластинах агара Мартена наблюдался сливной рост после отпечатков биообразцов.

При культивировании этих же штаммов в условиях осень - зима (10° С) холерные вибрионы в планктонной форме (контроль) перестали высеваться на 7 сутки. В опытных пробах также наблюдали снижение концентрации холерных вибрионов, однако единичные колонии ctx^+tcp^+ штаммов регистрировали в отпечатках на агаре хитиновых пластин до 18 суток, а на панцире моллюска до 10 суток, у ctx^-tcp^- штаммов - до 14 и 18 суток соответственно, с дальнейшим отсутствием роста колоний холерных вибрионов, как токсигенных, так и нетоксигенных штаммов на агаровых пластинах в течение 5 дней. При увеличении температуры культивирования до 28°С после 3 суток инкубации наблюдали рост единичных клеток холерных вибрионов из отпечатков фрагментов хитина. Данные условия моделируют температуру окружающей среды в летний период в большинстве регионов Российской Федерации. На 5 сутки концентрация холерных вибрионов достигла исходных значений в пробах с пластинами хитина. На агаровых пластинах наблюдали сливной рост холерных вибрионов в отпечатках фрагментов хитина.

Таким образом, температура среды культивирования влияла на скорость образования и сроки персистенции холерных вибрионов в форме биопленки на биотических поверхностях. Формирование биопленки при 28°С происходило на 3-5 сутки, а концентрация вибрионов на хитиновых пластинах и фрагментах панциря моллюсков на несколько порядков возрастала от исходной и оставалась высокой весь период наблюдения. Культивирование вибрионов в условиях осень - зима сокращало сроки персистенции и концентрацию холерных вибрионов как в планктонной форме, так и на биотических поверхностях. Установлено, что наличие хитина в среде культивирования продлевало сроки персистенции вибрионов по сравнению с контрольными пробами более чем в два раза, а также способствовало сохранению нетоксигенных штаммов холерных вибрионов O139 даже в условиях пониженной температуры в жизнеспособной форме, а при повышении температуры до 28°С наблюдалась реверсия с последующим ростом числа клеток, что свидетельствовало о возможной персистенции холерных вибрионов в осенне-зимний период в составе биопленок на биотических поверхностях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Alam, M. Seasonal cholera caused by *Vibrio cholerae* serogroups O1 and O139 in the coastal aquatic environment of Bangladesh / M. Alam, N. Hasan, A. Sadique, N. Bhuiyan, K. Ahmed, S. Nusrin, G. Nair, A. Siddique, R. Sack, D. Sack // *Appl Environ Microbiol.* - 2006. - Vol. 72. - P. 4096 - 4104.
2. Sinha, S. Escalating association of *Vibrio cholerae* O139 with cholera outbreaks in India / S. Sinha, R. Chakraborty, K. De // *J. Clin. Microbiol.* - 2002. - Vol. 40. - №. 7. - P. 2635 - 2637.
3. Prusso, C. Global impact of *Vibrio cholerae* interactions with chitin /

C. Prusso, L. Vezulli, R.R. Colwell // Environ. Microbiol. - 2008. - Vol. 10. - № 6. - P. 1400 - 1410.

4. Куликалова, Е.С. Биопленка холерного вибриона: получение, характеристика и роль в резервации возбудителя в водной окружающей среде / Е.С. Куликалова, Л.Я. Урбанович, С.Г. Саппо, Л. В. Миронова, Е.Ю. Марков, В.В. Мальник, В.М. Корзун, С.К. Миткеева, С.В. Балахонов // ЖМЭИ. - 2015. - №.1. - С. 3 - 11.

5. Марков, Е.Ю. Хитин и продукты его гидролиза в экологии *vibrio cholerae* / Е.Ю. Марков, Е.С. Куликалова, Л.Я. Урбанович, В.С. Вишняков, С.В. Балахонов // Биохимия. – 2015. - Вып. 80. - № 9. - С. 1334 - 1343.

6. Дуванова, О.В. N- ацетил-β-D- глюкозаминидаза холерных вибрионов / О.В. Дуванова, Б.Н. Мишанькин, А.С. Водопьянов // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. - 2016. - №. 2. - С. 41 - 48.

ВЫЯВЛЕНИЕ *IN VITRO* ТОКСИНОПРОДУКЦИИ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ В РЕАКЦИИ ОБЪЕМНОЙ АГЛОМЕРАЦИИ

Писанов Р.В., Симакова Д.И., Ларионова Л.В., Наркевич А.Н.,
Кочеткова А.П.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Эпидемиологическая значимость возбудителя холеры определяется его токсигенностью, т.е. способностью продуцировать экзотоксин независимо от принадлежности к O1 или O139 серогруппам. Поэтому очень важным в исследовании холерной инфекции является своевременное выявление токсигенных штаммов холерного вибриона среди выделяемых из объектов внешней среды.

В этой связи большое внимание уделяется разработке диагностических тест-систем для определения холерного токсина (ХТ).

Центр по контролю и профилактике заболеваний США приводит перечень методов для исследования холерного токсина. Это иммуноферментный анализ, иммунофлуоресцентный метод с использованием ганглиозид-GM1-содержащей DASS-системы, реакция коаггутинации с коаггутинирующими диагностикумами, латекс-агглютинация с антиХТ-сывороткой. Учеными Тайваня разработан иммуносенсор, основанный на комбинированном использовании GM1-липосом и антител к ХТ в проточной системе с регистрацией сигнала специфической флуоресценции [1, 2, 3, 4]. В настоящее время для выявления генов токсинопродукции холерного вибриона применяются метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) и ДНК-секвенирование, требующие специальных тест-систем и реагентов. Для оценки токсинопродукции также

используется транскриптомный метод.

Использование биопробных животных дает неоднозначные результаты, так как некоторые нетоксигенные штаммы могут вызывать токсическую реакцию.

В то же время существуют диагностические препараты для определения биологических агентов (антигенов или антител) на основе полимерных окрашенных носителей в простой и весьма экономичной реакции агломерации объемной. Например, полимерный иммуноглобулиновый диагностикум для определения липазы холерного вибриона [5].

Современные технологии позволяют получать синтетические носители определенных размеров с различными реакционно-активными группами на поверхности частиц, способными фиксировать антигены и антитела, что ведет к получению стандартных и стабильных диагностических препаратов. Иммуносуспензионная реакция агломерации объемная (РАО), проводимая при использовании латексных диагностикумов, является доступным и простым в техническом отношении методом, так как не требует наличия специального оборудования и может быть использована при проведении исследований в полевых условиях [6].

Полимерный диагностический иммуноглобулиновый антитоксический препарат был получен путем фиксации иммуноглобулинов из противохолерной антитоксической кроличьей сыворотки на поверхности полиакролеиновых микросфер размером $1\pm 0,1$ микрон.

В качестве анализируемых образцов использовали культуральные жидкости после подрашивания холерного вибриона в жидкой питательной среде – 1 % пептон, LB бульон. Для этого взвеси холерного вибриона в жидкой питательной среде обеззараживали мертиолятом натрия (1:10000), центрифугировали, осадок клеток отбрасывали, а надосадочную жидкость исследовали в реакции агломерации объемной с холерным полимерным иммуноглобулиновым антитоксическим диагностикумом. В качестве положительного контроля при определении чувствительности диагностикума использовали холерный токсин, выделенный и очищенный хроматографически с использованием катионно-обменной колонки «UNO S12» FPLC Bio-Rad «Pathfinder» из штамма *Vibrio cholerae* O1 569B.

Для постановки РАО исходный токсин в концентрации 1 мг/мл разводили 1:10 в забуференный физиологический раствор (что составило 100 мкг токсина в 1 мл забуференный физиологический раствор) и двукратно титровали в 10 лунках планшета для иммунологических реакций. Исследуемые цельные культуральные жидкости токсигенных (569B, P-16065, 2044, 5876, P-16131, 12214) и нетоксигенных (14863, 18775, 15031) штаммов холерного вибриона после обеззараживания мертиолятом натрия (1:10000) также двукратно титровали в 10 лунках планшета. РАО ставили по общеизвестной методике. Результаты учитывали через 2 часа. При определении специфичности диагностикума исследовали цельные обеззараженные культуральные жидкости *Escherichia coli*, *Klebsiella*

pneumonia и *Enterococcus faecalis*. В качестве отрицательного контроля использовали препараты холерного липополисахарида и незасеянную жидкую питательную среду, используемую для выращивания холерного вибриона.

Результаты исследования токсигенности штаммов холерного вибриона в РАО с полимерным иммуноглобулиновым диагностикумом показали, что разработанный диагностический препарат выявляет холерный токсин в суспензиях токсигенных штаммов в различном титре (1:32 - 1:512), не взаимодействует с нетоксигенными штаммами, штаммами O139 серогруппы и nonO1/nonO139, а также с образцами гетерологичных культур, препаратами ЛПС и незасеянной жидкой питательной средой.

Исследование контрольного препарата холерного токсина в реакции агломерации объемной показало, что чувствительность сконструированного диагностического препарата составляет 100 нг/мл. Полученные данные демонстрируют возможность количественной оценки токсинопродукции холерного вибриона в условиях *in vitro*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Телесманич, Н.Р. Конструирование антилипазного иммуноглобулинового полимерного диагностикума для выявления штаммов холерных вибрионов эльтор, обладающих гемолитической и липазной активностью / Н.Р. Телесманич, Ю.М. Ломов, В.В. Агафонова // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. - 2006. - № 1. - С. 57-60.
2. Ларионова, Л.В. Применение полимерных антигенных диагностикумов для выявления противохолерных антител в сыворотках крови больных / Л.В. Ларионова, Д.И. Симакова, Е.Ю. Люкшина и др. // Заметки ученого. - 2016. - № 2. - С. 78 - 80.
3. Nato, F. One-step immunochromatographic dipstick tests for rapid detection of *Vibrio cholera* O1 and O139 in stool samples / F. Nato, A. Boutonnier, M. Rajerison et. al. // Clin. Diagn. Lab. Immunol. - 2003. - Vol. 10(30). - P. 476-478.
4. Ho, J.A. Application of ganglioside-sensitized liposomes in flow injection immunoanalytical system for the determination of cholera toxin / J.A. Ho, L.C. Wu, M.R. Huang et al. // Anal.Chem. - 2007. - Vol. 79 (1). – P. 246-250.
5. Tuteja, U. Simultaneous direct detection of toxigenic and non-toxigenic *Vibrio cholera* from rectal swabs and environmental samples by sandwich ELISA / U. Tuteja, S. Kumar, J. Shukla, J. Kingston, H.V. Batra // J. Med. Microbiol. - 2007. - Vol. 56 (Pt10). - P. 1340-1345.
6. Faruque, S.M. Epidemiology, genetics and ecology of toxigenic *Vibrio cholera* / S.M. Faruque, M.J. Albert, J.J. Mekalanos // Microbiol. Molecul. Biol. Rev. - 1998. - Vol. 62. - P. 1301-1305.

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ САЛЬМОНЕЛЛ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ДЕТЕЙ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В МБУЗ ДЕТСКУЮ ГОРОДСКУЮ БОЛЬНИЦУ В Г. ШАХТЫ

Плясовица С.Г., Вяткина Н.А., Семенищева О.Е., Орехова А.М.,
Аладышева Л.А., Шишкина Л.П.

*Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в
городе Шахты, г. Шахты*

Антибиотиорезистентность микроорганизмов является актуальнейшей проблемой во всем мире. Согласно данным ВОЗ в Европе сегодня около 400 тыс. человек ежегодно заболевают бактериальными инфекциями, обусловленными микроорганизмами, резистентными к большинству антибиотиков. Для таких микроорганизмов появился даже термин «супербактерия», под которым подразумевается бактерии, продуцирующие ферменты для инактивации одной из связей β -лактамного кольца – β -лактамазы. Классы А, С относятся к сериновым β -лактамазам, класс В – к метало- β -лактамазам - фермент, делающий бактерии резистентными практически ко всем бета-лактамным антибиотикам, включая карбапенемы [1]. Этот вариант фермента отличается универсальностью и очень высокой способностью расщеплять различные антибиотики. В настоящий момент известно, что некоторые штаммы энтеробактерий несут ген, кодирующий этот фермент, но он может быть передан и другим микроорганизмам за счет горизонтального переноса генов. Поэтому анализ антибиотикограмм и выявление распространения устойчивых к антибиотикам бактерий является актуальным для областей практической и научной медицины, фармацевтики, ветеринарии. Рост резистентности бактерий объясняется широким применением антибиотиков в птицеводстве, животноводстве и бесконтрольным лечением антибиотиками больных, в том числе детей.

Среди патогенных энтеробактерий особо значимы сальмонеллы, так как они являются возбудителями острых кишечных инфекций, склонными к эпидемиологическому распространению, следовательно, мониторинг за антибиотикочувствительностью таких бактерий является эпидемиологически важным [3].

Целью данной работы является проведение анализа структуры и динамики антибиотикорезистентности сальмонелл, выделенных из биоматериала от детей.

Определение чувствительности к антибиотикам проводили, используя диско-диффузионный метод (ДДМ) [2].

За период 2012-2016 гг. выделено 251 штамм сальмонелл. В структуре выделенных культур от больных ОКИ наибольший удельный вес приходится на *S. enteritidis* и составляет 71% от общего количества выделенных сальмонелл в 2012 году, в 2013 г. - 82%, 72,2% - в 2014 г., 55,8% - в 2015 г., 57,7% - в 2016 году. Наблюдается снижение доли *S. enteritidis* в последние

два года и увеличение других видов сальмонелл, таких как *S. manchester* гр. O8 (C2-3), *S. bredeney* гр. O9 (D1), *S. asteca* гр. O4 (B), *S. isangi* гр. O7 (C1), *S. virchow* гр. O7 (C1), *S. typhimurium* гр. O4 (B), *S. montevideo* гр. O7 (C1), *S. munchen* гр. O7 (C1), *S. branenburg* гр. O4 (B), *S. infantis* гр. O7 (C1), *S. essen* гр. O4 (B), *S. chester* гр. O28(M), *S. nozwich* гр. O7 (C1), *S. sandiego* гр. O4 (B), *S. gallinarum* гр. O9(D1). Выделение сальмонелл других видов может объясняться увеличением миграционных возможностей населения, экспортированием продуктов питания.

При мониторинге антибиотикограммы сальмонелл в 2012 году наибольшая устойчивость к антибиотикам: к ампициллину - 27%, к доксициклину - 49%, к ко-тримаксозолу - 53%. Среди *S. enteritidis* сохранялась соотношение процентного количества резистентных бактерий к антибиотикам и составляет: к ампициллину - 11,5% , к доксициклину- 33% , к ко-тримаксозолу – 31,7%.

В 2013 году сальмонеллы устойчивы к ампициллину-16,1%, к доксициклину - 50%, к ко-тримаксозолу – 78,6%. Среди *S. enteritidis* резистентность к ампициллину, доксициклину, ко-тримаксозолу составляет соответственно 8,9%, 36%, 62,5%.

В 2014 году отмечается устойчивость к ампициллину - 18,5%, к доксициклину - 38,8%, к ко-тримаксозолу - 37%, к цефтазидиму - 37%.

В 2015 году количество полирезистентных сальмонелл увеличилось: к ампициллину - 36,5%, к цефотаксину - 26,9%, к доксициклину-96%, к цефтазидиму - 25%, к ко-тримаксозолу- 65,4%, к гентамицину- 11,5%. *S. enteritidis* также устойчивы к ампициллину, цефотаксину, доксициклину, цефтазидиму, к ко-тримаксозолу, соответственно в 11,5%, 13,5%, 53,8%, 17,3%, 34,6% случаев.

В 2016 году сальмонеллы резистентны к ампициллину в 92,3% случаев, к цефотаксину-42,3%, к доксициклину-92,3%, к ко-тримаксозолу-92,3%. *S. enteritidis* были устойчивы к ампициллину в 50% случаев, к цефотаксину-15,4%, к доксициклину-50%, к ко-тримаксозолу-53,8%.

Выводы:

В структуре сальмонелл, выделенных от больных, *S. enteritidis* занимает ведущее место, но и роль других видов сальмонелл в последние годы увеличивается.

Наблюдается увеличение процента устойчивых культур сальмонелл к ампициллину, цефотаксиму, доксициклину, ко-тримаксозолу. К ципрофлоксацину и офлоксацину наблюдается незначительный рост количества резистентных культур сальмонелл; устойчивость к гентамицину, левомицетину и цефтриаксону за наблюдаемый период не изменилась.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шепелин, И.А. Антибиотики. Справочник бактериолога. / И.А. Шепелин, А.Ю. Мирон, К.А. Шепелин // М., 2015. - С. 13-27
2. МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности

микроорганизмов к антибактериальным препаратам». – М., 2004. - 91с.

3. СП 3.1.7.2616-10 «Профилактика сальмонеллеза». - М., 2010. - 18с.

4. Статистические отчетные формы о работе лаборатории бактериологических и паразитологических исследований за 2012-2016 гг.

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Полякова А.В.

ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет», Академия биологии и биотехнологии, г. Ростов-на-Дону

Пищевые продукты благодаря наличию различных ростовых факторов являются благоприятной средой для сохранения и размножения многих патогенных микроорганизмов. Через пищевые продукты могут передаваться возбудители многих инфекционных болезней — брюшного тифа и паратифов, сальмонеллёзов, дизентерии, эшерихиозов и др.

Пищевые токсикоинфекции, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами, возникают после употреблении в пищу зараженных пищевых продуктов. Обсеменение их микробами может происходить на всех этапах заготовки, хранения и приготовления.

Санитарно-микробиологическое исследование пищевых продуктов проводят с целью: контроля качества сырья и режимов хранения пищевых, санитарно-гигиенических условий их транспортировки и контроля над обеспечением эпидемической безопасности пищевых продуктов.

Очень интересным представляется также вопрос распространения антибиотикорезистентных штаммов условно-патогенных и патогенных микроорганизмов через пищевые продукты.

Пищевые продукты животного происхождения нередко контаминированы бактериями, в результате чего формируется основной путь передачи устойчивых бактерий и генов резистентности от сельскохозяйственных животных к людям.

Для различных групп пищевого сырья и продуктов питания действуют соответствующие стандарты (ГОСТы) и критерии санитарного благополучия, а в случае их отсутствия придерживаются гигиенических требований к качеству. В учебно-научной лаборатории микробиологии Южного федерального университета были исследованы пищевые продукты, приобретенные в торговой сети г. Ростова-на-Дону, на наличие определенных групп санитарно-показательных бактерий.

Из проанализированных нами проб было выделено 16 культур микроорганизмов, среди которых доминировали представители семейства

Enterobacteriaceae. Установлено наличие следующих видов: *Proteus vulgaris* – 24%, *Klebsiella oxytoca* – 19%, *Salmonella enterica* – 19%, *Citrobacter freundii* – 13%, *Escherichia coli* – 6%, *Proteus mirabilis* – 6%. Помимо энтеробактерий в пробах нами также идентифицированы стафилококки – 19%.

Для выделенных культур было проведено определение устойчивости бактерий к различным антимикробным препаратам методом диффузии в агар с применением дисков.

Наибольшей активностью к выделенным энтеробактериям обладали антимикробные препараты группы аминогликозидов: канамицин, мономицин, неомицин, амикацин, гентамицин, из группы фторхинолонов - левофлоксацин и ципрофлоксацин. Наименее активными были представители группы бета-лактамов – ампицилин и имипенем. Аминогликозиды оказывают бактерицидное действие, которое связано с нарушением синтеза белка рибосомами. Фторхинолоны ингибируют два жизненно важных фермента микробной клетки - ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, нарушают синтез ДНК. Бета-лактамы обладают бактерицидным эффектом; мишень их действия – пенициллинсвязывающие белки [3].

В литературных источниках описана устойчивость к бета-лактамам среди грамотрицательных бактерий, связана она с продукцией бета-лактамаз. В отличие от других бета-лактамных антибиотиков карбапенемы (к которым относится имипенем) имеют высокую эффективность в отношении *Enterobacteriaceae* [2]. До начала 2000-х гг. появление резистентных к карбапенемам энтеробактерий было редко, но в последние годы регистрируют в разных странах Европы (Греция, Италия, Испания, Германия, Венгрия, и др.). В России устойчивость энтеробактерий к имипенему регистрируют на уровне 40 % [1]. Развитие резистентных штаммов энтеробактерий к карбапенемам связывают с приобретением карбапенемазы [4].

Наиболее эффективными антибиотиками в отношении выделенных культур стафилококков были цефуроксим и цефтриаксон (цефалоспорины), амикацин и гентамицин (аминогликозиды), доксициклин (тетрациклины). Наименее активными - бензилпенициллин, амоксициллин, метициллин и оксациллин (группа пенициллинов), имипенем (карбапенемы). Все выделенные штаммы стафилококков обладали резистентностью к метициллину и оксациллину.

По данным литературы известно, что частота приобретенной резистентности стафилококков к природным пенициллинам, таким как бензилпенициллин, связана с продукцией бета-лактамаз, и на сегодня достигает 60–90 %. Амоксициллин также подвержен гидролизу всеми бета-лактамазами.

В результате проведенных исследований установлено, что среди штаммов микроорганизмов, выделенных из пищевых продуктов, доминировали представители семейства *Enterobacteriaceae*. Наибольшей активностью к выделенным энтеробактериям обладали антимикробные

препараты из группы аминогликозидов и фторхинолонов; наименее активными были представители из группы бета-лактамов - ампициллин и имипенем.

Выделенные штаммы стафилококков обладали резистентностью к метициллину и оксациллину.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Галкин, Д.В. Карбапенемы через 20 лет после открытия: современные микробиологические и клинические аспекты / Д.В. Галкин // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2007. – Т. 9, № 2. – с. 133-152.

2. Жилина, С.В. Антибиотикорезистентность энтеробактерий при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и мягких тканей / С.В. Жилина, А.Ю. Миронов, С.В. Поликарпова // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2008. - № 2. – с. 30-38.

3. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии./ Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова – Смоленск.: НИИ Антимикробной химиотерапии СГМУ. - 2002. – 420 с.

4. Grundmann, H. The CNSE working group. Carbapenem-non susceptible enterobacteriaceae in Europe: conclusions from a meeting of national experts / H. Grundmann, D.M. Livermore, C.G. Giske, R. Canton, G.M. Rossolini, J. Campos, A. Vatopoulos, M. Gniadkowski, A. Toth, Y. Pfeifer, V. Jarlier, Y. Carmeli // Eurosurveillance. – 2010. - V. 15, № 46. – P. pii-19711.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДИК РУКОВОДСТВА 4.2.2543-10 В ОТНОШЕНИИ *V. CHOLERAЕ*

Рыжова А.А., Павлович Н.В, Водяницкая С.Ю, Сергиенко О.В.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

В наше время мировая экономика характеризуется интенсивной глобализацией и интеграцией, установлением качественно новых коммерческих связей и увеличением товарооборота, использованием различных видов транспорта, в том числе и водного. Забортная вода, взятая в одних акваториях и сбрасываемая в другие, повлекла за собой интродукцию инвазивных чужеродных видов в различные экосистемы. Инвазии чужеродных организмов, а также перенос морскими судами с балластными водами патогенных для человека микроорганизмов приносят огромный экологический и экономический ущерб - губительно влияют на природу и здоровье населения в прибрежных районах [1-3].

Для решения этой проблемы Международная морская Организация

(ММО) приняла правила контроля судовых балластных вод. Цель ММО заключается в предотвращении, минимизации и полном искоренении рисков для окружающей среды, здоровья человека, имущества и ресурсов, связанных с перевозкой вредоносных морских организмов и патогенов, посредством контроля судовых балластных вод и осадков и управления ими [3].

В случае обнаружения в балластной воде превышения показателей индикаторных микроорганизмов, рекомендовано проведение деконтаминации балластных вод с использованием различных методов, включая химическую деконтаминацию дезинфицирующими средствами (ДС).

В соответствии с Руководством Р 4.2.2643-10 для определения активности ДС в качестве тест-микроорганизмов предложены *E. coli*, *Ps. aeruginosa*, *S. typhimurium*, *S. aureus* [4]. При этом холерный вибрион не входит в состав тест-микроорганизмов для определения бактерицидной активности исследуемых ДС. В этой связи целью нашего исследования явилось подбор методик определения бактерицидной активности ДС для возбудителя особо опасной инфекции *Vibrio cholerae*.

В соответствии с требованиями к тест-микроорганизмам Стандарта качества D-2 Конвенции (*E. coli*, *V. cholerae*) [3] и Руководства Р 4.2.2643-10 (*E. coli*, *S. aureus*) [4], объектами исследования явились токсигенные штаммы *V. cholerae* O1 Classical (№ 1395, 569), *V. cholerae* El Tor (№ 19191, 19241, 19242), *V. cholerae* O139 (№ 16131, 16064, 16485, 16070, 16486), а также *E. coli* № 1015, *S. aureus* № 12617. Все штаммы получены из музея живых культур ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, где они хранились в лиофилизированном состоянии.

В предварительных экспериментах с использованием нестерильной водопроводной воды в соответствии с Руководством Р 4.2.2643-10 [4] нами было установлено, что *E. coli* и *S. aureus* сохраняют жизнеспособность на протяжении 30 мин наблюдения, значения КОЕ за этот период времени не изменяются. В противоположность этому, бактерии *V. cholerae* достаточно быстро погибали в водопроводной воде (в течение 5-10 мин) (табл. 1). Поэтому следующий этап работы включал подбор адекватной лабораторной модели для изучения штаммов холерных вибрионов в качестве индикаторных культур для дальнейших исследований.

Установлено, что дистиллированная и водопроводная вода не пригодны для работы с *V. cholerae*. Учитывая выявленные особенности холерного вибриона, мы провели сравнительное изучение выживаемости 10 штаммов холерных вибрионов в балластной воде, дистиллированной воде и физиологическом растворе (табл. 2).

Таблица 1. Выживаемость *V. cholerae*, *E. coli* и *S. aureus* в водопроводной воде и физиологическом растворе

Штаммы	Раствор	Посевная концентрация бактерий	КОЕ /мл исходной суспензии			
			0 мин	5 мин	15 мин	30 мин
<i>V. cholerae</i>	Физиологический раствор	10^9	$n \times 10^8$	$n \times 10^8$	$n \times 10^8$	$n \times 10^8$
		10^6	$n \times 10^5$	$n \times 10^5$	$n \times 10^5$	$n \times 10^5$
		10^4	$n \times 10^3$	$n \times 10^3$	$n \times 10^3$	$n \times 10^3$
	Водопроводная вода	10^9	$n \times 10^8$	$n \times 10^7$	10^6	10^5
		10^6	$n \times 10^4$	0	0	0
		10^4	$n \times 10^2$	0	0	0
<i>E. coli</i>	Физиологический раствор	10^9	$n \times 10^8$	$n \times 10^8$	$n \times 10^8$	$n \times 10^8$
	Водопроводная вода	10^9	$n \times 10^8$	$n \times 10^8$	$n \times 10^8$	$n \times 10^8$
<i>S. aureus</i>	Физиологический раствор	10^9	$n \times 10^9$	$n \times 10^9$	$n \times 10^9$	$n \times 10^9$
	Водопроводная вода	10^9	$n \times 10^9$	$n \times 10^9$	$n \times 10^9$	$n \times 10^9$

Как видно из представленных данных, ни дистиллированная, ни водопроводная вода не подходят для изучения штаммов *V. cholerae*, так как вызывают гибель микробов в регламентированное Руководством Р 4.2.2643-10 время (30 мин). В то же время установлено, что балластные воды, так же, как и физиологический раствор, могут быть использованы при изучении химической деконтаминации балластных вод.

Таблица 2. Выживаемость штаммов холерных вибрионов в дистиллированной, балластной воде, физиологическом растворе

Штаммы	Растворы	КОЕ /мл исходной суспензии			
		Время экспозиции			
		0 мин	5 мин	15 мин	30 мин
<i>V. cholerae</i> <i>O1 Classical</i>	Дистиллированная вода	0	0	0	0
	Балластная вода	$n \times 10^7$	$n \times 10^7$	$n \times 10^7$	$n \times 10^7$
	Физиологический раствор	$n \times 10^7$	$n \times 10^7$	$n \times 10^7$	$n \times 10^7$
<i>V. cholerae</i> <i>O1 El Tor</i>	Дистиллированная вода	$n \times 10^4$	$n \times 10^4$	0	0
	Балластная вода	$n \times 10^7$	$n \times 10^7$	$n \times 10^7$	$n \times 10^7$
	Физиологический раствор	$n \times 10^7$	$n \times 10^7$	$n \times 10^7$	$n \times 10^7$
<i>V. cholerae</i> <i>O139</i>	Дистиллированная вода	$n \times 10^4$	$n \times 10^4$	0	0
	Балластная вода	$n \times 10^7$	$n \times 10^7$	$n \times 10^7$	$n \times 10^7$
	Физиологический раствор	$n \times 10^7$	$n \times 10^7$	$n \times 10^7$	$n \times 10^7$

Таким образом, установлено, что для проведения экспериментов по определению бактерицидной активности дезинфектантов с использованием штаммов *V. cholerae* в качестве «разводящей жидкости» целесообразно

использовать физиологический раствор.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Водяницкая С.Ю. Проблемы водного балласта: современные аспекты / С.Ю. Водяницкая, О.В. Лях, Ю.В. Рыжков, Ю.М. Ломов, В.И. Прометной, В.Д. Кругликов // Эпидемиол. и инф. болезни. – 2011. № 5. – С. 18-22.
2. Звягинцев А.Ю. Методические рекомендации по исследованию судовых балластных вод при мониторинге морских биоинвазий / А.Ю. Звягинцев, В.В. Ивин, И.А. Кашин. – Владивосток: Дальнаука, 2009. – 123 с.
3. Международная конвенция о контроле судовых балластных вод и осадков и управлении ими 2004 года. – СПб.: ЗАО ЦНИИМФ, 2005. – 120 с.
4. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности: Руководство Р 4.2.2543-10. - М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. - 615 с.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕСТИБАКТИНА – ТРЕТЬЕГО СИДЕРОФОРА ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ

Рыкова В.А., Трухачев А.Л., Подладчикова О.Н.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Железо является существенным элементом для жизнедеятельности всех организмов. Однако для бактерий, обитающих в организме животных, доступность железа ограничена его прочной связью с белками, продукция которых увеличивается при первых сигналах инфекции, что обеспечивает защиту хозяина от бактериальной атаки [1]. Дефицит железа для патогенных бактерий является сигналом того, что они находятся в организме хозяина. В ответ микробы включают экспрессию ряда систем ассимиляции железа, приспособленных к различным источникам этого элемента у животных. Одним из первых механизмов, включаемых бактериями в организме хозяина, является секреция в среду низкомолекулярных хелаторов железа – сидерофоров, извлекающих металл из его комплексов с белками. У патогенных бактерий сидерофоры являются признанными факторами вирулентности, которые, помимо обеспечения микробов железом, могут выполнять много других функций [2]. Так, разные сидерофоры способны связывать другие металлы, проявлять антиоксидантные свойства, выполнять сигнальную функцию, а также регулировать экспрессию факторов вирулентности бактерий. В организме животных продуцируемые микробами сидерофоры могут конкурировать с фагоцитами за железо, необходимое для

их бактерицидного действия, и даже служить секретруемыми токсинами, повреждающими митохондрии клеток хозяина. Многие патогены способны продуцировать несколько разных сидерофоров, и эта способность коррелирует с патогенным потенциалом бактерий [2, 3].

У *Y. pestis* в настоящее время изучен сидерофор фенолятного типа, иерсиниабактин (Ybt), кодируемый островом патогенности в составе нестабильного *pgm* локуса хромосомной ДНК. Важная роль Ybt в вирулентности *Y. pestis* подтверждена многолетними исследованиями, которые выявили его роль не только в ассимиляции возбудителем чумы железа и других биологических металлов, но и в защите микробов в организме млекопитающих от бактерицидного действия систем врожденного иммунитета хозяина. Известно, что высокочастотная спонтанная делеция *pgm* локуса у штаммов *Y. pestis ssp pestis*, приводит к образованию аттенуированных бактерий, не продуцирующих Ybt. Отсутствие сидерофорной активности у *pgm*⁻ штаммов на индикаторной среде для выявления сидерофоров привело многих исследователей к заключению, что Ybt является единственным сидерофором возбудителя чумы [4]. Однако еще один, гидроксаматный сидерофор иерсиниахелин (Ych), кодируемый хромосомным *usu* локусом [5], был обнаружен нами как у *pgm*⁺, так и у *pgm*⁻ штаммов *Y. pestis*. Выяснение причин отсутствия у *pgm*⁻ штаммов сидерофорной активности выявило у них низкомолекулярный гидрофобный компонент, который ингибирует сидерофорную активность *Y. pestis* [6]. Изучение этого компонента показало, что он является связанным с железом третьим сидерофором возбудителя чумы, который мы назвали пестибактином (Pbt). Структурно-функциональная характеристика и поиск возможных генетических детерминантов Pbt и явились целью настоящего исследования.

Pbt был выделен из штамма *Y. pestis*, не продуцирующего Ybt и Ych. Этот штамм был сконструирован на основе *pgm*⁻ штамма *Y. pestis* EV76 путем делеции генов биосинтеза Ych. Pbt экстрагировали этилацетатом из культуральной среды этого штамма, выращенного 48 час с аэрацией в жидкой среде M9 при 26°C. Хроматография экстракта с помощью ВЭЖХ выявила в нем два низкомолекулярных флуоресцирующих компонента, анализ которых с помощью УФ-спектроскопии, ТСХ, химического анализа и масс-спектрометрии позволил заключить, что они представляют собой две формы Pbt – связанную с железом и свободную от металла.

Анализ структуры Pbt с помощью ИК- и ЯМР-спектроскопии выявил в нем ароматическую и гетероциклическую группировки. Возможные генетические детерминанты такого сидерофора могут находиться в хромосомном *unp* локусе, который имеется в геноме *Y. pestis* и *Y. pseudotuberculosis*, но не *Y. enterocolitica*. У штаммов разных серовариантов *Y. pseudotuberculosis unp* локус кодирует биосинтез сидерофора псевдохелина [7]. У штаммов *Y. pestis ssp pestis* в одном из генов биосинтеза псевдохелина, кодирующего полимодульный фермент - нерибосомную пептид-поликетид-синтетазу, содержится инсерция IS100. Локализация инсерции

свидетельствует о том, что мутантный ген может обеспечивать синтез первых модулей фермента, способных осуществлять синтез укороченной молекулы сидерофора, которая и представляет собой Pbt.

Сравнение продукции Pbt различными штаммами *Y. pestis* показало, что он является специфичным продуктом штаммов *Y. pestis ssp pestis*. При этом pgm^+ клетки, синтезирующие Ybt, продуцируют его в свободной от железа форме, а pgm^- бактерии, не синтезирующие Ybt, - в связанной с железом форме. Возможной причиной отсутствия железа в составе Pbt у pgm^+ штаммов может быть продукция ими Ybt, который обладает более высоким аффинитетом к железу (10^{-36}).

Исследование функциональной активности двух форм Pbt выявило у них противоположные свойства. В свободной от железа форме Pbt проявлял сидерофорную активность на индикаторной среде для выявления сидерофоров. Более того, при добавлении к суспензиям различных штаммов *Y. pestis* Pbt связывался с бактериями и активировал их сидерофорную активность, а также изменял их поверхностные свойства, стимулируя проявление признаков аутоагглютинации и пигментсорбции. В связанной с железом форме Pbt проявлял выраженные гидрофобные свойства, не обладал сидерофорной активностью и ингибировал сидерофорную активность, аутоагглютинацию и пигментсорбцию pgm^+ штаммов *Y. pestis*.

В результате исследования установлено, что *Y. pestis*, помимо Ybt и Ych, синтезирует третий сидерофор, Pbt. Следовательно, как и многие высокопатогенные бактерии, возбудитель чумы продуцирует множественные сидерофоры. Полученные в работе данные позволяют заключить, что Pbt выполняет функции железо-зависимого регулятора сидерофорной активности, аутоагглютинации и пигментсорбции бактерий. При этом вирулентные pgm^+ бактерии продуцируют этот регулятор в свободной от железа форме активатора, а аттенуированные pgm^- бактерии - в связанной с железом форме ингибитора этих свойств. Выявленная специфичность продукции и генетической детерминированности Pbt явятся основой нашего дальнейшего исследования возможности использования Pbt и/или его генетических детерминантов для диагностики и внутривидовой дифференциации *Y. pestis*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cassat, J.E. Iron in infection and immunity / J.E. Cassat, E.P. Skaar // Cell Host Microbe. - 2013. – Vol. 13, N 5. - P. 509-519.
2. Holden, V. Diverging roles of bacterial siderophores during infection / V. Holden, M.A. Bachman // Metallomics. – 2015. – Vol. 7. – P. 986-995.
3. Palmer, L.D. Transition metals and virulence in bacteria / L.D. Palmer, E.P. Skaar // Annu. Rev. Genet. - 2016. – Vol. 50. – P. 67–91.
4. Forman, S. Yersinia ironomics: comparison of iron transporters among *Yersinia pestis* biotypes and its nearest neighbor, *Yersinia pseudotuberculosis* / S. Forman, J.T. Paulley, J.D. Fetherston et al. // Biometals. – 2010. – Vol. 23, N 2. – P. 275–294.

5. Podladchikova, O. Yersinia pestis autoagglutination is mediated by Hcp-like protein and siderophore yersiniachelin (Ych) / O. Podladchikova, V. Rykova, U. Antonenka et al. // Adv. Exp. Med. Biol. - 2012. – Vol. 954. – P. 289-292.

6. Подладчикова, О.Н. Способ выделения ингибитора секреции сидерофоров, синтезируемого pgm- штаммами Yersinia pestis, и выделенный ингибитор / Подладчикова О.Н., В.А. Рыкова, И.В. Морозова // Бюлл. Изобр. – 2015. - № 12.

Rakin, A. Hunger for iron: the alternative siderophore iron scavenging systems in highly virulent Yersinia / A. Rakin, L. Schneider, O. Podladchikova // Front. Cell. Inf. Microbiol. – 2012. – Vol. 2. – P. 151.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ГЕНЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ БАКТЕРИЙ В МИКРОБОЦЕНОЗАХ НИЖНЕГО ДОНА, НАХОДЯЩИХСЯ ПОД АНТРОПОГЕННЫМ ПРЕССИНГОМ

Сазыкин И.С., Сазыкина М.А., Хмелевцова Л.Е., Селиверстова Е.Ю.

ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет», Академия биологии и биотехнологии, г. Ростов-на-Дону

Известно, что гены резистентности к антибиотикам (АРГ) присутствуют даже у микроорганизмов никогда не контактировавших с продуктами человеческой деятельности. При этом мобильные элементы бактериального генома и вирусы способны мобилизовать АРГ и распространять их среди других, в том числе клинически значимых, микроорганизмов. Происходит также обратный процесс, при котором АРГ патогенных бактерий, отобранные и эволюционировавшие под антропогенным давлением, более того даже целые кассеты и генные острова резистентности, возвращаются в резистомы природных сообществ с помощью тех или иных генных векторов.

Чтобы полностью понять механизм возникновения и распространения лекарственной устойчивости, нужно обратиться к изучению антибиотиков и их генов устойчивости не только в клиниках, но и в естественной природной среде обитания микроорганизмов.

В настоящее время приобретение бактериями устойчивости к антимикробным препаратам происходит в основном не за счет селекции новых генетических детерминант, а путем передачи готовых генетических кассет, определяющих лекарственную устойчивость в составе мобильных элементов генома [1].

Главными источниками поступления клинически релевантных генов антибиотикорезистентности в окружающую среду являются муниципальные и госпитальные очистные сооружения, а так же стоки животноводческих

ферм [3]. В местах сброса сточных вод происходит первоочередное накопление детерминант лекарственной устойчивости микроорганизмов. Стоки служат источником поступления АРГ не только в водные, но и в почвенные экосистемы. Это происходит при орошении почв сточными водами, а также при использовании навоза и активного ила очистных сооружений для удобрения почвы и на площадках хранения активного ила (полях фильтрации).

Обмен генетическим материалом происходит также и в обратном направлении - гены устойчивости к антибиотикам, приобретенные патогенными бактериями путем горизонтального переноса присутствуют у бактерий, выделяемых из окружающей среды [4]. Наличие подобного “пула” и “круговорота” генов устойчивости позволяет микроорганизмам легко и быстро обходить направленные на их эрадикацию меры, к которым относится применение антимикробных препаратов.

Контактирование бактерий микрофлоры, ассоциированной с человеком, с природными микроорганизмами в очистных сооружениях или в природных экосистемах является важной особенностью для понимания появления новых механизмов резистентности у патогенных для человека штаммов [5]. Ключевым вопросом при этом является интеграция генов устойчивости к антибиотикам в мобильные элементы генома - особенность, которой благоприятствует сброс антибиотиков в природные экосистемы [6; 7].

Горизонтальному переносу и накоплению АРГ в природных условиях способствует загрязнение тяжелыми металлами [8]. В то же время крайне слабо изученным остается вопрос о влиянии углеводов и ксенобиотиков на резистом микробных сообществ. Поэтому частью исследований, посвященных контролю распространения резистентных бактерий, должно стать изучение загрязнения экосистем антропогенными поллютантами, и их влияние на развитие лекарственной устойчивости микроорганизмов в окружающей среде.

В данном исследовании оценивали присутствие генов резистентности к антибиотикам в воде и донных отложениях бассейна Нижнего Дона, а также в сточных водах г. Ростова-на-Дону. Кроме того были исследованы антропогенно загрязненные почвы окрестностей НчГРЭС.

Для исследования было отобрано 48 проб в 40 точках. Точки отбора проб располагались как выше по течению, так и ниже по течению от места сброса стоков муниципальных очистных сооружений, а также на малых реках, впадающих в Дон перед или в районе эстуария. В 25 точках помимо воды также были отобраны донные отложения. Образцы были отобраны в 2015 - 2016 годах.

Образцы почвы из окрестностей НчГРЭС были отобраны 27.05.2014 в 13 точках, расположенных согласно розе ветров, на удалении от 1,2 до 20 км. В четырех точках (расстояние от НчГРЭС от 2 до 5 км), также были отобраны образцы донных отложений.

Из проб была выделена тотальная ДНК, которая затем была

исследована с помощью метода ПЦР для выявления генов-маркеров резистентности. В работе использованы наборы для выявления генов резистентности к карбапенемам *VIM*, *NDM* и *OXA-48*, цефалоспорином - гены *CTX-M* и *MecA*, гликопептидам - гены *VanA* и *VanB*, эритромицину – ген *ErmB*, тетрациклину – ген *TetM/TetO* производства фирмы “Литех” (Москва).

В пробах воды и донных отложений обнаружены семь из девяти проанализированных АРГ. Были найдены гены *NDM*, *OXA-48*, *CTX-M*, *VanA*, *VanB*, *ErmB*, *TetM/TetO*. Ни в одной из проб, включая пробы сточных вод, за два года не были выявлены гены *VIM* и *MecA*.

Все пробы сточных вод содержали какие-либо АРГ. Четыре семейства АРГ (*NDM*, *VanA*, *ErmB*, *TetM/TetO*) были обнаружены только в сточных водах и отсутствовали в пробах природных вод и донных отложений. В образцах сточных вод, отобранных из городских очистных сооружений, частота обнаружения АРГ была примерно в 1,5 раза больше, чем в сточных водах, отобранных непосредственно из городских сточных коллекторов. Интересно, что гены *OXA-48* и *CTX-M* обнаружены только в пробах из коллекторов сточных вод, в то время как *NDM* и *VanA* только в пробах стоков из городских очистных сооружений. Наиболее распространенными в сточных водах были гены *ErmB* и *TetM/TetO*. Среди генов, встречающихся как в сточных водах, так, и в природных пробах чаще других обнаруживали гены *VanB*.

В природных пробах АРГ встречались с низкой частотой. Они были обнаружены в трех пробах природных поверхностных вод - *VanB* (2 пробы) и *OXA-48* (1 проба). В одной пробе донных отложений малых рек были обнаружены гены *CTX-M*. Во всех случаях обнаружения исследуемых АРГ в природных пробах, места отбора этих проб были территориально связаны с потенциальными антропогенными источниками АРГ. В одном случае таким источником являлось место сброса стоков Ростовских очистных сооружений, в другом – животноводческая ферма, расположенная в месте слияния малых рек Эльбузд и Кагальник.

При исследовании образцов почв и донных отложений, отобранных в окрестностях НчГРЭС, обнаружено наличие генов *CTX-M* в 9 пробах почв из 13 отобранных; другие анализируемые гены в почве не обнаружены. В пробах донных отложений исследуемые гены не выявлены.

Следует отметить, что набор обнаруженных АРГ достаточно типичен для городских и больничных стоков. Безусловно, поступающие со стоками гены резистентности представляют определенную опасность для распространения антибиотикорезистентности среди природных микробиомов, но скорость их элиминации в окружающей среде достаточно высока для предотвращения широкого распространения АРГ из стоков ниже по течению от сайтов их сброса.

В пробах почвы обнаружены гены семейства *CTX-M*, не выявленные в пробах воды. Таким образом, для загрязненных водных и почвенных микробиомов характерны различные гены антибиотикорезистентности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. French, G.L. The continuing crisis in antibiotic resistance // *Int. J. Antimicrob. Agents.* - 2010. – Vol. 36. - Suppl 3:S3-7.
2. Rodriguez-Mozaz, S. Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in hospital and urban wastewaters and their impact on the receiving river / S. Rodriguez-Mozaz, S. Chamorro, E. Marti, B. Huerta, M. Gros, A. Sánchez-Melsió, C.M. Borrego, D. Barceló D, J.L. Balcázar // *Water research.* - 2015. - Vol. 69. - P. 234-242.
3. Sazykin, I.S. Biosensor-based comparison of the ecotoxicological contamination of the wastewaters of Southern Russia and Southern Germany / I.S. Sazykin, M.A. Sazykina, L.E. Khmelevtsova, E.A. Mirina, E.M. Kudееvskaya, E.A. Rogulin, A.V. Rakin // *International Journal of Environmental Science and Technology.* - 2016. – Vol. 13, №3. - P. 945-954.
4. Silver, S. A bacterial view of the periodic table: genes and proteins for toxic inorganic ions / S. Silve, L.T. Phung // *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* – 2005. - Vol. 32. – P. 587–605.
5. Baquero, F. Antibiotics and antibiotic resistance in water environments / F. Baquero, J.L. Martinez, R. Canton // *Curr. Opin. Biotechnol.* – 2008. - Vol. 19. – P. 260–265.
6. Martinez, J.L. Environmental pollution by antibiotics and by antibiotic resistance determinants // *Environmental Pollution* – 2009. - Vol. 157. – P. 2893–2902.
7. Liu, C.-C. A comparative study of class 1 integrons in *Acinetobacter baumannii* / C.-C. Liu, C. Y. Tang, K.-C. Chang, H.-Y. Kuo, M.-L. Liou // *Gene* 544 (2014) 75–82.
8. Martins, V.V. Aquatic environments polluted with antibiotics and heavy metals: a human health hazard / V. V. Martins, M. O. Barboza Zanetti, A. Pitondo-Silva, E.G. Stehling // *Environ Sci Pollut Res* (2014) 21:5873–5878.

ДИНАМИКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ ЭЛЬ ТОР, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2012-16 ГГ.

Селянская Н.А., Егиазарян Л.А., Веркина Л.М.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Мониторинг антибиотикорезистентности холерных вибрионов позволяет судить о распространении устойчивых штаммов возбудителя в конкретный период времени на данной территории, характере и динамике антибиотикоустойчивости, может являться источником ценной стратегической информации в плане оптимизации рационального

использования антибиотиков, предупреждения роста количества устойчивых штаммов и сохранения эффективности лечения, а также поиска и разработки препаратов будущего [1].

Цель исследования: оценить динамику антибиотикорезистентности штаммов *Vibrio cholerae El Tor*, выделенных на территории Российской Федерации в 2012-2016 гг.

Материалы и методы.

Штаммы. Из музея живых культур ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора были взяты штаммы *V. cholerae O1 El Tor* различной эпидзначимости, выделенные от людей и из объектов окружающей среды на территории Российской Федерации в 2012-16 гг. (91 штамм).

Чувствительность / устойчивость штаммов к 22 антибактериальным препаратам была определена методом серийных разведений в плотной питательной среде в соответствии с МУК 4.2.2495-09 [2].

Результаты исследования.

Штаммы *V. cholerae El Tor* (*ctxA⁺ tcpA⁺*), выделенные от людей (3 штамма, г. Москва, 2012 г.), были устойчивы к стрептомицину, фуразолидону, триметоприму / сульфаметоксазолу, налидиксовой кислоте с повышением значений минимальных подавляющих концентраций (МПК) фторхинолонов (рисунок 1).

Штамм *V. cholerae El Tor* (*ctxA⁺ tcpA⁺*), выделенный из воды (р. Темерник, г. Ростов-на-Дону, 2014г.) дополнительно обладал еще и промежуточной резистентностью к левомицетину (рисунок 1).

Среди штаммов, лишенных генов холерного токсина, но содержащих гены пилей адгезии (*ctxA⁻ tcpA⁺*) (24 штамма), 4,1% оказались устойчивыми к стрептомицину и левомицетину, 41,6% – к триметоприму / сульфаметоксазолу, 83,3% - к фуразолидону, 8,3% - к налидиксовой кислоте (рисунок 1).

Холерные вибрионы *ctxA⁻ tcpA⁻* (63 штамма) в 4% случаев обладали устойчивостью к левомицетину и гентамицину, в 16,3% - стрептомицину, в 21,7% - к ампициллину, 6,7% - к цефтриаксону, 6,3% - к рифампицину, 58% - к триметоприму/ сульфаметоксазолу, 100% - к фуразолидону, 22% - к налидиксовой кислоте (рисунок 1).

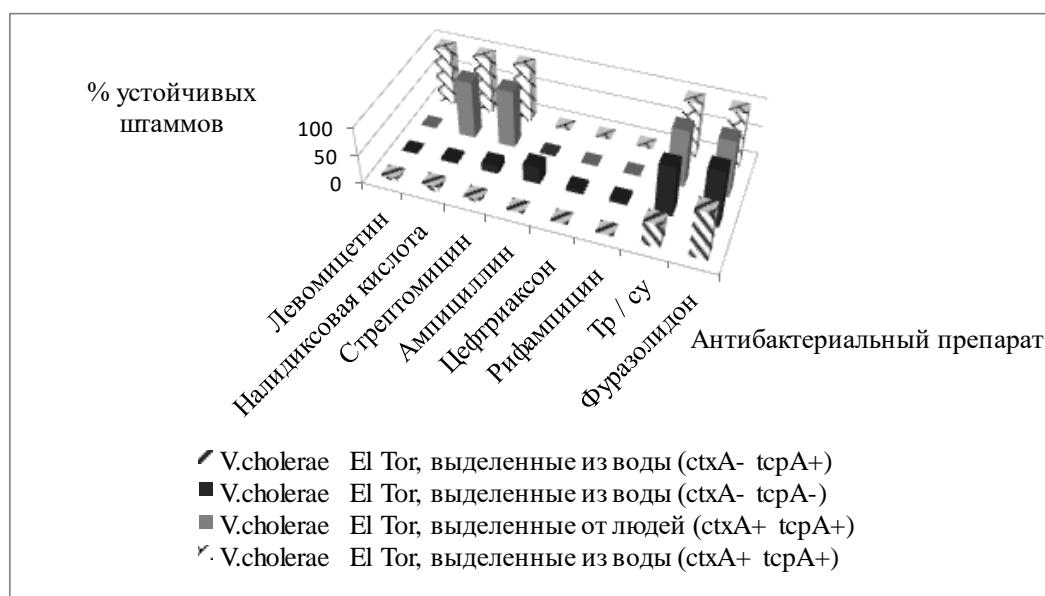


Рисунок 1 - Устойчивость к антибактериальным препаратам штаммов *V.cholerae El Tor*

Динамика антибиотикорезистентности изученных штаммов за 5 лет представлена на рисунке 2.

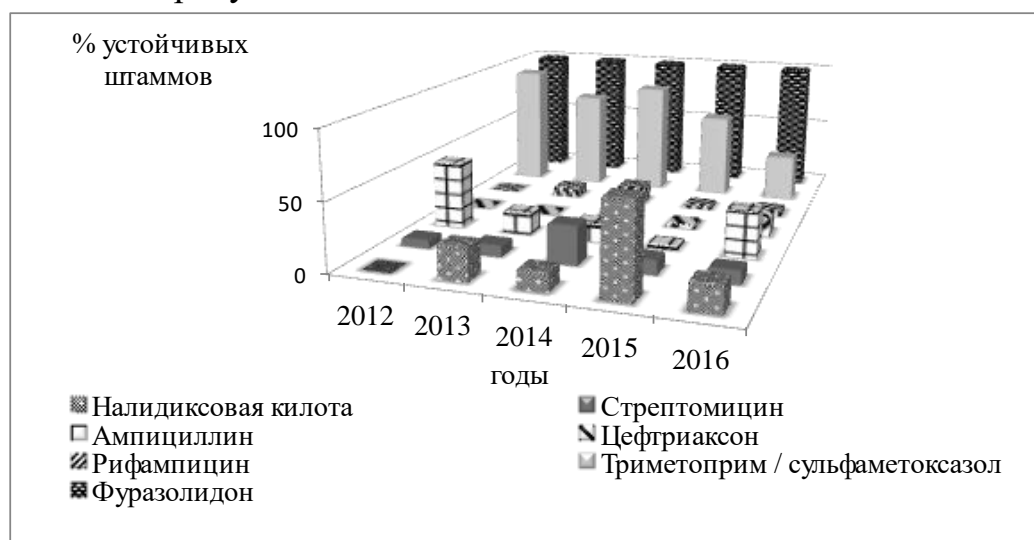


Рисунок 2 - Динамика антибиотикорезистентности *V.cholerae El Tor*

На фоне стабильно высокой устойчивости к фуразолидону (100%), наблюдается вариабельность резистентности к другим антибактериальным препаратам. При этом можно заметить как нарастание числа устойчивых культур – к налидиксовой кислоте и цефтриаксону, так и повышение чувствительности - к триметоприму / сульфаметоксазолу.

Сравнивая результаты изучения антибиотикограмм холерных вибрионов Эль Тор, изолированных в 2012-2016 гг., с ранее полученными данными об устойчивости к антибактериальным препаратам вибрионов Эль Тор, выделенных на территории Российской Федерации в 2005-2012 гг.[3], можно сделать заключение о расширении спектра устойчивости *V.cholerae El Tor*, выделенных в 2012-2016 гг. (регистрация резистентности к цефтриасону,

гентамицину, левомицетину и налидиксовой кислоте) и увеличении процента антибиотикоустойчивых культур (рисунок 3).

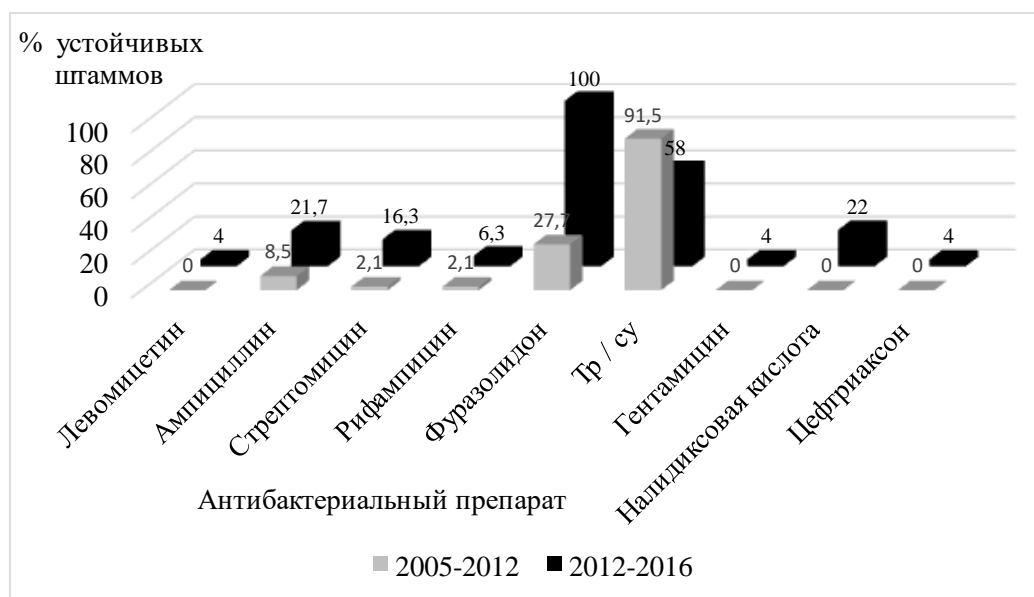


Рисунок 3 - Антибиотикорезистентность штаммов холерных вибрионов Эль Тор, выделенных в разные годы

Заключение.

Штаммы *V.cholerae El Tor*, выделенные на территории Российской Федерации в 2012-2016 гг., обладали вариабельной устойчивостью к левомицетину, гентамицину, стрептомицину, ампициллину, цефтриаксону, рифампицину, налидиксовой кислоте с преобладанием резистентности к фуразолидону и триметоприму /сульфаметоксазолу. Увеличение процента устойчивости и расширение спектра антибиотикорезистентности, зарегистрированное в сравнении с прошлыми годами (2005-2012), усугубляет неблагоприятный прогноз по холере.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Салманов, А.Г. Эпидемиологический надзор за резистентностью к антимикробным препаратам / А.Г. Салманов, А.К. Толстанов, В.Ф. Мариевский, В.В. Бойко, И.А. Тарабан // Новости хирургии. - 2012. - Т. 20, № 6. - С.93-101.
2. Определение чувствительности возбудителей опасных бактериальных инфекций (чума, сибирская язва, холера, туляремия, бруцеллёз, сап, мелиоидоз) к антибактериальным препаратам 4.2.2495-09. - М., 2009. - 59с.
3. Селянская, Н.А. Чувствительность к антибактериальным препаратам штаммов холерных вибрионов Эль Тор, выделенных из объектов окружающей среды в России 2005-2012 гг. / Н.А. Селянская, А.В. Тришина, Л.М. Веркина, И.В. Архангельская, В.Д. Кругликов, Н.Г. Железняк, С.В. Титова // ЖМЭИ. - 2014. - № 5. - С. 82-86.

ВЛИЯНИЕ СТРЕССОРОВ НА АНТИЛИЗОЦИМНУЮ АКТИВНОСТЬ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ В УСЛОВИЯХ, МОДЕЛИРУЮЩИХ *IN VITRO* ВНУТРЕНнюю СРЕДУ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

Сизова Ю.В.

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону

Смена экологической ниши в процессе жизнедеятельности является характерной особенностью экологии холерного вибриона, в результате которой он подвергается воздействию различных стрессовых факторов. В организме человека это действие кислой среды желудочного сока, желчи, гипоксии. Проблема персистенции и адаптации микроорганизмов к стрессовому воздействию является одной из актуальных, поскольку устойчивость к стрессам создает серьезные проблемы в антимикробной терапии. Одним из достаточно охарактеризованных факторов персистенции микроорганизмов является антилизоцимная активность (АЛА) - способность бактерий специфически инактивировать лизоцим, который является одним из важнейших компонентов естественной резистентности хозяина, оказывающий антимикробное действие в отношении широкого круга микроорганизмов и содержащийся в сыворотке крови, пищеварительном тракте (клетках Панета), дыхательных путях, на поверхности слизистых оболочек и в различных секретах млекопитающих [1, 2, 3, 4]. Но поскольку практически отсутствуют сведения о вариабельности показателей этой активности в неблагоприятных условиях, целью нашей работы было изучение влияния различных видов стресса на антилизоцимную активность холерных вибрионов при моделировании условий существования в организме человека.

В работе использовали 20 штаммов *Vibrio cholerae* O1, из которых - 2 штамма классического биовара и 18 штаммов биовара Эль Тор различной эпидемической значимости, выделенных из различных источников.

В эксперименте, имитирующем условия организма человека, использовали желчь крупного рогатого скота в концентрации 50 мг/мл, pH 4,0 и 9,0 (имитирующие условия кислой и щелочной сред желудка и кишечника человека), микроаэрофильные условия - 10-12 % O₂ и 5-6 % CO₂ (соответствующая условиям в тонком кишечнике человека), а также сочетания этих факторов. Для создания кислотного стресса 1 мл взвеси исследуемых культур, содержащих 1*10⁹ м.кл/мл добавляли в 9 мл раствора ацидинпепсина в кипяченой водопроводной воде pH 4,0 и инкубировали в течение часа при 37 °С. Для создания щелочного стресса 1 мл 1 млрд. взвеси исследуемых культур добавляли в 9 мл раствора кипяченой водопроводной воды pH 9,0 (значения pH получали подщелачиванием 10 % раствором NaOH). Влияние желчи, как монострессора, изучали, инкубируя 1 мл взвеси исследуемых культур, содержащих 1*10⁹ м.кл/мл в бульоне Мартена и добавлением желчи КРС в концентрации 50 мг/мл в течение 5 часов при 37

⁰С. Комбинированный стресс создавали последовательным культивированием культур холерных вибрионов в кислой среде 1 час (время прохождения кислотной среды желудка), затем переносили 1 мл культуры в пробирки с 9 мл бульоном Мартена с добавлением желчи в концентрации 50 мг/мл и рН 9,0, которые инкубировали при 37 ⁰С в эксикаторе в течение 5 часов (имитация содержимого тонкого отдела кишечника). После этих манипуляций культуры осаждали центрифугированием при 8000 об./мин в течение 20 мин, ресуспендировали полученный осадок в 1 мл физиологического раствора и определяли уровень АЛА.

АЛА холерных вибрионов определяли чашечным методом, предложенным О.В. Бухариным с соавт. [1]. Для этого готовили ряд чашек Петри с 1,5 % питательным агаром, содержащим коммерческий лизоцим (фирма «*Serva*») в концентрациях от 0 (для контроля роста индикаторной культуры микрококка) до 20 мкг/мл с интервалом 1 мкг/мл. На поверхность агара с лизоцимом наносили полную стандартную бактериологическую петлю суточной агаровой культуры (или взвеси) холерного вибриона и инкубировали в течение 18-24 часов при 37 ⁰С. Выросшие культуры убивали парами хлороформа, после чего наслаивали 0,7 % мясо-пептонный агар с добавлением индикаторного штамма *Micrococcus luteus*. Посевы инкубировали 18-24 часа при 37 ⁰С. Количественную оценку АЛА давали путем определения конечной концентрации лизоцима и выражали в мкг/мл. Учет производили через 18-24 ч: если исследуемый штамм обладал АЛА, то вокруг и на поверхности посева наблюдался рост микрококка, так как он чувствителен к лизоциму и растет только в зоне, где тот инактивирован. Для оценки уровня АЛА были приняты критерии: низкий – 1-2 мкг/мл; средний – 3-5 мкг/мл; высокий – свыше 5 мкг/мл.

Эксперименты повторяли трехкратно, максимальное отклонение значений составило ± 1 мкг/мл.

Результаты исследований показали, что холерные вибрионы в зависимости от эпидемической значимости и источника выделения по-разному реагируют на факторы, воздействующие на них (рисунок).

Так, холерные вибрионы классического биовара практически не реагировали на стрессовые воздействия (уровень АЛА оставался 2-3 мкг/мл). Аналогичная картина наблюдалась и у эпидемически значимых вибрионов биовара Эль Тор – средние значения АЛА колебались от 3,8 мкг/мл под влиянием щелочи, до 5,3 мкг/мл у исходных штаммов.

В группах нетоксигенных холерных вибрионов (*ctx⁻tcp⁺* и *ctx⁻tcp⁻*) значения АЛА резко снизились. У вибрионов с генотипом *ctx⁻tcp⁺* средние показатели после воздействия кислоты снизились с 9,8 до 8,6 мкг/мл, влияние остальных стрессоров было более выраженным: снижение АЛА – до 3,6-4 мкг/мл. У атоксигенных холерных вибрионов (*ctx⁻tcp⁻*) снижение средних показателей более значительно: с 11,7 мкг/мл у нестрессированных культур до 2-2,5 мкг/мл после воздействия стресса.

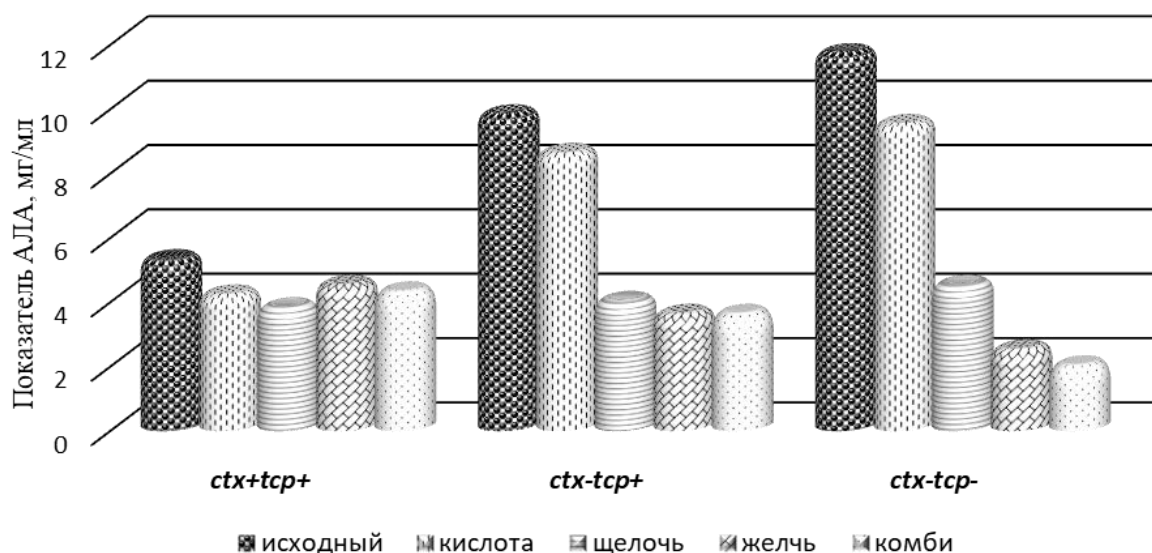


Рисунок. Оценка АЛА холерных вибрионов О1 серогруппы после воздействия различных стрессоров.

Наиболее выраженное влияние оказывал комбинированный стресс: более «стойкими» к его действию оказались токсигенные ctx^+tcp^+ варианты (снижение АЛА всего на 19%), у атоксигенных (ctx^-tcp^+ и ctx^-tcp^-), соответственно, на 63,3% и 83,0%. При прекращении стрессового воздействия уровень АЛА восстанавливался через 2-3 пассажа.

Таким образом, было показано, что холерные вибрионы проявляют фенотипическую вариабельность АЛА в зависимости от условий обитания холерных вибрионов, что косвенно свидетельствует о роли этого «малого признака персистенции» в патогенезе холеры.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бухарин, О.В. Персистенция патогенных бактерий / О.В. Бухарин. – Екатеринбург: Уро РАН, 1999. - 336 с.
2. Бухарин, О.В., Вальшев А.В. Микробные ингибиторы лизоцима / О.В. Бухарин, А.В. Вальшев // Журн. микробиол. - 2006. - № 4. - С. 8-13.
3. Сизова, Ю.В. Вариабельность свойств, характеризующих способность к выживанию холерных вибрионов, в биопленочных сообществах / Ю.В. Сизова, И.Я. Черепихина, В.В. Балахнова и др. // Пробл. ООИ. - 2012. - Вып. 3 (113). - С. 54-57.
4. Черепихина, И.Я. Антилизозимная активность холерных вибрионов и сальмонелл / И.Я. Черепихина, В.В. Балахнова, Л.Н. Терновская и др. // Холера и патоген. для чел-ка вибр.: Матер. совещ. и пробл. комис. - Ростов-на-Дону, 2007. - Вып. 20. - С. 71-75.

ТОКСИГЕННЫЕ СВОЙСТВА И СТЕРИЧЕСКАЯ ОРИЕНТАЦИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ БАКТЕРИЙ *YERSINIA PESTIS*.

Тынянова В.И., Соколова Е.П., Рыкова В.А., Зюзина В.П., Демидова Г.В.,
Подладчикова О.Н.

ФКУЗ Ростовский-на Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону

По современным представлениям вирулентные штаммы патогенных бактерий, токсический компонент которых представлен липополисахаридом (ЛПС), способны продуцировать этот полимер клеточной стенки во внешнюю среду, подобно секреции экзотоксинов белковой природы. При этом образование внеклеточной формы ЛПС является естественной функцией живой клетки и зависит от ряда физико-химических и биологических факторов [1]. Для вирулентности возбудителя чумы определяющими являются температура инкубации бактерий и наличие внехромосомных элементов наследственности – плазмиды рMT1, рCD1, рPCP1 [2]. Нами было установлено, что при 37⁰ С (температура экспрессии генов вирулентности *Y. pestis*) бактерии, содержащие плазмидные репликоны, продуцируют ЛПС во внешнюю среду, и свободная форма ЛПС обнаруживается как в составе капсульной субстанции бактерии, так и в фильтратах среды инкубации клеток [3, 4, 5]. Процесс строго зависит от экспрессии генов, кодируемых плазмидами рMT1, рCD1. Как правило, это белки, которые экспонируются на поверхности клеточной мембраны бактерий или же секретируются за её пределы. Сопряженность процесса транслокации белков с образованием внеклеточной формы ЛПС предполагает образование ЛПС-белковых комплексов, что сопровождается изменением конформации полимеров обоих типов и их функциональных свойств [6]. Логично было предположить, что клеточная стенка бактерий *Y. pestis*, содержащих и не содержащих внехромосомные элементы наследственности, отличаются по пространственной ориентации молекул её липидного компонента – ЛПС. Выяснение этого вопроса и явилось целью нашей работы.

Методические приемы, которые применяются для тестирования эндотоксина грамотрицательных бактерий, основаны, как правило, на иммунологических свойствах молекул ЛПС (биологические модели и иммунохимические реакции). Универсальной тест-системой, которая в равной мере выявляет как свободную форму ЛПС, так и связанную с клеточной стенкой бактерий, является белковый лизат *Limulus polyphemus*, известный в фармакопейной практике как ЛАЛ-тест. Гемолимфа этого мечехвоста обладает уникальной способностью переходить в гелеобразное состояние при взаимодействии с липидом А грамотрицательных бактерий. Ферментативная система, катализирующая эту реакцию, высокоспецифична

и высокочувствительна (0, 125 EU/ml). В наших экспериментах для тестирования ЛПС использовали набор E-ТОХАТЕ (Sigma, USA). Работу проводили в соответствии с прилагаемой инструкцией.

Объектом исследования служил вакцинный штамм *Y. pestis* EV76 (pMT1, pCD1, pPCP1) и его бесплазмидный вариант (pMT1⁻, pCD1⁻, pPCP1⁻). Отсутствие интеграции плазмид с хромосомной ДНК было подтверждено методом ПЦР с праймерами, комплементарными плазмидным генам *cafI* (плазмида pMT1), *lcrV* (плазмида pCD1) и *pla* (плазмида pPCP1). Бесплазмидный вариант штамма *Y. pestis* EV76 депонирован в Государственной Коллекции патогенных бактерий под № КМ 1279 (ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб», г. Саратов).

Для тестирования экстрацеллюлярной формы ЛПС культуры обоих вариантов *Y. pestis* EV76 выращивали на питательной среде LB (Difco, США) в течение 18 часов при 37°C. Взвесь бактерий концентрацией 1-5 10¹⁰ м.к./мл готовили на апиногенном (фармакопейном) физиологическом растворе NaCl и инкубировали 3 часа при 37° С. Затем клетки осаждали центрифугированием в течение 10 мин при 8000 об/мин., а супернатанты фильтровали через стерильные мембранные фильтры Millex GR (0,22 μm, “Merck” Millipore Ltd), для полного удаления микробных клеток. В полученных фильтратах определяли наличие ЛПС с помощью ЛАЛ-теста.

Установлено, что фильтраты, полученные после инкубации клеток *Y. pestis* EV76 с полноценным плазмидным составом, содержали экстрацеллюлярную форму ЛПС в количестве 32,05 EU/ml. В фильтратах бесплазмидного варианта *Y. pestis* EV76 ЛПС не выявлялся.

В опытах с интактными клетками чумного микроба схема постановки экспериментов была иная. Культуры *Y. pestis* EV76 содержащие и не содержащие плазмиды, также выращивали на плотной питательной среде LB в течение 18 часов при 37⁰ С. Готовили взвеси бактерий на апиногенном физиологическом растворе NaCl в концентрации 1 10¹⁰ м.к./мл, клетки осаждали центрифугированием и заново ресуспендировали в свежей порции физ. раствора. Пробы делили на две части – в одной из них бактерии инактивировали кипячением при 100⁰ С в течение 30 мин, а второй образец содержал живые клетки. Затем бактерии повторно осаждали центрифугированием в течение 10 мин при 8000 об/мин., и в полученных супернатантах, содержащих 1 10² – 1 10³ м.к./мл, определяли количество ЛПС с помощью ЛАЛ-теста.

Как показал эксперимент, белки ЛАЛ-теста вступали в реакцию с ЛПС клеточной стенки, как живых, так и убитых бактерий *Y. pestis* EV76 полноценного плазмидного состава. Количество ЛПС, выявленное в обоих супернатантах, одинаковое и равно 32,05 EU/ml. У бактерий, лишенных плазмид, ЛПС не определялся.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что стерическая ориентация молекул ЛПС клеточной стенки токсигенных и нетоксигенных вариантов *Y. pestis* EV76 принципиально отличается друг от друга.

Как было сказано выше, для перехода белков ЛАЛ-теста в гелеобразное состояние необходим прямой контакт ферментной системы с липидом А ЛПС. Видимо, в клетках *Y. pestis* EV76, лишенных плазмид, стерическое расположение молекул ЛПС типично для грамотрицательных бактерий. Цепи ЛПС формируют упорядоченную структуру со строгой ориентацией полярных/ неполярных полюсов полимера. При этом полисахаридная часть направлена на внешнюю сторону бактериальной клетки, а базальная зона и гликолипидная область ЛПС максимально удалены от наружной поверхности и связаны как с цитоплазматической мембраной, так и с пептидогликаном клеточной стенки. При такой ориентации молекул ЛПС доступность липида А (даже в случае R-хемотипа ЛПС) для взаимодействия с белками-ферментами, расположенными за пределами бактериальной клетки, весьма ограничена.

У бактерий *Y. pestis*, обладающих токсигенными свойствами, архитектура клеточной стенки определяется белками, кодируемыми плазмидами рMT1, рCD1 и рPCP1. В настоящее время установлено, что процесс транслокации белков на поверхность клеточной мембраны представляет собой сложную цепь последовательных реакций взаимодействия белковых и липидных молекул [6]. Видимо, при образовании ЛПС-белкового комплекса, в силу стереохимических особенностей полимеров, происходит изменение пространственной ориентации молекул ЛПС. В результате инверсии полярных/ неполярных полюсов гликолипидная область ЛПС экспонируется на внешней мембране клеток и стерически становится доступной для взаимодействия с ферментативной системой ЛАЛ-теста.

Вопрос о механизме пространственной трансформации ЛПС чумного микроба при взаимодействии с белками, кодируемыми плазмидами *Y. pestis*, может быть предметом специальных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Straus D.C. Importance of a lipopolysaccharide-containing extracellular toxic complex in infections produced by *Klebsiella pneumoniae*. / D.C. Straus, D.L. Atkisson, C.W. Garner. // Infection Immun. 1985. Vol. 50, N. 3. – P. 787-795.
2. Brubaker R.R. Physiology of *Yersinia pestis*. / R.R. Brubaker // Adv. Exp. Biol. 2016. N. 918. – P. 79-99.
3. Liu L. Reciprocal regulation of *Yersinia pestis* biofilm formation and virulence by RovM and RovA. / L. Liu, H. Fang, H. Yang, Y. Zhang, Y. Han, D. Zhou, R. Yang. // Open Biol. 2016. Vol. 6, N. 3. pii:150198.
4. Демидова Г.В. Влияние внехромосомных элементов наследственности на токсические свойства *Yersinia pestis*. / Г.В. Демидова, Е.П. Соколова, В.П. Зюзина, В.А. Рыкова, И.В. Морозова, О.Н. Подладчикова, В.И. Тынянова. // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2017. № 2. – С. 28 – 33.
5. Тынянова В.И. Специфичность иммуномодулирующего действия

эндотоксина чумного микроба. / В.И. Тынянова, В.П. Зюзина, Г.В. Демидова, Е.П. Соколова. // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2016. № 3. – С. 104–112.

6. Евсеева В.В. Активатор плазминогена чумного микроба. / В.В. Евсеева, М.Е. Платонов, П.Х. Копылов, С.В. Дентовская, А.П. Анисимов. // Инфекция и иммунитет. 2015. Том 5. № 1. – С. 27-36.

МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОЦЕССА ИНВАЗИИ НЕДИФТЕРИЙНЫХ КОРИНЕБАКТЕРИЙ

Харсеева Г.Г., Алиева А.А., Воронина Н.А.

Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону

Патогенные свойства многих микроорганизмов тесно связаны с их способностью к инвазии, что дает им возможность длительно персистировать в организме хозяина. Механизмы процесса инвазии описаны у грамположительных бактерий, в частности, стафилококков и стрептококков [1]. Известно, что штаммы стрептококков группы В обладают способностью инвазировать легочные макрофаги. При этом специфические опсонизирующие антитела не подавляют способность стрептококков к инвазии, хотя значительно уменьшают время их внутриклеточного выживания [2]. В последние годы появились данные об инвазивной активности у ранее считавшихся неинвазивными недифтерийных коринебактерий [3]. Способность штаммов коринебактерий к адгезии и инвазии обусловлена поверхностными структурами бактериальной клетки и, в частности, белками DIP1281 и DIP0733 (или 67-72p). Белок DIP0733 вызывает агглютинацию эритроцитов и апоптоз фагоцитирующих клеток, с чем связывают, в значительной степени, способность коринебактерий к выживанию внутри клеток и, как следствие, персистенции в организме [4, 5].

Начальная стадия колонизации штаммами коринебактерий слизистой оболочки рото- и носоглотки обусловлена их способностью к адгезии, сопровождающейся в дальнейшем инвазией в эпителиальные клетки респираторного тракта [6]. Установлено, что коринебактерии способны проникать не только в эпителиальные клетки, но и в более глубокие ткани, взаимодействуя с различными типами человеческих клеток [7].

В настоящее время не существует регламентированной методики изучения процесса инвазии как для недифтерийных коринебактерий, так и для *Corynebacterium diphtheriae*.

В связи с этим, целью нашего исследования явилась разработка метода определения инвазивных свойств недифтерийных коринебактерий с помощью культуры клеток карциномы фарингиального эпителия Нер-2.

Материалы и методы

Исследованы штаммы недифтерийных коринебактерий (*C. pseudodiphtheriticum*, *C. xerosis*, *C. amycolatum*), полученные за период с 2009 по 2015г.г. из лабораторий бактериологических методов исследования МБУЗ ЦГБ «Горбольница №1» г. Гуково Ростовской области, ГБУЗ «Областная детская больница» г. Ростова-на-Дону, МЛПУЗ ЦГБ №1 им. Н.А.Семашко г. Ростова-на-Дону, МБУЗ «Консультативно-диагностический центр г. Ростова-на-Дону», выделенные из верхних дыхательных путей от больных с фолликулярной ангиной (51 штамм), и практически здоровых лиц (50 штаммов).

Способность к инвазии исследованных штаммов недифтерийных коринебактерий определяли с помощью культуры клеток карциномы фарингеального эпителия Her-2 при экспозиции 18 часов. Непосредственно перед опытом недифтерийные коринебактерии культивировали на кровяном агаре (рН 7,6 – 7,8) в течение 18-24 часов. Взвесь недифтерийных коринебактерий густотой 10^9 КОЕ/мл вносили в сывороточный бульон (рН 7,6 – 7,8), выдерживали в термостате (+37 °С) в течение 24 часов. Готовили взвесь недифтерийных коринебактерий в среде RPMI-1640 с добавлением 5% сыворотки эмбриональной бычьей в концентрации 10^6 КОЕ/мл и по 1 мл вносили в лунки с покровными стеклами для культуральных планшетов (дисками) 12,0x0,11 (производитель SPL Lifesciences, Корея), на которые предварительно был нанесен разрезанный монослой клеток Her-2. Учет производили с использованием светового микроскопа. Для этого исследованные культуры недифтерийных коринебактерий, адсорбированные на дисках с культурой клеток Her-2, фиксировали 96° спиртом в течение 1 часа, высушивали на воздухе и окрашивали по Романовскому – Гимзе 30-40 минут. Окрашенные диски три раза промывали раствором Хенкса рН 7,4, вынимали из лунок, высушивали на воздухе и просматривали под световым микроскопом «Микмед-1» (общее увеличение 100x10). Просмотр дисков начинали с контроля. В качестве контроля использовали штаммы недифтерийных коринебактерий, выделенных от практически здоровых людей.

Поскольку не существует общепринятого показателя, характеризующего инвазивные свойства микроорганизмов, оценку инвазивных свойств, в том числе недифтерийных коринебактерий, нами было предложено проводить с помощью среднего показателя инвазии (СПИ). Данный показатель (СПИ) определяли аналогично таковому для оценки адгезивных свойств микроорганизмов - среднему показателю адгезии (СПА) [8]. Таким образом, под СПИ, определяемому аналогично СПА, понимают среднее количество микробов, проникших внутрь одной эпителиальной клетки при подсчете не менее 25 клеток, учитывая не более 5 клеток в одном поле зрения.

По результатам исследования инвазивные свойства недифтерийных коринебактерий, выделенных от больных фолликулярной ангиной и практически здоровых лиц, определяли по числу проникших бактериальных клеток внутрь одной эпителиальной клетки Her-2 при подсчете 100 клеток,

учитывая не более 5 клеток в одном поле зрения.

Результаты и обсуждение

При исследовании инвазивных свойств штаммов недифтерийных коринебактерий, выделенных от больных с фолликулярной ангиной, и практически здоровых лиц, установлены существенные различия. Так, у штаммов, выделенных от больных с фолликулярной ангиной, СПИ варьировал в пределах от 0 до 235 (с точностью до целого), тогда как у практически здоровых – от 0 до 50 (с точностью до целого). Причем у штаммов, выделенных от больных, величина СПИ варьировала в пределах от 50 до 235 (у 45 человек из 51 обследованного).

Полученные результаты исследования позволили нам предложить классифицировать инвазивные свойства недифтерийных коринебактерий следующим образом: инвазию считают низкой при СПИ от 0 до 50; средней – от 50, включительно, до 200; высокой – от 200, включительно, и выше.

Предложенный метод исследования и классификация инвазивных свойств недифтерийных коринебактерий предназначен для выяснения влияния свойств микроорганизмов и различных факторов на процесс развития различной патологии, в том числе, фолликулярной ангины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hauck, C. R. Sticky connections: extracellular matrix protein recognition and integrin-mediated cellular invasion by *Staphylococcus aureus* / C. R. Hauck, K. Ohlsen // *Curr Opin Microbiol.* - 2006. - № 9.- P. 5–11.
2. Schwarz-Linek, U., Hoök, M. & Potts, J. R. Fibronectinbinding proteins of Gram-positive cocci / U. Schwarz-Linek, M. Hoök, J. R. Potts // *Microbes Infect.* - 2006. - № 8. - P. 2291–2298.
3. Hirata, R. Intracellular viability of toxigenic *Corynebacterium diphtheriae* strains in HEp-2 cells. / R. Hirata, F. Napolea, L. H. Monteiro-Leal, A. F.B. Andrade, P. E. Nagao, L. C. D. Formiga, L. S. Fonseca, A. L. Mattos-Guaraldi // *FEMS Microbiology Letters.* - 2002. - № 215. - P. 115-119.
4. Ott, L. *Corynebacterium diphtheriae* invasion-associated protein (DIP1281) is involved in cell surface organization, adhesion and internalization in epithelial cells / L. Ott, M. Holler, R. G. Gerlach, M. Hensel, J. Rheinlaender, T. E. Schäffer, A. Burkovski // *BMC Microbiol.* – 2010. - № 10. - P. 2.
5. Sabbadini, P. S. *Corynebacterium diphtheriae* 67-72p hemagglutinin, characterized as the protein DIP0733, contributes to invasion and induction of apoptosis in Hep-2 cells / P. S. Sabbadini, M. C. Assis, E. Trost // *Microbial Pathogenesis.* – 2012. –Vol. 52, № 3. – P. 165–176.
6. Харсеева, Г.Г. Дифтерия: микробиологические и иммунологические аспекты / под ред. Г.Г. Харсеевой. - М.: Практическая медицина. - 2014. - 241 с.
7. Ott, L. Strain-specific differences in pili formation and the interaction of *Corynebacterium diphtheriae* with host cells / L. Ott, M. Holler, J. Rheinlaender, T. E. Schaffer, M. Hensel, A. Burkovski // *BMC Microbiol.* -2010. - № 10. – P. 257.

8. Брилис, В. И. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов / В. И. Брилис, Т. А. Брилене, Х. П. Ленцнер, А. Ленцнер А. // Лаб. дело. - 1986. - № 4. - С. 210–212.

НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА ТРАНСАЛЬДОЛАЗЫ *YERSINIA PESTIS*

Трухачёв А.Л.¹, Бичуль О.К.², Копылов П.Х.², Арсеньева Т.Е.¹,
Алексеева Л.П.¹, Лебедева С.А.¹, Анисимов А.П.²

¹ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону;

²ФБУН Государственный научный центр прикладной микробиологии и
биотехнологии, г. Оболенск

Мы сообщали о диагностической ценности антигенного белкового комплекса FV, выделенного из аттенуированного штамма *Y. pestis* [2], не продуцирующего основной диагностический антиген F1. Приготовленный на его основе антигенный препарат для реакции пассивной гемагглютинации специфически диагностировал появление противочумных анти-FV-антител быстрее и в большем титре, причём даже в случае инфекции, вызванной F1⁻ вариантом возбудителя чумы [3]. Авторский антительный коаггулинирующий диагностикум на FV антиген, приготовленный на основе полученных по известной схеме кроличьих IgG, был видоспецифичен и эффективен в идентификации штаммов чумного микроба, как типичных, так и атипичных, включая бесплазмидные, не продуцирующие F1 антиген и имеющие другие отклонения фенотипа [4].

Как показал гель-электрофорез, препарат содержал мажорные и минорные белковые компоненты, из которых по данным иммунопреципитации с кроличьей сывороткой реагировали только два мажорных компонента [5].

В результате иммунизации мышей линии BalbC бактериями бесплазмидного штамма чумного микроба получены поликлональные мышьиные сыворотки и гибридома Е6Н8, продуцирующая МКА, специфически реагирующие в ИФА с FV-антигеном (депонирована в Центре хранения клеточных культур, СПб.) [1].

Полученные сыворотки и МКА были использованы для исследования антигена FV. В результате при постановке реакции диффузионной преципитации против сыворотки было выявлено два иммуноактивных компонента. В иммуноблотте обнаружено две белковые зоны по М.м соответствующие белкам с М.м 35 и 25 kD. МКА (Е6Н8) не реагировали в конкурентном ИФА с F1, рН6 антигенами и ЛПС. При постановке 2D-гель-электрофореза и иммуноблотта с МКА (Е6Н8) против FV-антигена показано, что данные МКА специфически взаимодействуют с белком, имеющим М.м

35 kD. По результатам проведенной mass-спектрометрии иммунодоминантный белок антигена FV был идентифицирован нами как фермент-адгезин трансальдолаза (Tal). Идентифицирована его аминокислотная последовательность и соответствующий ген [5]. Ферменты этого класса обнаружены у разных патогенных микроорганизмов. Кроме специфической ферментативной активности общим дополнительным свойством их является адгезивная способность, описано также участие в индукции аллергических реакций, обеспечении проникновения возбудителей внутрь клеток макроорганизма и пробиотическая активность при взаимодействии с эпителием слизистых [6, 7, 8, 9].

Данных о свойствах трансальдолазы чумного микроба мы в литературе не встретили. Однако, с помощью собственных авторских МКА, специфичных к этому ферменту, были проведены отдельные исследования, которые позволяют косвенно судить о дополнительных свойствах Tal чумного микроба:

1. в результате определения класса антител к Tal с помощью твёрдофазного ИФА они были отнесены к классу M, что свидетельствует об участии трансальдолазы в индукции раннего первичного гуморального ответа на чумную инфекцию;

2. пассивная иммунизация с помощью МКА продлевала срок жизни или обеспечивала защиту отдельных морских свинок от чумы, вызванной вирулентным штаммом, приводящим к гибели всех контрольных животных;

3. бактерии *Y. pestis*, экранированные МКА (Е6Н8) против трансальдолазы, отличались по антифагоцитарной активности от интактных. Обработка бактерий анти-FV-МКА обеспечивает тенденцию к увеличению захвата их МФ и относительному снижению антифагоцитарной активности антительно-бактериального комплекса, что способствует более длительному сохранению этого комплекса в МФ [1].

Эти факты свидетельствуют в пользу причастности трансальдолазы к патогенетическому воздействию чумного микроба на чувствительный макроорганизм. Установленное нами ранее отсутствие сигнальной последовательности у Tal [5] предполагает возможность особого типа секреции этого фермента, как это установлено для некоторых факторов патогенности, использующих шапероны и системы секреции, подобные III типу. Дальнейшие детальные исследования позволят получить более конкретные сведения.

СПИСОК ЛИТЕРАТЫ

1. Бичуль, О.К. Моноклональные антитела к поверхностным антигенам чумного микроба: Автореф. дис. ...канд. мед. наук / О. К. Бичуль. - Ростов-на-Дону, 1993. – 20 с.

2. Божко, Н.В. Диагностические препараты на основе фракции V чумного микроба / Н.В. Божко, В.В. Король, Л.К. Лысова [и др.] // Диагност. лечение и профилакт. опасн. инф. забол. Биотехнология: Ветеринария. Матер. юбил. науч. конф., посвящ. 70-лет НИИ микробиол. МО РФ. – Киров,

1998. – С. 57-58.

3. Божко, Н.В. Первичная характеристика свойств и диагностической ценности антигенного комплекса «фракция V» чумного микроба / Н.В. Божко, С.А. Лебедева, О.К. Бичуль [и др.] // Клини. лаб. диагностика. – 2005. - №6. – С. 45-491.

4. Божко, Н.В. Изучение возможности конструирования чумного диагностикума для реакции агглютинации на основе иммуноглобулинов к антигену «фракция V» и выяснение его диагностической ценности / Н.В. Божко, С. А. Лебедева, В.С. Иванова, А.Л. Трухачёв, Л.К. Лысова, Г.Л. Барабаш, Т.Е. Арсеньева // Клинич. лаб. диагностика. - 2006.- №7. - С.49-51.

5. Трухачёв, А.Л. Трансальдолаза – один из наиболее иммунологически активных компонентов препарата «фракция V» *Yersinia pestis* / А.Л. Трухачёв, П.Х. Копылов Т.Е. Арсеньева, С.А. Лебедева, А.П. Анисимов // Молекулярная диагностика: - Сборник трудов IX Всерос. науч.-практ. конф. с международ. участием. – М., 2017. – Т.1. – С. 242-243.

6. Gonzales-Rodriguez, I. Role of extracellular transaldolase from *Bifidobacterium bifidum* in mucin adhesion and aggregation/ I. Gonzales-Rodriguez, B. Sanchts, L. Ruiz et al. // *ApplEnvironment/ Microbiol.* – 2012. – Vol.78, No11. – P. 3992-3998.

7. Perl, A. Oxidative stress, inflammation and carcinogenesis are controlled through the pentose phosphate pathway by transaldolase // A.Perl, R.Hanczko, T. Telaarico et al. // *Trends. Mol. Med.* – 2011. – Vol.17, No7. –P. 395-403.

8. Michel, S. A halpoprofit interaction of the transaldolase paralogue NQM1 with the transcription factor VHR1 affects stationary phase survival and oxidative stress resistance / S. Michel, M.A. Keller, M. MC Wamelink, M. Ralser // *BMC Genetics.* – 2015. – 16:13.

9. Chou H. The transaldolase, a novel allergen of *Fusarium proliferatum*, demonstrates IgE cross-reactivity with its human analogue / H. Chou, K-G. Wu, Ch-Ch. Yen et al. // *PLOS one* - 2014. – Vol.9. – Issue 7/ e103488.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ПИЩЕВЫХ ПОЛИАМИДНЫХ ОБОЛОЧЕК

Атоян Е.С., Жукова Т.В., Белик С.Н., Харагургиева И.М., Моцкус А.В.

*ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет МЗ РФ,
г. Ростов-на-Дону.*

В современном мире от обеспеченности населения здоровым питанием зависит не только благополучие отдельных людей, но и общества в целом. Решение продовольственной проблемы в том или ином государстве является зеркальным отражением жизненного уровня народа [1].

Питание людей в разных странах отличается по своему характеру и направленности, исходя из уровня и конкретных условий проживания, традиций и национальных привычек. Вместе с тем имеются общие тенденции, которые являются ошибочным результатом цивилизации, увеличение доли потребления рафинированных, подвергнутых кулинарной обработке и хранению пищевых продуктов; расширение области применения пищевых добавок; производство комбинированных продуктов питания; использование нетрадиционного сырья. Наряду с этим происходит загрязнение продуктов питания потенциально опасными контаминантами химического и биологического происхождения [3].

В Российской Федерации реализуется программа социально-гигиенического мониторинга. В рамках этой программы важнейшее место занимает система постоянных наблюдений за частотой и уровнями загрязнения продовольственного сырья и пищевых продуктов чужеродными соединениями химической и биологической природы. Полимерные упаковочные материалы могут играть немаловажную роль в загрязнении пищевых продуктов [2].

Наряду со многими положительными качествами применяемые в пищевой промышленности полимерные материалы обладают и некоторыми недостатками, среди которых ведущее значение имеет опасность выделения в пищевые продукты низкомолекулярных веществ.

Как известно, синтетические материалы представляют собой высокомолекулярные соединения, для производства которых используются в качестве основных исходных материалов мономеры. Мономеры, как правило, обладают функционально-активными химическими группами, очень реактивны и биологически агрессивны.

Значительное применение для контакта с пищевыми продуктами находят полиамиды.

Несмотря на то, что полиамиды и в частности полиамид 6, допущены к использованию в контакте с продуктами питания возможность миграции мономера требует гигиенической регламентации перехода его в модельные растворы, имитирующие пищевые продукты.

Целью работы явилась гигиеническая оценка и обеспечение безопасности для населения колбасных изделий, упакованных в полиамидные оболочки.

Для решения поставленных задач применен комплекс современных гигиенических, лабораторно-инструментальных и статистических методов, позволяющих реализовать запланированный объем исследований.

Предметом исследования явились параметры безопасности полиамидных оболочек и колбасных изделий, упакованных в данные оболочки.

Исследования проведены в отношении трех видов полиамидных оболочек "Амитан", "Амифлекс-Т", "Амисмок", как наиболее распространенных на товарном рынке области изделий, используемых в мясной промышленности.

В ходе проведенных исследований установлено, что в условиях моделирования технологического процесса производства колбас, миграция ведущих ингредиентов рецептуры не превышает допустимые уровни: Е-капролактан – $0,29 \pm 0,15$ мг/дм³ для «Амитан», $0,25 \pm 0,17$ мг/дм³ для «Амифлекс Т», $0,24 \pm 0,18$ мг/дм³ для «Амисмок» при ДКМ - не более $0,5$ мг/дм³; гексаметилендиамин, соответственно, $0,007 \pm 0,0006$ мг/дм³, $0,006 \pm 0,0005$ мг/ дм³, $0,007 \pm 0,0005$ мг/дм³ при ДКМ - не более $0,01$ мг/дм³; бензол не обнаружен.

При оценке острой токсичности вытяжек из полиамидных оболочек с применением в качестве клеточного тест-объекта спермы крупного рогатого скота установлены индексы токсичности: в оболочке «Амитан» - $95,8 \pm 2,2$, в оболочке «Амифлекс Т» - $97,5 \pm 2,6$, в оболочке «Амисмок» - $96,5 \pm 0,3$, свидетельствующие о нетоксичности исследованных образцов (допустимый интервал 70-120).

Не выявлено контаминации колбасных изделий в полиамидных оболочках токсичными элементами и мышьяком: в начале и конце исследований их содержание не превышает естественных уровней.

Установлены особенности изменения КМАФАнМ в колбасных изделиях в зависимости от температуры и сроков хранения: полиамидных оболочек на КМАФАнМ в изделиях при различных температурах хранения: установлено достоверное увеличение при температуре 9 ± 1^0 С в оболочке «Амитан» – в 3,3 раза на 27-ые сутки; в оболочках «Амифлекс Т» – в 1,8 раза на 54-ые сутки, «Амисмок» – в 1,6 раза на 54-ые сутки; $r = 0,883-0,978$. При температуре, регламентированной нормативной документацией (4 ± 2^0 С) зарегистрировано достоверное увеличение КМАФАнМ только в изделиях, имеющих оболочку «Амитан» - в 2,9 раза на 27 сутки.

Прогнозное математическое моделирование увеличения КМАФАнМ в колбасных изделиях в зависимости от температуры и сроков хранения на основе результатов экспериментальных исследований позволило обосновать сроки годности: для вареных колбас в оболочке «Амитан» - 20 суток, в оболочке «Амифлекс Т» - 40 суток; для варено-копченых и полукопченых колбас в оболочке «Амисмок» - 45 суток при температуре, регламентированной нормативной документацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белик С.Н. О выборе приоритетов: продовольственная безопасность или здоровье населения / Белик С.Н., Горлов И.Ф., Крючкова В.В., Жукова Т.В., Харагургиева И.М. // В сборнике: Инновации в интенсификации производства и переработки сельскохозяйственной продукции материалы Международной научно-практической конференции. Поволжский научно-исследовательский институт производства и переработки мясомолочной продукции; Волгоградский государственный технический университет. - 2015. - С. 477-481.
2. Позняковский В.М. Гигиенические основы питания, качество и

безопасность пищевых продуктов / Позняковский В.М. // Учебник. - 5-е изд., испр. и доп. - Новосибирск: изд-во Сиб. унив., 2007. - 455 с.

3. Belik S.N. Morpho-functional state of the liver of the rats fed the rations with meat of the pigs grown with antimicrobials / Belik S.N., Gorlov I.F., Slozhenkina M.I., Zlobina E.Y., Pavlenko A.S. // Pakistan Veterinary Journal. - 2015. - Т. 35. - № 3. - С. 325-328.

ВКЛАД И.И. МЕЧНИКОВА В РАЗВИТИЕ БАКТЕРИОЛОГИИ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ ЗАРАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Сагакянц А.Б.

ФГАУ ВПО «Южный Федеральный Университет», Академия биологии и биотехнологии, г. Ростов-на-Дону

Вторая половина XIX в. - это время подъема отечественного естествознания и медицины. Главным образом на базе университетских лабораторий возникают самостоятельные школы по патологии, гигиене, санитарии, физиологии, анатомии, фармакологии.

Особое место в ряду естественных наук приобретает биология, бурное развитие которой отразилось на развитии науки в целом. Так, именно в недрах биологии возникают идеи развития (эволюционизма), системности, самоорганизации, которые прочно укоренились в науке и дали новые всходы в дальнейшем.

Развитие целого комплекса направлений, который включал в себя бактериологию, эпидемиологию, гигиену и иммунологию, во многом было стимулировано также острой потребностью общества в решении проблемы борьбы с инфекционными болезнями, наносившими огромный моральный и экономический ущерб.

Среди исследователей данного периода, оказавших значительное влияние на науку и изменивших характер ее дальнейшего развития, особое место занимает один из ярких представителей отечественного естествознания – Илья Ильич Мечников (1845-1916), а также многочисленные представители его школы.

В данной работе хотелось бы остановиться на некоторых результатах исследований Ильи Ильича, посвященных различным вопросам бактериологии и эпидемиологии заразных болезней.

Особое место в наследии И.И. Мечникова занимают классические работы по морфологии и физиологии всех известных в то время холерных и нехолерных вибрионов.

Во время холерной эпидемии в Европе (1892-1894) этиологическая роль холерного вибриона не была еще полностью установлена – ряд исследователей даже считали, что вибрион вовсе не является причиной

холеры. Наблюдения Петтенкоффера относительно местностей, где, несмотря на присутствие вибрионов в воде, холера не развивается и опыты ученого над самим собой, указывали на то, что вибрион не причина холеры, а лишь вторичное явление при ней [1]. Мечников не мог остаться в стороне от решения данного вопроса и, отправившись в холерный очаг, попытался вызвать холеру у различных видов животных. Попытки не увенчались успехом, что натолкнуло Мечникова и его учеников на мысль о проведении экспериментов на себе для выявления этиологической роли холерных вибрионов.

Принятие Мечниковым холерной культуры при предварительной нейтрализации желудочного сока содой, не привело к заболеванию, что поставило вопрос о специфичности вибриона. Появляется гипотеза о том, что, может быть, вибрион в культурах вне организма ослабевает и служит вакциной против свежего «ядовитого» микроба. Проведение аналогичных опытов на нескольких учениках дало противоречивый результат – в одном случае заболевание не наступало (опыт над помощником Латапи), в другом едва не привело к смерти сотрудника (Жюпиль), что сопровождалось появлением ясных и тяжелых признаков болезни. В конечном итоге был сделан вывод о специфичности «запятых» Коха в этиологии азиатской холеры [1].

Размышления над результатами проведенных опытов привели Мечникова к мысли, что, вероятно, микробы кишечной флоры могут способствовать или же, наоборот, препятствовать развитию холерного вибриона. Мечникова не покидает мысль о возможности предохранять против холеры, если не «мешающими» микробами, то ослабленными вибрионами, тем более, что сотрудник его лаборатории Санарелли нашел целый ряд холероподобных микробов вне всякой холерной эпидемии. Один из них был найден в Версале, где никогда не бывает холеры. Вероятно, этот или иной какой-нибудь холероподобный микроб и служит вакциной в иммунных местностях. Мечников решается на повторные опыты на людях, которые также дают противоречивые результаты. Илья Ильич решил раз и навсегда больше не делать никаких опытов на людях.

Тем не менее, случаи «неожиданного» заболевания холерой, когда был предположен иной результат, привели к возникновению мысли о том, что в кишечном канале заболевшего субъекта были какие-нибудь «способствующие» микробы, усиливающие свойства слабого и безвредного версальского холероподобного вибриона.

Илья Ильич ставит опыты на новорожденных животных, полагая, что кишечная флора в отличие от флоры взрослых животных, возможно, еще не в состоянии препятствовать развитию холерных вибрионов. Это предположение подтвердилось: Мечникову удалось вызвать типичную картину холеры у очень молодых кроликов-сосунков при введении им коллоидных мешочков с разводкой холерного вибриона. В данных исследованиях одновременно было показано, что заболевание вызывается не только живыми вибрионами, но и выделяемыми ими токсинами. Однако

многочисленные опыты предохранительных мер против холеры при посредстве влияния различных микробов все же не давали определенных результатов, чтобы позволить применение этого способа к человеку. Разнообразные перекрестные влияния многочисленных кишечных микробов, непостоянство их видов даже у одного и того же субъекта крайне усложняет решение данной задачи.

В лаборатории Мечникова работы по холере осуществлял В.А. Хавкин. Он увлекся противохолерными прививками и потом уехал в Индию, где работал над совершенствованием вакцины, которую испытывал на себе самом и применял во время эпидемий.

Мечников совместно с Безредкой А.М. впервые экспериментально произвел заражение брюшным тифом человекоподобных обезьян, что позволило получить ряд интересных результатов, позволявших судить об этиологии данного заболевания.

Важное значение имели исследования Мечникова о сифилисе. Опыты, проведенные совместно с Э. Ру по прививке сифилиса человекообразным обезьянам, позволили впервые в 1903 г. получить у обезьян экспериментальный сифилис в таком же виде, как он проявлялся у человека. Это позволило в дальнейшем осуществить изучение данного заболевания и разработать эффективные на тот момент способы его лечения.

Очень интересны работы И.И. Мечникова по эпидемиологии туберкулеза и способам борьбы с ним. Илья Ильич, основываясь на ряде данных, считал, что к туберкулезу организм приобретает иммунитет двоякого рода: 1) иммунитет местного или тканевого характера, механизм которого сводится к тому, что гигантские клетки, заключающие в себе туберкулезные бациллы, изолируют последние от организма; 2) иммунитет естественный, связанный с наличием туберкулеза у населения. Мечников признавал изменчивость возбудителя туберкулеза и считал, что «совершенно лишены вирулентности туберкулезные палочки нередко в природе» и что «таких микробов встречается немало вокруг нас и что они играют большую роль в подготовке нашего организма к борьбе с туберкулезом» [2].

Завершая очень небольшой очерк о вкладе Мечникова в развитие некоторых аспектов бактериологии и эпидемиологии заразных болезней, хочется отметить, что особое значение Илья Ильич отводил популяризации науки и подготовке научных кадров.

Среди учеников И.И. Мечникова в Париже, Н.Я. Чистович, изучал реакцию фагоцитоза при пневмонии и вернулся в Россию, овладев новейшими методами исследований. Г.Н. Габричевский, создал Московскую школу микробиологов. Ему принадлежит ряд фундаментальных работ по возвратному тифу, бактериологии чумы и ряду других центральных проблем бактериологии. Ученицей И.И. Мечникова была и П.В. Циклинская, впоследствии первая женщина – профессор бактериологии.

В лаборатории Мечникова практиковался глава Казанской школы микробиологов – И.Г. Савченко, работы которого в конечном итоге привели к осознанию факта взаимодействия антител и фагоцитов в ходе их

функционирования. Учеником Ильи Ильича считал себя Д.К. Заболотный, начинавший свою деятельность под его руководством в Одессе. Дважды у Мечникова работал В.И. Недригайлов – один из создателей Бактериологического института в Харькове. Питомцем и близким другом Ильи Ильича был Л.А. Тарасевич, блестящий ученый, педагог, общественный деятель. В числе известных русских ученых, прошедших иммунологическую и микробиологическую школу Мечникова в Пастеровском институте были В.А. Барыкин, К.Е. Вагнер, А.А. Владимиров, В.И. Исаев, Н.Н. Клодницкий, С.И. Метальников, И.И. Судакевич и многие другие. В общей сложности из отдела Мечникова вышло около 70 работ русских и 80 работ иностранных ученых [3].

Придавая науке особое место в жизни общества, веря во всемогущество знания, Илья Ильич на склоне лет, наблюдая за общественным развитием в начале XX века, был вынужден констатировать: «...было время, когда молодые люди охотно отдавались науке и веровали в то, что она поможет им обрести душевное равновесие и получить ответ на главнейшие вопросы, мучающие человечество. Но потом более нетерпеливое поколение отшатнулось от науки и стало искать истины в иных областях. Но каждый раз, когда приходится думать о выборе лиц для выполнения серьезных культурных целей в России, поражаешься прискорбным фактом общего безлюдья» [4].

Весь направленный в будущее, Илья Ильич оставил молодежи свое благородное завещание: «Я очень хорошо знаю, что многое у меня гипотетично, но так как положительные данные добываются именно при помощи гипотез, то я нисколько не колебался в опубликовании их. Более молодые силы займутся их проверкой и дальнейшим развитием. Пусть они примут мою попытку за род завещания отживающего поколения новому».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Мечникова О.Н. Жизнь Ильи Ильича Мечникова / Мечникова О.Н. // М.: КомКнига, 2007. – 240 с.
2. И.И. Мечников. Туберкулез / И.И. Мечников // Природа, 1913. - Декабрь, 1540 с.
3. Миленушкин Ю.И. И.И. Мечников и международное сотрудничество ученых / Миленушкин Ю.И. // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.- 1970.- №5.
4. Мечников И.И. Александр Онупфриевич Ковалевский (очерк из истории науки в России) / Мечников И.И. // Вестник Европы.- 1902.- С. 772-799.

ОЦЕНКА С ПОМОЩЬЮ ПЦР СПОСОБНОСТИ *VIBRIO CHOLERAЕ* ФОРМИРОВАТЬ БИОПЛЕНКУ НА ПОВЕРХНОСТИ ХИТИНА

Водопьянов С.О., Меньшикова Е.А., Курбатова Е.М., Водопьянов А.С.,
Олейников И.П., Титова С.В.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Хитин – один из наиболее распространенных в природе полисахаридов, каждый год на Земле в живых организмах образуется и разлагается около 10^{11} т хитина. Поэтому эволюционно сложились биоценозы, где хитин для водных обитателей служит основным питательным субстратом, а сформированные на его поверхности биопленки служат местом обитания и убежищем от неблагоприятных факторов окружающей среды. Хитин ракообразных и грибов играет особую роль в выживании холерного вибриона в водных экосистемах, в том числе в виде биопленок, что обуславливает возможность инфицирования человека при употреблении загрязненной планктоном воды и необработанных морепродуктов. Многокомпонентный хитинолитический комплекс, в состав которого входит ряд ферментов, позволяет вибриону использовать хитин как источник энергии и питательных веществ.

Поэтому способность вибрионов утилизировать хитин давно стала объектом пристального внимания. В результате многочисленных исследований установлено, что вибрионы обладают сложным хитинолитическим комплексом обуславливающего утилизацию хитина в качестве источника энергии, углерода и азота [1, 2].

В то же время способность вибрионов формировать биопленку на хитин-содержащих поверхностях изучена недостаточно. Описанные методы трудоемки, требуют использования дорогостоящих импортных реагентов и сложного оборудования [3]. Эта причина сдерживает моделирование изучения всех этапов феномена образования вибрионами биопленки на поверхности хитина.

Цель настоящей работы заключалась в разработке простого, удобного метода, отвечающего всем требованиям биологической безопасности, позволяющего изучать феномен формирования холерными вибрионами биопленки на хитине.

В качестве субстрата использовали обработанные по авторскому методу пластинки хитинового панциря широкопалого речного рака *Astacus astacus*. Полученные пластинки хитина $0,3 \times 0,3$ см весом 20-25 мг помещали во флаконы (100 мл) со стерильной речной водой. Добавляли взвесь *V. cholerae* или гетерологичной культуры в конечной концентрации 10^4

(м.кл/мл), инкубировали в течение 3-5 суток при 28 °С. По завершении инкубации фрагменты хитина изымали из флакона, трижды промывали физиологическим раствором от не адгезировавшихся клеток, высушивали стерильной фильтровальной бумагой и вносили в стандартные пробирки Эппендорф емкостью 1,5 мл с 0,5 мл дистиллированной воды. Лизис клеток биопленки и выделение ДНК проводили путем прогревания в течение 30 минут при 99 °С. Полученные таким образом препараты хранили при 4 °С и после получения результата анализа на специфическую стерильность использовали для постановки ПЦР в формате реального времени для выявления гена холерного токсина или с использованием специфических праймеров к INDEL-маркерам.

Полученные результаты свидетельствовали, что токсигенные холерные вибрионы в течение 3-5 суток формировали на поверхности пластинок хитина стойкую биопленку, что было подтверждено ПЦР как в формате реального времени, так и при анализе INDEL-маркеров. При использовании монокультуры токсигенного штамма максимальное количество клеток токсигенных вибрионов в составе биопленки по данным ПЦР в формате реального времени к пятым суткам инкубации доходило до 5×10^8 на 100 мг хитина. Данный способ также позволил оценивать число клеток токсигенного штамма и при формировании сложных биопленок (при совместном внесении с апилированным атоксигенным штаммом и при взаимодействии с гетерологичной культурой *Aeromonas veronii*). В случае конкуренции на биопленке концентрация клеток токсигенного штамма снижалась на порядок или более.

Разработанный метод отвечает требованиям биологической безопасности (СП 1.3.3118-13), позволяет количественно (по данным ПЦР в формате реального времени) и качественно (по данным анализа INDEL-маркеров) оценивать наличие токсигенных вибрионов. На наш взгляд, предлагаемый метод может быть использован для изучения способности возбудителя холеры к формированию простых и сложных (межвидовых) биопленок в объектах внешней среды. Это позволит анализировать способность различных штаммов токсигенных вибрионов выживать в объектах внешней среды и идентифицировать представителей нормальной микрофлоры, обладающих выраженным антагонизмом в отношении токсигенных вибрионов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Куликалова, Е.С. Биопленка холерного вибриона: получение, характеристика и роль в резервации возбудителя в водной окружающей среде / Е.С. Куликалова, Л.Я. Урбанович, С.Г. Саппо, Л.В. Миронова, Е.Ю. Марков, В.В. Мальник, В.М. Корзун, С.К. Миткеева, С.В. Балахонов // Журн. микробиол. – 2015. - № 1. - С. 3—11.
2. Марков, Е.Ю. Хитин и продукты его гидролиза в экологии *Vibrio cholerae* / Марков Е.Ю., Куликалова Е.С., Урбанович Л.Я., Вишняков В.С., Балахонов С.В. // Биохимия. – 2015. – Т. 80. - Вып. 9. - С. 1334 – 1343.

3. Sun, S. Quorum sensing-regulated chitin metabolism provides grazing resistance to *Vibrio cholerae* biofilms / S. Sun, Q. X. M. Tay, S. Kjelleberg, S.A. Rice, D. McDougald // *The ISME Journal* (2015) 9, 1812–1820; doi:10.1038/ismej.2014.265.

СТРУКТУРА CHOLIX-ТОКСИНА ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ O1 И O139 СЕРОГРУПП, ВЫДЕЛЕННЫХ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Монахова Е.В., Писанов Р.В., Титова С.В.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Гены cholix-токсина (*chxA*) были ранее обнаружены нами с помощью ПЦР в геномах холерных вибрионов не только неO1/неO139 серогрупп [1], но также у штаммов Эль Тор, относящихся к одному клону, получившему необычно широкое распространение в водоемах Краснодарского края в 2015 г. (в течение 3 месяцев там было выделено более 80 штаммов, один из них – 434), а также у практически идентичного им штамма 19308, выделенного тремя годами раньше (2012) в Астраханской области [2]. Кроме того, этот ген был выявлен у водных нетоксигенных штаммов O139 серогруппы (17918, 17674).

Поскольку cholix-токсин (моно-АДФ-рибозилтрансферазу), относят к факторам колонизации, способствующим персистенции холерных вибрионов в ассоциации с водными ракообразными [4,5], т.е. повышающим их персистентный потенциал в объектах окружающей среды (ООС), целью настоящего исследования явился AlignX-анализ белков ChxA – продуктов трансляции генов, идентифицированных в полученных нами полногеномных сиквенсах указанных штаммов с помощью программы BLASTN 2.2.29 (www.ncbi.nlm.nih.gov).

Трансляцию генов осуществляли в программе Vector NTI 11, для анализа белков использовали AlignX (Vector NTI) и Blastp (www.ncbi.nlm.nih.gov). Известно, что cholix-токсин встречается в трех формах – I, II и III, различающихся по структуре активных доменов [3], и для сравнения мы использовали найденные в NCBI отдельные белки, относящиеся к каждой из них.

Результаты показаны на рисунке, из которого видно, что ChxA вибрионов Эль Тор попал в один кластер с ChxAI, а штаммов O139 серогруппы – с ChxAII. Обе эти формы несмотря на некоторые различия по аминокислотной последовательности обладают одинаковой биологической активностью, действуя подобно токсину ExoA *Pseudomonas aeruginosa*. Механизм действия состоит в ингибировании белкового синтеза эукариот за счет АДФ-рибозилирования фактора элонгации 2 [4].

Данные Blastp-анализа показали, что и ChxAI штаммов Эль Тор 434 и 19308, и ChxAII вибрионов O139 серогруппы содержали все характерные для токсина активные домены, а именно RBD (связывающийся с рецептором), TD (транслокационный) и CD (каталитический) [3,7]. Следовательно, эти токсины скорее всего являются функционально активными и мы полагаем, что они внесли свой весомый вклад в персистенцию исследуемых штаммов в ООС.

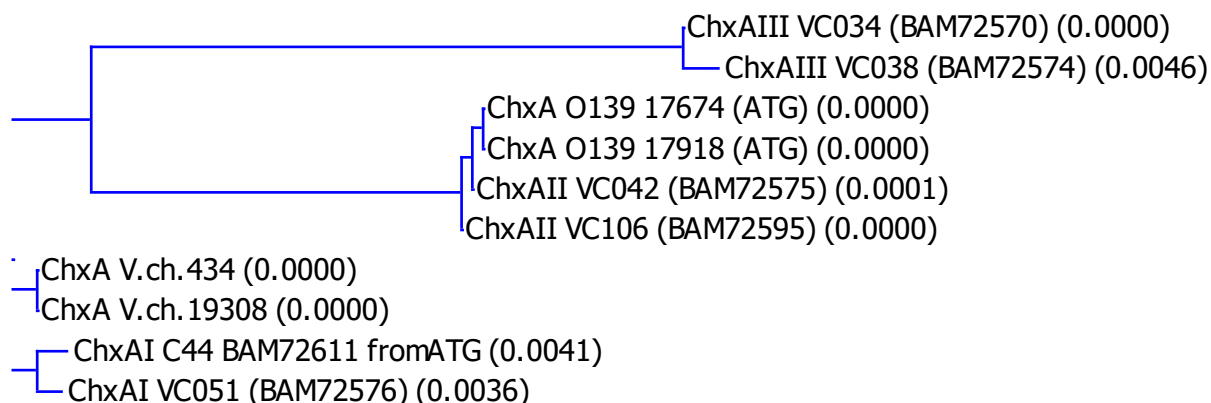


Рисунок. Дендрограмма, построенная по результатам Align-X-анализа аминокислотных последовательностей белков ChxA холерных вибрионов.

В анализе использованы продукты трансляции генов начиная с кодона ATG-31 (а не CTG-1, присутствующего в оригинальных последовательностях из NCBI), поскольку именно он является стартовым для данного гена [3].

Роль cholix-токсина в патогенезе острых кишечных инфекций остается спорной, хотя высказывалось предположение о том, что он может усиливать их тяжесть, содействуя развитию воспалительных процессов [5,7]. И все же его считают причастным в основном к развитию внекишечных форм заболеваний на том основании, что ChxAI и II (но не III) обладали цитотоксической активностью, при внутривенном введении вызывали коагуляционный некроз клеток печени и гибель мышечной ткани [3], обуславливали апоптоз культивируемых клеток [6], но ни один из вариантов не вызывал накопления жидкости в кишечнике кроликов [3]. Тем не менее, этот вопрос безусловно требует дополнительных исследований.

Гены *chxA* у штаммов O1 и O139 серогрупп, выделенных в Российской Федерации, обнаружены нами впервые, их нуклеотидные последовательности депонированы в NCBI GenBank под номерами KY595954, KY595955 (O1), KR337501, KR337502 (O139).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Монахова, Е.В. Структура и изменчивость генов и белков cholix-токсина холерных вибрионов неO1/неO139 / Е.В. Монахова, И.В. Архангельская, Р.В. Писанов // Холера и патогенные для человека вибрионы: Матер. пробл. комиссии. – Ростов-на-Дону. - 2016. – Вып. 29. – С. 131-136.
2. Титова, С.В. Холера: оценка эпидемиологической обстановки в мире и России в 2006-2015 гг. Прогноз на 2016 г. / С.В. Титова, Э.А.

Москвитина, В.Д. Кругликов, А.В. Самородова, Е.Г. Тюленева, Е.В. Монахова, Р.В. Писанов, А.С. Водопьянов, И.В. Архангельская, С.М. Иванова, Т.В. Ковалева, С.О. Водопьянов // Пробл. особо опасных инф. – 2016. – № 1. – С. 20-27.

3. Awasthi, S.P. Novel cholix toxin variants, ADP-ribosylating toxins in *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139 strains, and their pathogenicity / S.P. Awasthi, M. Asakura, N. Chowdury, S.B. Neogi, A. Hinenoya, H.M. Golbar, J. Yamate, E. Arakawa, T. Tada, T. Ramamurthy, S. Yamasaki // Infect. Immun. – 2013. – Vol.81, No.2. – P. 531-541.

4. Jørgensen, R. Cholix toxin, a novel ADP-ribosylating factor from *Vibrio cholera* / R. Jørgensen, A.E. Purdy, R.J. Fieldhouse, M.S. Kimber // J. Biol. Chem. – 2008. – Vol.283, No.16. – P.10671-10678.

5. Lugo, M.R. The father, son and cholix toxin: the third member of the DT group mono-ADP-ribosyltransferase toxin family / M.R. Lugo, A.R. Merrill A.R // Toxins (Basel). – 2015. – Vol.7, No.8. – P.2757-2772.

6. Ogura, K. Characterization of cholix toxin-induced apoptosis in HeLa cells / K. Ogura, K. Yahiro, H. Tsutsuki, S. Nagasawa, S. Yamasaki, J. Moss, M. Noda // J. Biol. Chem. – 2011. – Vol. 286, No.43. – P.37207-37215.

7. Purdy, A.E. Diversity and distribution of cholix toxin, a novel ADP-ribosylating factor from *Vibrio cholera* / A.E. Purdy, D. Balch, M.L. Lizarraga-Partida, M.S. Islam, J. Martinez-Urtaza, A. Huq, R.R. Colwell, D.H. Bartlett // Environ. Microbiol. Reports. – 2010. – Vol. 2, No.1. – P.198–207.

БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ КЛАСТЕРОВ ГЕНОВ, ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНКИ *VIBRIO CHOLERAЕ*

Монахова Е.В., Титова С.В., Писанов Р.В.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Поскольку на территориях Российской Федерации (РФ) из объектов окружающей среды (ООС), а иногда и от больных периодически выделяются штаммы холерных вибрионов O1 и O139 серогрупп, в т.ч. обладающие эпидемическим либо патогенетическим потенциалом, особую актуальность приобретает вопрос о возможности их более или менее длительного сохранения в ООС. Как известно, одну из ключевых ролей в персистенции играет способность к формированию биопленок. Этот сложный многоступенчатый процесс зависит от экспрессии целого ряда генов, среди которых наибольшее значение придают кластерам *msh*, *vps* и *rbm* [9,10]. Кластер *msh* включает 17 генов, организованных в 2 оперона – *mshHIJKLMNIJ*, кодирующий секреторные белки, и *mshBACDOPQ*,

ответственный за синтез структурных компонентов (субъединиц) пилей MSHA [8], которым принадлежит ведущая роль в адгезии на первом этапе биопленкообразования. Формирование матрикса зависит от продуктов генов, обеспечивающих синтез полисахаридов (VPS), организованных в 3 сцепленных кластера – *vps-I* (*vpsUABCDEFGHIJK*), *vps-II* (*vpsLMNOPQ*) и расположенный между ними *rbm* (*rbmABCDEF*) [3,12].

Ранее было установлено, что в условиях эксперимента штаммы, выделенные в РФ, формировали биопленки на абиотических поверхностях (покровных стеклах), отличаясь друг от друга сроками адгезии и созревания [1], от которых может зависеть конкурентоспособность и выживаемость микроорганизмов в ООС, однако причины этих различий не были изучены на генетическом уровне. Поэтому целью настоящего исследования явился сравнительный анализ генов указанных выше кластеров и их продуктов выборки штаммов *Vibrio cholerae*, образующих биопленку в разные сроки (табл.1).

Гены идентифицировали в полных геномах, секвенированных нами на платформе MiSeq (Illumina), с помощью программы BLASTN 2.2.29, трансляцию генов осуществляли в программе Vector NTI 11, для анализа белков использовали AlignX (Vector NTI) и Blastp (www.ncbi.nlm.nih.gov).

У токсигенных штаммов кластеры *msh* существенно не отличались от прототипа, лишь у одного из классических (17917) с 771 до 579 п.н. был укорочен ген *mshO* как следствие делеции G-465, приведшей к сдвигу рамки считывания (FS=frame shift) и образованию преждевременного стоп-кодона (PSC=premature stop codon), но его продукт сохранил домен пилина. Белок MshO представляет собой минорную субъединицу пилей. Тем не менее, его укороченный и отличный по aa составу С-конец мог повлиять на конфигурацию белка, повысив адгезивную активность пилей. И все же ускоренная адгезия штамма 17917 оказалась неожиданной. Считается, что классические штаммы хотя и синтезируют субъединицы MSHA, не собирают из них пили на поверхности клеток, однако из этого правила встречаются редкие исключения [5-7], и возможно, этот штамм является одним из таких исключений. Поэтому мы дополнительно проверили промоторную область обоих *msh*-оперонов, используя в качестве эталонных таковые референс-штамма [8]. У обоих штаммов промотор оперона, ответственного за синтез структурных компонентов пилей, имел 100% гомологии с прототипом, тогда как в промоторе оперона, отвечающего за их секрецию и сборку пилей, у штамма 569В (в отличие от 17917) выявлена 1 SNP (С/Т в позиции –3 относительно последовательности –10). Учитывая, что аналогичная SNP в промоторной области гена *tdh* *V.parahaemolyticus* приводит к резкому снижению экспрессии гена [2], можно предположить, что у классических штаммов она способна вызвать такой же эффект. Не исключено, что описанный в литературе спонтанный мутант классического штамма, образующий MSHA [6], как раз и был мутантом именно по этой SNP, как и штамм 17917.

Высоким сходством с прототипом обладали и *msh*-кластеры 3

нетоксигенных штаммов – 14863, 14156 и 5392, хотя у второго значительно укорочен ген *mshQ* (с 3717 до 1197 п.н.) за счет вставки G-1167, вызвавшей FS и образование PSC, у последнего – *mshH* с 2022 до 1734 п.н. (вставка G-1653, FS, PSC). У остальных нетоксигенных штаммов выявлены более существенные отклонения. Так, у 434 и 19308 (O1), 17918 и 17674 (O139) вместо канонического гена *mshA* (537 п.н.) присутствовал ген, обозначенный нами как *mshA-like* (486 п.н.). Эти гены различались у представителей двух серогрупп по степени гомологии проксимальных участков прототипу, дистальные же не имели с ним ничего общего. Тем не менее, гомологичные им гены были найдены в базах NCBI, и их продукты зачастую были обозначены как MshA (WP_000828591, BAB58970, BAD06382 и др.). Значительным изменениям подверглись и *mshC*, которые мы также обозначили как *mshC-like*. У O1 их длина составляла 513 п.н., у O139 – 498 п.н. (у прототипа – 489 п.н.). В NCBI также найдены гомологичные им гены, продукты которых обозначены как MshC (KQA28936, CSE26627, OLZ28182 и др.). Кроме того, штаммы O1 имели измененный *mshD* (делеция 3 п.н. без FS), O139 – *mshL*, *mshP* (делеции 3 и 6 п.н. без FS) и *mshQ* (ряд делеций, вставок и FS внутри гена). Однако эти перестройки в большинстве своем никак не повлияли на скорость адгезии (табл.1). Действительно, как показал Blastp-анализ продуктов измененных генов, все они сохранили активные домены, характерные для пилинов, кроме MshQ штамма 14156 (398 вместо 1252 aa), фактически утратившего единственный свойственный ему лектиновый домен. Вполне вероятно, что это и послужило причиной замедленной адгезии, поскольку MshQ необходим для сборки пилей, и в его отсутствие их число значительно снижается [8]. Причины замедленной адгезии штамма 14863 не вполне ясны. Промоторные области *msh*-оперонов не отличались от прототипа, а его укороченный MshN сохранил активный домен, хотя белок вполне мог иметь другую конфигурацию и пониженную активность. Возможно, на адгезивные свойства пилей влияют многочисленные SNP во всех генах кластера, в том числе миссенс-мутации, но это предположение требует экспериментального подтверждения.

Таблица 1. Характеристика продуктов генов *msh*-кластера у группы штаммов, адгезирующих к стеклам в разные сроки

группа	штамм (источник)	Место и время выделения	Срок адгезии (сут)	MshH	MshA	MshN	MshC	MshO	MshQ
СТХ ⁺ class.	569В (человек)	Индия	5						
	17917 (ООС)	Ростов-1999	1					tr ⁻	
СТХ ⁺ Эль Тор	5879 (человек)	Таганрог-1972	1						
	18252 (ООС)	Ростов-2000	1						
	18368*, 18367*(ООС)	Ростов-2001	1						
	18329*(человек)	Казань-2001	1						
	81*(ООС)	Ростов-2014	1						
	301*(ООС)	Ростовск.обл.-2011	1						

	18588*(ООС)	Ростов-2003	1										
СТХ ⁻ Эль Тор	14156 (человек)	Азербайджан-1989	5									tr ²	
	14863 (человек)	Одесская обл.-1991	5						tr ¹				
	434 (ООС)	Краснод. край-2015											
	19308 (ООС)	Астрах. обл.-2012	1						alt ¹		alt ¹		
	5392 (ООС)	Донецкая обл.-1972	1	tr ¹									
СТХ ⁺ О139	16077 (человек)	Япония-1993	1										
	16063, 16065 (человек)	Азов-1993	1										
СТХ ⁻ О139	17918 (ООС)	Ростов-1999	1						alt ¹		alt ¹	alt ¹	alt ¹
	17674 (ООС)	Новосибирск-1998	1						alt ¹		alt ¹	alt ¹	alt ¹

Примечания: В таблице приведены только те гены, среди которых были выявлены существенно измененные варианты. * – геноварианты. ¹ - белки, возможно, сохранившие функциональность, ² – необратимо ее утратившие либо отсутствующие, ³ – неизвестно (из-за отсутствия консервативных доменов), tr – усеченные, alt – измененные

Сроки образования зрелой биопленки коррелировали со сроками адгезии (табл.2).

Таблица 2. Характеристика продуктов генов *vps-rbm*-кластеров штаммов, образующих биопленку в разные сроки

группа	штамм	Зрелая БП (сут)	<i>vps-I</i>						<i>rbm</i>				<i>vps-II</i>			
			VpsU	VpsC,G	VpsD	VpsE	VpsH	OrfU-1149	VpsI	VpsJ	RbmB	RbmC	OrfU-199	VpsP	VpsQ	
СТХ ⁺ class.	569В (человек)	12				tr ¹									alt ³	tr ³
	17917 (ООС)	2				tr ¹									alt ³	tr ³
СТХ ⁺ Эль Тор	5879 (человек)	12											tr ²			
	18252 (ООС)	5														
	18368 (ООС)	5														
	18329* (человек); 81*, 18367*, 301* (ООС)	7														
	18588	5														
СТХ ⁻ Эль Тор	14156 (человек)	13									tr ³	tr ²				
	14863 (человек)	13	alt ¹	-	alt ¹	-	tr ¹	+ ¹	tr ¹	tr ¹	tr ³		+ ¹			
	434, 19308 (ООС)	3	alt ¹	-	alt ¹	-	tr ¹	+ ¹	tr ¹	tr ¹	tr ³		+ ¹			
	5392 (ООС)	5														
СТХ ⁺ О139	16077 (человек)	5														
	16063, 16065 (человек)	7														
СТХ ⁻ О139	17918, 17674 (ООС)	3									tr ³					

Примечания те же, что в таблице 1.

При анализе генов, ответственных за синтез VPS, у изученных нами штаммов были выявлены следующие особенности. Прежде всего, у всех отсутствовал прототипный ген *rbmF*. При этом у токсигенных штаммов, а также у нетоксигенных О139, однонуклеотидная вставка G-319 в этом гене

привела к FS, утрате стоп-кодона и образованию своеобразного «сплава» *rbmF* и перекрывающегося с ним *rbmE* в виде ORF длиной 606 п.н. Продукт трансляции этой *orfU-606* имеет 100% гомологии с белками 358 штаммов *V.cholerae*, найденными в NCBI, некоторые обозначены как RbmF (EET93143, EЕу41475, EЕУ47550). Эти данные указывают на то, что для холерных вибрионов характерна именно такая «гибридная» *orfU-606* и, возможно, как раз референс-штамм N16961 является мутантом, у которого образовались 2 перекрывающихся, но отдельных гена в результате делеции G-319. RbmF и RbmE участвуют в агрегации клеток и образовании структуры биопленки, хотя не имеют консервативных доменов [4]. Отсутствовали они и в *orfU-606*. Классические вибрионы и штаммы O139 серогруппы (в т.ч. нетоксигенные) сохранили и *rbmE* длиной 288 п.н. У 4 нетоксигенных штаммов Эль Тор (см. табл.2) аналогичная ORF имела длину 600 п.н. и в проксимальной части значительно отличалась от *orfU-606* и прототипного гена *rbmF*, хотя *rbmE* тоже сохранился. Как показал AlignX-анализ, FS вызван делецией 6 п.н. в позиции 20-25. Однако продукт трансляции *orfU-600* имеет 100% гомологии с гипотетическими белками 18 штаммов *V.cholerae*, найденных в NCBI (WP_001247411, ЕКМ05021, KNA51715 и др.), но также не содержит консервативных доменов.

В остальном последовательности *vpsI-rbm-vpsII*-кластеров токсигенных вибрионов Эль Тор и O139 и нетоксигенного 5362 существенно не отличались от таковой референс-штамма, и процесс созревания укладывался в «обычные» сроки (5-7 дней). Исключение составил штамм 5879 (12 дней), что могло быть связано с укорочением гена *rbmC* с 2874 до 363 п.н. (FS PCS за счет вставки C-336), хотя его продукт, необходимый для образования пелликулы и формирования биопленки, вполне заменим «функциональным двойником» *Var1*, ген которого (локализованный за пределами кластера) у данного штамма остался интактным. Вместе с тем, описавшие это явление авторы [4] определяли наличие самой биопленки, а не сроки ее созревания. Поэтому мы полагаем, что выключение одного из двух необходимых для этого генов могло привести к замедлению процесса.

У обоих классических штаммов ген *vpsE* вследствие утраты прототипного старт-кодона сократился с 1410 до 960 п.н., однако перед его новым старт-кодом имелся предполагаемый сайт связывания с рибосомой, что указывало на возможность трансляции. Его продукт имел 100% идентичности С-концу прототипного белка (aa 151-469), и в нем присутствовали, хотя и в измененном виде, все консервативные домены. Обычно VpsE участвует в экспорте VPS, и его элиминация приводит к резкому уменьшению биопленкообразования [3]. Гены *vpsP* и *vpsQ* отличались от канонических по длине и нуклеотидному составу. Первый был удлинен на 21 п.н., и его продукт, как и прототипный белок, не имел консервативных доменов. В NCBI найдено 10 полностью гомологичных ему белков, в т.ч. принадлежащих классическим штаммам (ACP08965, EЕУ41470). Второй ген, напротив, был укорочен на 57 п.н. с 5'-конца из-за отсутствия прототипного старт-кодона (без FS), а его продукт,

соответственно, на 16 аа. Он сохранил домен VanZ, по всей видимости, не имеющий отношения к синтезу VPS. В NCBI найден гомологичный ему белок штамма O395 (ACP08966). Однако по данным Fong J.C.N. *et al.* [3] роль VpsP в формировании биопленки не слишком существенна, а VpsQ вообще не оказывает никакого влияния. Поэтому причины столь быстрого созревания биопленки штамма 17917 остались непонятными, и мы дополнительно провели идентификацию и анализ генов, кодирующих регуляторы этого процесса – положительных *vpsR*, *vpsT*, *aphA* и отрицательных *cytR* и *hapR*. Оказалось, что у 17917 имелось одно существенное отличие, состоящее в укорочении *hapR* с 612 до 534 п.н. из-за делеции G-448, что, по всей видимости, исключает продукцию полноценного белка-регулятора, в отсутствие которого биопленка образуется значительно лучше [11]. Мы полагаем, что это и явилось основной причиной ускоренного формирования биопленки этим штаммом даже несмотря на присутствие интактного *cytR*.

Наибольшими отклонениями от прототипа обладали нетоксигенные штаммы 14863, 434 и 19308. Кроме вышеупомянутой *orfU-600*, в кластере обнаружена еще одна новая ORF длиной 1149 п.н., локализованная между усеченным вследствие образования PSC *vpsH* и существенно измененным *vpsI*. Вероятно, эта *orfU-1149* может транслироваться, поскольку перед ней имеется предполагаемый сайт связывания с рибосомой. Продукт ее на 100% гомологичен гипотетическим белкам 6 штаммов из NCBI (WP_069730871, OEJ10796, OFI89280 и др.) и содержит 2 домена, один из которых (ATPgrasp_ST), вероятно, участвует в синтезе VPS. У всех трех отсутствовали гены *vpsC* и *vpsG*, продукты которых (ацетилтрансферазы), по-видимому, модифицируют VPS, придавая им большую вязкость, но биопленка в их отсутствие все равно образуется [3]. Следующий за ним ген *vpsI-like* обладал всего 50% идентичности прототипному *vpsI* и изменил длину с 1098 до 1062 п.н., а его продукт – архитектуру доменов гликозилтрансфераз, из которых 3 совпадали с таковыми прототипа, а вместо 3 остальных появились 2 отличающихся. Полные гомологи этого гена принадлежали найденным в NCBI шести штаммам (WP_069730871, OEJ10796, OFI89280 и др.). PSC в *vpsH* образовался вследствие замены A/T-1327, и ген укоротился без FS всего на 12 п.н., а его продукт сохранил активный домен лигазы РааК. Такие же укороченные на 4 аа белки были свойственны множеству штаммов из NCBI (WP_069730870, OEJ10795, OFJ10325 и др.). Кроме того, были существенно изменены *vpsU*, *vpsD*, *vpsJ*, *vpsI* (у двух также *vpsP*) и усечен *rbmB*. Ген *vpsU*, кодирующий тирозинфосфатазу, вовлеченную в продукцию VPS, был удлинен на 63 п.н. (5'-концевых), но его продукт сохранил активный домен. В NCBI найден его 99%-ный гомолог (EEN99244). Содержащий ряд 1-6-нуклеотидных вставок/делетий и удлиненный на 9 п.н. *vpsD-like* ген имел всего 58,5% гомологии с прототипом, но в продукте выявлены те же, что у прототипа домены гликозилтрансфераз. VpsD штамма 14863 отличался от двух других по 6 единичным заменам аа. По-видимому, эти белки не утратили своей

активности, в отсутствие которой прекращается синтез VPS и резко подавляется способность к биопленкообразованию. Ген *vpsJ* был укорочен на 9 п.н. (5'-концевых), и его соответственно укороченный на 3 N-концевых aa продукт сохранил активный домен. Идентичные ему белки выявлены у 9 штаммов из NCBI (WP_000154423, KNA51709, OEC29014 и др.) и обозначены как аспартатдегидрогеназы. Ген *vpsP* был изменен у 2 штаммов (434, 19308), продукт содержал один «лишний» остаток треонина в позиции 136 и характеризовался таким же отсутствием консервативных доменов. Он также имел гомологи в NCBI (WP_000990931, OEJ10808, OFI89292 и др.) Ген *rbmB* укоротился с 1227 до 1194 п.н. из-за образования PSC (в результате замены C/T-1225, без FS). В его продукте, лишенном 11 C-концевых aa, консервативные домены не выявлены, впрочем, как и в прототипном RbmB, что не позволяет судить о вероятности сохранения функциональности. Интересно, что такой же укороченный ген присутствовал у нетоксигенных штаммов O139 серогруппы. Fong J.C.N. *et al.* [3] было установлено, что элиминация этого гена не влияла на саму способность к образованию биопленки, но меняла ее структуру. Однако штамм 14863 отличался от 434 и 19308, образующих зрелую биопленку за 3 дня, замедленным (13 дней) ее формированием. Отмеченные в таблице измененные белки первого имели такую же длину, как у двух последних, все же отличались от них рядом aa замен. Не исключено, что некоторые из них настолько изменили их свойства, что привели соответственно к увеличению либо сокращению сроков (в т.ч. и по сравнению с токсигенными штаммами, завершающими процесс за 5-7 дней).

Напротив, у одного нетоксигенного штамма Эль Тор (14156) кластеры *vpsI-rbm-vpsII* мало отличались от таковых токсигенных вибрионов. Вместе с тем, 2 гена были значительно укорочены: *rbmB* – с 1227 до 834 п.н. вследствие замены C/G-834 и образования PSC без FS, *rbmC* – с 2874 до 1101 п.н. из-за делеции G-1093 и вытекающих FS и PSC. При этом первый был усечен намного сильнее, чем у остальных нетоксигенных штаммов и вряд ли сохранил функциональность. Второй оказался длиннее, чем у токсигенного штамма 5879, и его продукт сохранил один из 6 доменов, VCBC, предположительно имеющий отношение к адгезии и дублированный в прототипном белке. Второй домен VCBC и 4 лектиновых домена, обычно локализованные ниже, были утрачены. В NCBI таких укороченных белков не обнаружено, что свидетельствует в пользу случайного характера данных мутаций. Мы связываем замедленное формирование биопленки этим штаммом с укорочением гена *rbmC* (как в случае со штаммом 5879), т.к. RbmB хотя и разрушает VPS матрикса, но на биопленку оказывает слабое влияние [3].

Таким образом, нам удалось установить некоторые корреляции между скоростью биопленкообразования и структурой ряда ответственных за это белков. Выявленные нами отличные от прототипных гены и новые ORF в составе кластеров *msh* и *vpsI-rbm-vpsII* имели многочисленные гомологи среди штаммов, выделенных на других территориях мира в разные сроки. Их

сиквенсы представлены в NCBI, однако как именно функционируют и функционируют ли вообще продукты таких измененных генов, предстоит еще выяснить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Титова, С.В. Оценка способности холерных вибрионов к образованию биопленок *in vitro* с помощью нового методического подхода / С.В. Титова, Е.В. Кушнарева // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 10. – С. 375-379.
2. Шалу, О.А. Эффективность экспрессии гена *tdh* *Vibrio parahaemolyticus* зависит от двух точковых мутаций в его промоторной области / О.А. Шалу, Р.В. Писанов, Е.В. Монахова // *Генетика*. – 2012. – Т.48, №12. – С. 1364-1371.
3. Fong, J.C.N. Role of *Vibrio* polysaccharide (*vps*) genes in VPS production, biofilm formation and *Vibrio cholerae* pathogenesis / J.C.N. Fong, K.A. Syed, K.E. Klose, F.H. Yildiz // *Microbiology*. – 2010. – Vol. 156, Pt. 9. – P. 2757-2769.
4. Fong, J.C.N. The *rbmBCDEF* gene cluster modulates development of rugose colony morphology and biofilm formation in *Vibrio cholerae* / J.C.N. Fong, F.H. Yildiz // *J. Bacteriol.* – 2007. – Vol. 189, № 6. – P. 2319–2330.
5. Jonson, G. Identification of a mannose-binding pilus on *Vibrio cholerae* El Tor / G. Jonson, J. Holmgren, A.M. Svennerholm // *Microb. Pathog.* – 1991. – Vol. 11. – P. 433–441.
6. Jouravleva, E.A. // The *Vibrio cholerae* mannose-sensitive hemagglutinin is the receptor for a filamentous bacteriophage from *V. cholerae* O139 / E.A. Jouravleva, G.A. McDonald, J.W. Marsh, R.K. Taylor, M. Boesman-Finkelstein, R.A. Finkelstein // *Infect. Immun.* – 1998. – Vol. 66, № 6. – P. 2535-2539.
7. Marsh, J.W. Physical linkage of the *Vibrio cholerae* mannose-sensitive hemagglutinin secretory and structural subunit gene loci: identification of the *mshG* coding sequence / J.W. Marsh, D. Sun, R.K. Taylor // *Infect. Immun.* – 1996. – Vol. 64, № 2. – P. 460-465.
8. Marsh, J.W. Genetic and transcriptional analyses of the *Vibrio cholerae* mannose-sensitive hemagglutinin type 4 pilus gene locus / J.W. Marsh, R.K. Taylor // *J. Bacteriol.* – 1999. – Vol. 18, № 4. – P. 1110-1117.
9. Moorthy, S. Genetic evidence that the *Vibrio cholerae* monolayer is a distinct stage in biofilm development / S. Moorthy, P.I. Watnick // *Mol. Microbiol.* – 2004. – Vol. 52, № 2. – P. 573–587.
10. Silva, A.J. *Vibrio cholerae* biofilms and cholera pathogenesis / A.J. Silva, J.F. Benitez // *PLoS Negl. Trop. Dis.* – 2016. – Vol. 10, № 2. – e0004330.
11. Sultan, S.Z. The PhoB regulatory system modulates biofilm formation and stress response in El Tor biotype *Vibrio cholerae* / S.Z. Sultan, A.J. Silva, J.A. Benitez // *FEMS Microbiol. Lett.* – 2010. – Vol. 302, № 1. – P. 22-31.
12. Teschler J.K., Zamorano-Sánchez D., Utada A.S., Warner C.J., Wong G.C., Linington R.G., Yildiz F.H. Living in the matrix: assembly and control of

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ *VIBRIO CHOLERAЕ* РАЗЛИЧНОЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ПО Hfq-ЗАВИСИМЫМ МАЛЫМ РНК

Писанов Р.В., Керманов А.В., Водопьянов А.С.

Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону

Ежегодно в мире регистрируется до 3 млн. случаев заболеваний холерой, около 100 тысяч из которых становятся смертельными [1]. Выделяют 3 эпидемически опасных, отличающихся по фенотипическим и генотипическим свойствам, варианта вибриона: *Vibrio cholerae* O1 серогруппы классического биовара (*Vibrio cholerae cholerae*), *V. cholerae* O1 биовара El Tor и *V. cholerae* O139 серогруппы. Считается, что штаммы именно этих биоваров вызывают масштабную заболеваемость по всей планете, причем классический вариант ответственен за первые шесть пандемий холеры, а биовар El Tor (возможно, при участии O139) – за продолжающуюся седьмую [2].

Холерный вибрион вызывает заболевание холерой при попадании в кишечник человека при наличии в своем геноме генов холерного энтеротоксина *ctxAB* (в составе профага) и токсин-корегулируемых пилей *tcp* (в составе острова патогенности VPI). Помимо этих генов известен ряд других факторов, обеспечивающих вирулентность холерного вибриона: *rstABR*, токсины *ace* и *zot* [2]. В последнее время активно исследуется роль малых РНК в регуляции вирулентности у разных бактерий, в том числе, у *V. cholerae*. Малые РНК регулируют метаболизм бактерии на посттранскрипционном уровне, по большей части, функционируя по механизму гибридизации типа «цепь малой регуляторной РНК - цепь матричной РНК (мРНК)» [3].

Нами был проведен сравнительный анализ различных штаммов *V. cholerae in silico* по десяти Hfq-зависимым малым РНК (small non-coding RNA): *VrrA*, *TarAB*, *Qrr1-4*, *CsrBCD*, для которых экспериментально показано участие в регуляции вирулентности [1] с целью выявить эпидемически релевантные особенности их последовательностей и мРНК-мишеней. Анализируемые штаммы были разделены на группы. К первой были отнесены токсигенные эпидемически значимые штаммы: O1 серогруппы в классическом варианте (O395), El Tor (N16961, 2010EL-1786, MJ-1236, M66-2) и штамм O139 серогруппы MO10 (все *ctx+*, *tcp+*). Вторая группа представлена V51 и V52 [4], выделенными от больных холерой и

имеющие в геномах гены профага CTX (*ctx+*, *tcp+*), но серологически типизируемые как штаммы неO1/неO139 серогруппы и потому эпидемически менее значимые. В третьей группе также рассматривались штаммы (ТМА21, 1587, RC385, MZO-2, MZO-3, AM-19226) неO1/неO139 серогруппы – атоксигенные отрицательные по кластерам *ctx* и *tcp* (т.е. неспособные вызывать холеру, только холероподобную диарею). Геномы штаммов O1 серогруппы были доступны в виде завершенных геномных проектов, для остальных штаммов использовались полногеномные контиги на ресурсе NCBI Genomes. В качестве референтных последовательностей малых РНК были использованы последовательности штамма N16961, малые РНК других штаммов были найдены по гомологии с помощью программы nBLAST NCBI (для коротких последовательностей).

Проведенное сравнение продемонстрировало высочайшую степень консерватизма малых РНК холерного вибриона. Малые РНК *Qrr1-4* и *CsrBCD* демонстрируют 100% идентичность последовательностей у штаммов всех групп. Малая РНК *Vrr* демонстрирует 99% гомологию у авирулентных штаммов в сравнении с вирулентными, несмотря на критические различия (менее 20% сходства по первичной нуклеотидной последовательности) по одному из регулируемых генов - *ompT*. Очевидно, стабильность структуры этой малой РНК объясняется участием в регуляции другого высококонсервативного мембранного белка *OmpA* [5].

Было установлено, что локусы малых РНК *TarA* и *TarB* не обнаруживаются у третьей группы штаммов. Эти малые РНК обычно входят в состав VPI-кластера, при этом *TarB* регулирует *tcp* - ожидаемо отсутствующий кластер у нетоксигенных штаммов. Интригующим выглядит отсутствие гомологов малой РНК *TarA* в геноме нетоксигенных штаммов, поскольку она подавляет повсеместно встречающуюся в геномах *V. cholerae* мРНК *ptsG*, соответствующую белку-транспортеру углеводов. Возможно *TarA* специфична только для токсигенных штаммов, где она участвует в образовании отдельного регуляторного механизма, ингибирующего этот углеводный транспортер. Можно предположить, что у токсигенных штаммов эта малая РНК находится под давлением отбора, сокращая энергетические затраты на транспорт глюкозы, когда в кишечнике человека она не является преобладающим источником органического углерода. Возможно также, что эта малая РНК подготавливает вибрион к биосинтезу гликогена, который в больших количествах обнаруживается на позднеинфекционных стадиях в клетке вибриона, сокращая количество глюкозы, отправляемой на гликолитический путь [6,7]. Еще одно вероятное объяснение предполагает необходимость «спрятать» белок *PtsG*, вероятно, являющийся излишним стимулятором иммунного ответа. Эти гипотезы ждут экспериментальной проверки. В любом случае, очевидно, что нетоксигенные штаммы не нуждаются в таком регуляторе либо же, при его наличии, он негомологичен *TarA* и не идентифицируется стандартными методами поиска по гомологии последовательностей. Это позволяет рассматривать *TarA* как потенциальный маркер для детекции токсигенных штаммов при

лабораторной индикации холеры.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bardill, J. P. Non-coding sRNAs regulate virulence in the bacterial pathogen *Vibrio cholerae* / J. P. Bardill, B. Hammer // *RNA Biology*. – 2012. - Vol. 9, № 4. - P. 392-401.
2. Савельев, В.Н. Эволюция *Vibrio cholerae eltor* и обнаружение их генотипических вариантов на Кавказе / В.Н. Савельев, И.В. Савельева, О.В. Васильева и др. // *Проблемы особо опасных инфекций*. – 2012. - № 4. – С. 58-60.
3. Massé, E. Regulatory roles for small RNAs in bacteria / E. Massé, N. Majdalani, S. Gottesman // *Current opinion in microbiology*. – 2003. - Vol. 6, № 2. – P. 120-124.
4. http://www.broadinstitute.org/annotation/genome/vibrio_cholerae/GenomeDescriptions.html#V51
5. Song, T. A new *Vibrio cholerae* sRNA modulates colonization and affects release of outer membrane vesicles / T. Song, F. Mika, B. Lindmark et al. // *Molecular microbiology*. – 2008. - Vol. 70, № 1. – P. 100-111.
6. Aimee, R. The *Vibrio cholerae* virulence regulatory cascade controls glucose uptake through activation of TarA, a small regulatory RNA /R. Aimee, J.H. Withey, S. Beyhan et al. // *Molecular microbiology*. - 2010. – Vol. 78, № 5. – P. 1171-1181.
7. Schild, S. Genes Induced Late in Infection Increase Fitness of *Vibrio cholerae* after release into the Environment /S. Schild, R. Tamayo, E.J. Nelson et al. // *Cell host & microbe*. – 2007. - Vol. 2, № 4. – P. 264-277.

АНАЛИЗ ДНК ХОЛЕРНЫХ И ПАРАГЕМОЛИТИЧЕСКИХ БАКТЕРИОФАГОВ С ПОМОЩЬЮ ОП-ПЦР

М. П. Погожова, Л. В. Романова, Н. Е. Гаевская, А. В. Тюрина,
Т. Н. Бородина

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора
г. Ростов-на-Дону

В возникновении острых желудочно-кишечных заболеваний человека выявлена этиологическая роль представителей вида *Vibrio cholerae* и *V. parahaemolyticus*, что поставило перед исследователями задачу изучения их природы, структуры ДНК и разработки методов их диагностики [1].

Заболевание, вызываемое *Vibrio parahaemolyticus*, привлекает внимание исследователей в связи со вспышками токсикоинфекций, ассоциирующихся с загрязнением морепродуктов галофильными вибрионами [2]. Холерный вибрион вызывает такую древнюю болезнь как холера [3]. Несмотря на

накопленный научный материал по изучению биологических свойств бактериофагов *V. parahaemolyticus*, многие вопросы их биологии и применения требуют дополнительных исследований. Также в настоящее время не прекращаются меры по ограничению распространения холеры, но *V. cholerae* продолжает вызывать эпидемии на различных континентах [3].

Бактериофаги патогенных вибрионов характеризуются широким морфологическим и генетическим разнообразием, поэтому их идентификация и исследование структуры ДНК является актуальной проблемой, тесно связанной с их литической специфичностью при взаимодействии фага с клеткой-хозяином [4].

Целью настоящего исследования явилась генотипическая характеристика ДНК бактериофагов парагемолитических и холерных вибрионов в ОП-ПЦР.

В своих исследованиях по генотипированию бактериофагов мы использовали преимущественно однопраймерный вариант ПЦР (RAPD-анализ) и набор универсальных праймеров (45, 1, 2, Д9А, 21, OPLZ 13, M 13, Ar7, pUC/M13 и WO).

Хромосомную ДНК бактерий выделяли из агаровой культуры с использованием протеиназы К (Serva, ФРГ) [5]. Качество нативной ДНК и результаты ПЦР контролировали электрофорезом в 5 %-ном полиакриламидном геле в аппарате для электрофореза типа «Midget» (Hoefer Scientific Instrument, США) в присутствии маркеров, представляющих собой смесь MspI-гидролизата плазмидной ДНК pUC19 и PstI-гидролизата ДНК фага λ .

Аmplификацию проводили на амплификаторе «Терцик» производства «ДНК-Технология» (Москва) в следующем режиме: 94⁰С (денатурация) - 15 сек; 42⁰С (отжиг) – 20 сек; 72⁰С (синтез) – 15 сек (всего 40 циклов). Инкубационная смесь (15мкл) для ПЦР содержала 20 mM трис-HCl, pH 8,6; 7mM MgCl₂; 10 mM (NH₄)₂SO₄; 0,5mM EDTA; 100 мкг/мл бычьего сывороточного альбумина, по 250 мкМ каждого из дезоксинуклеозидтрифосфатов (Serva), 0,1-1 мкМ соответствующего праймера, 2 ед. Taq-полимеразы и 1-10 нг ДНК исследуемого фага [6].

Качество полученных препаратов ДНК холерных бактериофагов проверяли в RAPD-анализе (амплификация с универсальными праймерами), в ПЦР со специфическими праймерами (на ompT и ompU – ген холерных вибрионов) и путем характеристики их генома при обработке рестрикционными эндонуклеазами (PstI, SalI, Hind III и др.) (Helicon, США). Амплификацию и гидролиз эндонуклеазами осуществляли согласно рекомендациям фирмы.

В работе исследовали ДНК фагов следующих парагемолитических вибрионов (индикаторный штамм *Vibrio parahaemolyticus* КМ-97): 7; 155; 616; 1154; 16763; 17036; 17078; 17722s; 17748; 19152 и ДНК диагностических фагов холерных вибрионов (1, 6, 7, M13), отобранных из коллекции лаборатории бактериофагов ФКУЗ Ростовского-на-Дону противочумного института Роспотребнадзора.

Исследования показали отсутствие бактериальной ДНК штамма-хозяина в полученных препаратах (отсутствие сигнала со специфическими праймерами). Концентрация препарата ДНК была сопоставлена с коммерческими препаратами ДНК фага λ .

Для изучения ДНК фагов параземолитических вибрионов лучше всего подходят праймеры 1, 2, Ap7, M13, OPLZ 13 и pUC/M13. Установлено, что использованные праймеры оказались способны амплифицировать последовательности хромосомной ДНК количеством от 21 до 1 и размером от 2356 до 100 п.н. Праймеры D9A, № 21 и WO оказались малоспецифичными (амплификаты или не были получены или их было мало).

При проведении RAPD-анализа ДНК холерных бактериофагов оказалось, что все четыре препарата холерных бактериофагов работают с универсальными праймерами. Результат амплификации проявился в виде полос различного размера и интенсивности свечения. Информативнее всех оказались праймеры p45 и Ap7. Все препараты ДНК бактериофагов имели индивидуальную картину распределения амплификатов.

Итак, проведена генотипическая характеристика (паспортизация) каждого из изучаемых изолятов и выявлены отличия в генетической структуре бактериофагов, проявляющиеся в различной картине ПЦР ампликонов.

Таким образом, исследование показало возможность применения ОП-ПЦР для углубленной генотипической характеристики ДНК бактериофагов, что, возможно, позволит уточнить таксономию ряда новых фагов, имеющих сходный цикл развития, морфологию и антигенную структуру, и предложить новый подход к их классификации и идентификации.

Препараты подготовлены для дальнейшего исследования (полногеномного секвенирования).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гаевская, Н.Е. Биологические свойства и диагностическое применение холерных и параземолитических бактериофагов / Н. Е. Гаевская // Современные технологии обеспечения биол. безопасности: Матер. науч.-практич. школы-конф. молод. ученых и специалистов науч.-исслед. организаций Роспотребнадзора – Оболенск, 2011 – С.169-172.
2. Гаевская, Н.Е. Бактериофаги параземолитических вибрионов: биологические свойства и применение / Н.Е. Гаевская, Т.А. Кудрякова, Л.Д. Македонова, Г.В. Качкина // «Бактериофаги: теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности». Матер. Междунар. науч.-практ. конф. – Ульяновск, 2013. – С.172-176.
3. Кудрякова, Т.А. Характеристика лизогении штаммов холерных вибрионов Эль Тор, выделенных в Ростовской области / Т.А. Кудрякова, Л.Д. Македонова, Г.В. Качкина, Н.Е. Гаевская // Холера и патогенные для человека вибрионы: Матер. пробл. комиссии – Ростов-на-Дону, 2013. – Вып. 26. – С.129-132.
4. Кудрякова, Т.А. Бактериофаги патогенных вибрионов / Т.А.

Кудрякова, Л.Д. Македонова, Н.Е. Гаевская, Г.В. Качкина // «Бактериофаги: теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности». Матер. Междунар. науч. - практ. конф. – Ульяновск, 2013. – С.22-25.

5. Маниатис, Т. Методы генетической инженерии: Молекулярное клонирование / Т. Маниатис, Э. Фрич, Дж. Сэмбрук - Пер. с англ. - М., 1984. - 458 с.

6. Каттер, Э. 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. – 640 с.: ил.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ПРЯМОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО ДЕЙСТВИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С, ВЫЗВАННЫМ ГЕНОТИПОМ HCV 1b, С КОМПЕНСИРОВАННЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ: РЕАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Амбалов Ю.М., Сизякин Д.В., Дударев И.В., Пшеничная Н.Ю., Левина Л.Д., Коваленко А.П., Мамедова Н.И., Романова Е.Б., Донцов Д.В., Хоменко И.Ю., Брусняк В.С., Акопов М.В., Хрящиков А.А., Дубина Н.В., Хабдиева Э.М., Хоменко О.И., Перепечай С.Д., Пройдаков М.А., Карташев В.В., Пшенецкая О.А., Зуева В.В., Суладзе А.Г., Думбадзе О.С., Ермакова Л.А.

*ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет
Минздрава России;*

МБУЗ "Городская больница №1 им. Н.А. Семашко города Ростова-на-Дону»

Львиная доля диффузных заболеваний печени приходится на хронический гепатит С (ХГС) [1, 2, 4, 7]. Именно эта вирусная инфекция является в настоящее время основным поставщиком цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [1, 7].

Единственным способом предупреждения этих неблагоприятных исходов ХГС декларируется адекватная противовирусная терапия [2, 3, 4, 5, 6, 7].

Традиционное этиотропное лечение этого заболевания с использованием комбинации альфа-интерферонов, рибавирина, а в последнее время и ингибиторов протеазы в силу длительности приема препаратов и значительного числа побочных явлений отходит в «лету». На передний план все более энергично выходит так называемая безинтерфероновая терапия, базирующаяся на применении в различных сочетаниях ингибиторов протеазы, полимеразы и репликазы возбудителя [2, 3, 4, 5, 6, 7].

В данном сообщении мы подвели первые итоги использования препаратов прямого противовирусного действия у наиболее трудной категории больных ХГС, вызванным 1b генотипом HCV, с компенсированным циррозом печени. Квалификацию последнего осуществляли по данным фиброэластографии (F4). Остальные исследования выполнялись в соответствии с существующими стандартами.

Нами применялись и оценивались с позиций эффективности и переносимости три легитимные схемы противовирусного лечения, а именно: 1) даклатасвир (даклинза) и асунапревир (сунвепра); 2) паритапревир/ритонавир/омбитасвир и дасабувир (ViKeira Pak) и 3) даклатасвир (даклинза) и софосбувир (совальди), которые получали соответственно 50, 27 и 12 больных ХГС (всего 89 человек). Длительность

применения указанных схем составила соответственно 24, 12 и 24 недели. Устойчивый вирусологический ответ (УВО) был получен у 90% больных, получавших комбинацию даклатавира и асунапревира, 100% - паритапревира/ритонавира/омбитасвира и дасабувира и 91,7% - даклатавира и софосбувира (в среднем у 93,3% пациентов). У одного больного, лечившегося с применением даклатавира и асунапревира, было зарегистрировано полное отсутствие вирусологического ответа на лечение, что, по-видимому, было связано с наличием резистентного штамма HCV, у двух – развились рецидивы заболевания и еще у одного – не был завершён курс противовирусной терапии из-за диагностированного вскоре после начала терапии рака легких. У одного из 12 пациентов, получавших даклатавир и софосбувир, был отмечен рецидив вирусной инфекции. Что касается побочных явлений, то они, будучи отмечены приблизительно у 10% больных, не отличались выраженностью и длительностью.

Полученные данные подтверждают достаточно высокую эффективность препаратов прямого противовирусного действия у больных ХГС, вызванным 1b генотипом HCV, с наличием компенсированного цирроза печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амбалов Ю.М. Вирусные гепатиты. Невыдуманные истории / Ю.М. Амбалов – Ростов-на-Дону: Книга, 2015.- 271с.
2. Бакулин И.Г. Можно ли говорить о смене парадигмы при лечении хронического гепатита С/ И.Г. Бакулин // Эффективная фармакотерапия.- 2014.- №43.- С. 36-40.
3. Бацких С.Н. Безинтерфероновая терапия хронического гепатита С: смена препарата или новая парадигма лечения/ С.Н. Бацких// Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 2014.- Т.24, №4.- С. 23-31.
4. Лопаткина Т.Н. Вирусный (HCV) цирроз печени: выбор оптимального лечения/ Т.Н. Лопаткина, Е.Л. Танащук, Э.З. Бурневич и др. // Фарматека.- 2017.- №2.- С. 30-34.
5. Маевская М.В. Ингибитор комплекса репликазы NS 5A – даклатавир в основе безинтерфероновой терапии хронического гепатита С/ М.В. Маевская, М.С. Жаркова, В.Т. Ивашкин и др. // Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 2015.- №6.- С. 42-48.
6. Полунина Т.Е. Лекарственные взаимодействия противовирусных препаратов прямого действия при лечении хронического вирусного гепатита С/ Т.Е. Полунина // Терапия.- 2017.- №3.- С. 29-41.
7. Deeks E.D. Ombitasvir/ Paritaprevir/Ritonavir plus Dasabuvir: A review in chronic HCV Genotype 1 infection// Drugs. 2015. Vol. 75, №9. P. 1027-1038.

рН КОЖИ - ПОКАЗАТЕЛЬ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО БАЛАНСА У БОЛЬНЫХ ГРИППОМ И ДРУГИМИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНО-ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ И ЕГО КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Амбалов Ю.М., Курдин А.А., Сизякин Д.В., Дударев И.В., Пшеничная Н.Ю., Усаткин А.В., Донцов Д.В., Коваленко А.П., Мамедова Н.И., Карташев В.В., Пройдаков М.А., Левина Л.Д., Пшенецкая О.А., Токарева А.И., Перепечай С.Д., Зуева В.В., Шмайленко О.А., Гопаца Г.В., Ермакова Л.А.

*ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет
Минздрава России;*

МБУЗ "Городская больница №1 им. Н.А. Семашко города Ростова-на-Дону»

Повсеместное распространение, высокая заболеваемость, отсутствие сколько-нибудь обоснованных с позиций доказательной медицины методов лечения определяют актуальность на сегодняшний день гриппа и других острых респираторно-вирусных инфекций (ОРВИ) [2, 3, 4]. Последнее так или иначе связано с недостаточной изученностью патогенеза указанных заболеваний [1, 2]. В частности, совершенно неисследованной остается роль кислотно-основного баланса.

Проведенные нами исследования выявили у больных гриппом и другими ОРВИ закономерное повышение кислотности кожи, выраженное в большей мере на высоте лихорадочно-интоксикационного синдрома и при тяжелом течении болезни [4, 5]. Клинико-патогенетическое значение этого феномена пока не определено. Это и явилось целью настоящего исследования.

Обследовано 285 больных с верифицированным диагнозом гриппа, аденовирусной инфекции и парагриппа (с помощью исследования методом ПЦР мазков из рото- и носоглотки). Таковых оказалось соответственно 118, 74 и 93 человека. Все они пребывали на лечении в инфекционном стационаре с тяжелым и среднетяжелым течением гриппа и других ОРВИ. Помимо этого, в круг обследованных вошли еще 125 лиц с легкой формой заболевания, которые являлись членами семей госпитализированных пациентов. Диагноз гриппа и других ОРВИ квалифицировали у них, как правило, по клинико-эпидемиологическим данным, а лечение проводили в домашних условиях.

Кислотность кожных покровов определяли у пациентов путем рН-метрии ладонной поверхности правого предплечья, используя для этого портативный рН-метр Exteh рН 110. Как показали проведенные исследования, рН кожи у стационарных больных гриппом и другими ОРВИ в первые два дня болезни статистически значимо снижается до величины $4,90 \pm 0,01$ против $5,57 \pm 0,02$ у практически здоровых людей ($p < 0,001$). К третьему дню заболевания кислотность кожи, судя по данным рН-метрии, начинает уменьшаться, составляя $5,04 \pm 0,01$. К моменту выписки из стационара (на 7-10 день болезни) средний показатель рН достигал $5,25 \pm 0,01$.

Тем не менее, и в том, и в другом случае повышенная кислотность кожи продолжала сохраняться, существенно отличаясь от нормальных показателей ($p < 0,001$). Следует отметить, что снижение рН кожных покровов было более выраженным и сохранялось дольше у больных с более тяжелым течением гриппа и других ОРВИ.

У лиц с легкой формой указанных заболеваний, наблюдавшихся амбулаторно, кислотность кожи также была повышенной, оказавшись равной в первые дни болезни $5,39 \pm 0,02$ ($p < 0,001$). Через 10-12 дней от появления симптомов заболевания уровень рН у этих лиц весьма приблизился к нормальному ($5,51 \pm 0,02$ и $5,57 \pm 0,02$ соответственно; $p < 0,05$).

Полученные результаты позволяют высказать соображение, что повышение кислотности кожи у больных гриппом и другими ОРВИ носит, по-видимому, компенсаторный характер и направлено на нивелирование закономерно развивающегося при этих заболеваниях метаболического ацидоза путем "переноса" из крови в зону наружных покровов (кожу, слизистые) образующихся в избыточном количестве кислых валентностей. В свою очередь, это может способствовать, и здесь мы полностью согласны с А.М. Чернухом с соавт. [7], угнетению функциональной активности тканевых лимфоцитов, играющих, как известно, ключевую роль в борьбе с вирусными инфекциями [6]. Снижение же рН наружных покровов, включая, как мы установили ранее [4, 5], и слизистые оболочки дыхательных путей, неминуемо приводит к супрессии клеток лимфоцитарного ряда, находящихся в тканях-мишенях, и повышению, тем самым, репликативной активности вирусов гриппа и других ОРВИ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ильичева Т.Н. Репродукция вируса гриппа человека и иммунопатогенез вызываемого им заболевания / Т.Н. Ильичева, С.И. Бажан, А.М. Шестопапов, С.В. Нетесов // Инфекционные болезни.- 2012.- Т.10, №4.- С. 59-65.
2. Кареткина Г.Н. Грипп, ОРВИ: проблемы профилактики и лечения / Г.Н. Кареткина // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучения.- 2013.- №2(3).- С. 53-63.
3. Колобухина Л.В. Этиотропная терапия гриппа: уроки последней пандемии / Л.В. Колобухина, М.Ю. Щелканов, Л.Н. Меркулова и др // Вестник РАМН.- 2011.- №5.- С. 35-40.
4. Курдин А.А. Изменение показателей кислотности кожных покровов у больных острыми респираторными инфекциями / А.А. Курдин // Межрегион. практ. конф. с междун. участием "Дифференциальная диагностика, лечение и профилактика актуальных инфекций и паразитарных болезней".- Ростов-на-Дону, 2015.- С. 59-62.
5. Курдин А.А. Клинико-патогенетическая роль снижения рН кожи и полиморфизмов генов INFL3 и INFL4 у больных гриппом и другими ОРВИ / А.А. Курдин, Ю.М. Амбалов, А.П. Коваленко и др. // Матер. IX Ежег. Всеросс. Конгресса по инфекционным болезням с международным

участием.- М., 2017.- С. 151-152.

6. Сизякина Л.П., Андреева И.И. Справочник по клинической иммунологии. / Л.П. Сизякина, И.И. Андреева. Ростов-на-Дону, 2005.- С. 408 с.

7. Чернух А.М. Микроциркуляция. 2-е изд., стереотип. / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. - М.: Медицина, 1984.- 432 с.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФАГОВАЯ КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ *V. CHOLERAЕ* O1 СЕРОГРУППЫ

Гаевская Н.Е.¹, Овчинникова М.В.², Тюрина А.В.¹, Мазрухо А.Б.¹,
Погожова М.П.¹, Каминский Д.И.¹, Коровкина Г.И.², Зинина О.С.²

¹ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону;

²ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов

Широкое географическое распространение холеры обусловлено существованием угрозы возникновения чрезвычайных ситуаций биолого-социального характера, имеющих международное значение и проявляющихся в виде интенсивных масштабных эпидемий и вспышек на различных континентах мира [1].

Выраженная изменчивость основных биологических свойств холерных вибрионов, в том числе приобретенная фагорезистентность усиливает интерес исследователей к вопросам совершенствования лабораторной диагностики возбудителя [2]. Практическая ценность методов фагодиагностики патогенных бактерий убеждает в перспективности и актуальности поиска специфических фагов для идентификации и дифференциации холерных вибрионов [3]. Фагочувствительность холерных вибрионов остается ценным специфическим тестом их идентификации и дифференциации, поэтому разработка и усовершенствование существующих зарегистрированных препаратов фагодиагностики является актуальной задачей [4, 5, 6].

В этой связи мы поставили целью объединить диагностические экспериментальные и коммерческие фаги эльтор в единый препарат, активный в отношении штаммов холерных вибрионов, фагоустойчивых к выпускаемому препарату диагностического фага эльтор. Сконструированный фаговый препарат будет отличаться от исходных образцов целым рядом биологических признаков, ведущим из которых будет преодоление резистентности клетки-хозяина.

В работе было использовано 63 штамма *Vibrio cholerae* биовара El Tor, полученных из Музея живых культур с Центром патогенных вибрионов ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора.

Штаммы выделены из различных источников и на различных территориях РФ в период с 2014 г. по 2016 г. Питательные среды для экспериментов включали бульон (Мартен, Хоттингер), 0,7% и 1,5% агар Мартена и Хоттингера (рН 7,6 – 7,8), а также среду на основе ГРМ-агара и ГРМ-бульона, производства ФБУН ГНЦПМБ (г. Оболенск). Данная среда была отобрана в эксперименте по подбору оптимальной среды для постановки проб с холерными бактериофагами.

Была сконструирована фаговая композиция, в которую вошли как диагностические экспериментальные, так и коммерческие фаги эльтор. Использовали общепринятые методы работы с бактериофагами [7].

Установлено, что из 63 штаммов *Vibrio cholerae* El Tor 32 не лизировались коммерческим диагностическим бактериофагом эльтор, три штамма холерного вибриона были резистентны к новой фаговой композиции, что в процентном соотношении составило 50,8 и 4,0 %, соответственно.

Пробы с фагом ставили с использованием 3-х вышеперечисленных сред для дальнейшей стандартизации постановки пробы с фагами. В настоящее время для постановки пробы с фагами лаборатории различного уровня используют среды нестандартного состава, что часто приводит к различию диагностических исследований. Наиболее информативные результаты были получены со средой на основе ГРМ, которая не является питательной основой для фагового размножения, но в диагностических целях она показала наилучшие результаты.

Таким образом, нами показана перспективность использования новой фаговой композиции для идентификации и дифференциации холерных вибрионов Эль Тор, а использование рекомендованной среды для постановки пробы приведет к стандартизации данного исследования. В настоящее время испытание экспериментальной фаговой композиции продолжается на свежевыделенных холерных штаммах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Титова С.В. Современные подходы к мониторингу холеры. / С.В. Титова, Э.А. Москвитина, Е.В. Монахова, Р.В. Писанов, А.С. Водопьянов, С.О. Водопьянов, В.Д. Кругликов // Холера и патогенные для человека вибрионы. Ростов-на-Дону, 2015, - Вып. 26 – С. 10-16.
2. Онищенко Г.Г. Актуальные проблемы эпидемиологического надзора, лабораторной диагностики и профилактики холеры в Российской Федерации / Г.Г. Онищенко, А.Ю. Попова, В.В. Кутырев, Н.И. Смирнова, С.А. Щербакова, Э.А. Москвитина, С.В. Титова // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 2016. — № 1. — С. 89-101.
3. Каттер Э. Бактериофаги: биология и практическое применение / Э. Каттер, А. Сулаквелидзе. // Пер. с англ.: коллектив пер.; науч. ред. рус. изд. А.В. Летаров. Москва: науч. мир, 2012. – 636 с.
4. Кудрякова Т.А. Характеристика холерных фагов, выделенных из поверхностных водоёмов и стоков г. Ростова-на-Дону в ходе мониторинга с 2008 по 2012 гг. / Т.А. Кудрякова, Л.Д. Македонова, Н.Е. Гаевская, Г.В.

Качкина, В.Д. Кругликов, Д.А. Зубкова, Н.Н. Ускова, М.С. Парагова // *Холера и патогенные для человека вибрионы*. Ростов-на-Дону, 2013; 26: 168-172.

5. Ломов Ю.М. Холерные фаги./ Ю.М. Ломов, А.Г. Сомова, Т.А. Кудрякова. Ростов-на-Дону; 1990. – 159 с.

6. Овчинникова М.В. Изучение некоторых причин фагорезистентности эпидемически неопасных штаммов *V. cholerae el tor* к бактериофагу диагностическому холерному *ctx*. / М.В. Овчинникова, Т.В. Аленкина, Г.И. Коровкина, И.В. Грачёва. // *Холера и патогенные для человека вибрионы*. Ростов-на-Дону, 2010; 23: 62-66.

7. Адамс М. Бактериофаги: Пер. с англ./ М. Адамс. – М., 1961. – 522 с.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ АКТУАЛЬНЫХ ДЛЯ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Головченко Н.В.¹, Киосова Ю. В.¹, Теличева В. О.¹, Кочоян Т. О.²

*1ФБУН Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии
Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону;*

2ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

В современной практической медицине с каждым годом возрастает роль лабораторной диагностики как одного из основных методов верификации диагноза и инструмента мониторинга эффективности проводимой терапии. До настоящего времени «золотым стандартом» диагностики большинства паразитарных болезней является паразитоскопическое исследование: макроскопическое исследование паразитов или их фрагментов, микроскопия биологических сред с использованием специальных методов исследования материала. Практически незаменимыми при диагностике тканевых гельминтозов стали иммунологические методы [1], однако коммерческие тест-системы в Российской Федерации зарегистрированы к небольшому спектру возбудителей паразитарных болезней, поэтому актуальным является изучение диагностической ценности существующих методов лабораторной диагностики наиболее эпидемиологически значимых на юге России паразитарных болезней.

Для верификации диагноза паразитарной инвазии были использованы стандартные методы лабораторной диагностики: метод нативного и окрашенного мазков, метод эфир-формалиновой седиментации, метод обогащения по Берману в модификации Супряги, метод исследования материала из перианальных складок с применением набора Рабиновича.

Исследования сывороток крови проводили иммуноферментным методом (ИФА).

Среди всех пациентов, обратившихся в нашу клинику с направительным диагнозом «глистная инвазия», паразитарные болезни составили 58,5 %. Наиболее часто регистрировались: энтеробиоз (35, 5%), эхинококкоз (18,7 %), токсокароз (15,5 %), тениаринхоз (5,8 %), дифиллоботриоз (5,2 %). При обследовании больных энтеробиозом методом исследования материала из перианальных складок, яйца остриц выявлялись у большего процента пациентов при трехкратном обследовании (91,7 %). Следует отметить, что при использовании метода Бермана у 8 больных энтеробиозом с высокой интенсивностью инвазии *Enterobius vermicularis* данным методом выявлялись и их яйца и неполовозрелые особи.

Положительный результат ИФА с токсокарозным антигеном у всех больных сочетался с эозинофилией периферической крови. Эти показатели оказались наиболее постоянными лабораторными признаками инвазии человека токсокарами. Наблюдение больных токсокарозом в динамике показало, что через месяц после проведенной этиотропной терапии у 65,2 % больных регистрировалось увеличение титров антител в 2 и более раз.

Отрицательные результаты ИФА с эхинококковым антигеном до оперативного лечения регистрировались у 9 больных эхинококкозом из 26 больных, обратившихся в клинику. Через месяц после оперативного вмешательства отрицательный результат указанного исследования наблюдался только у 4 пациентов (15,3 %), а у 5 серонегативных до оперативного вмешательства больных отмечался высокий коэффициент позитивности (5,1 и более), что очевидно было связано с диссеминацией протосколексов во время хирургического вмешательства.

Наиболее часто тениаринхоз диагностировался на основании паразитоскопией члеников гельминта до и после антигельминтной терапии. При профилактическом осмотре инвазия была выявлена у 3 больных (11,1 %). У 62,5 % больных яйца тениид были обнаружены при использовании метода перианального соскоба.

Для диагностики стронгилоидоза мы применяли метод Бермана в его модификации по Супряге. Стронгилоидоз был верифицирован у 1,3 % жителей Ростовской области, что свидетельствует о сохранении на данной территории условий для реализации риска заражения этим гельминтозом.

У 27 (4,3 %) больных отмечалась сочетанная инвазия: энтеробиоз и аскаридоз, энтеробиоз и дифиллоботриоз, энтеробиоз и лямблиоз, энтеробиоз и токсокароз, эхинококкоз и дикроцелиоз, дифиллоботриоз и описторхоз.

Трехкратное исследование фекалий методом эфир-формалиновой седиментации позволило выявить цисты лямблий, яйца аскарид и дифиллоботриид в кале больных с микст-инвазией.

Одним из важных факторов оптимизации диагностики кишечных паразитозов является выбор метода и кратности обследования [2]. При разных гельминтозах они могут принципиально отличаться. Для энтеробиоза – таковым являлся перианальный соскоб [3]; тениаринхоза - опрос больного

на предмет отхождения члеников гельминта [4], перианальный соскоб и исследование кала методами обогащения; стронгилоидоза - метод Бермана и его модификации [5]; эхинококкоза и токсокароза - методы ИФА в сочетании с данными общего анализа крови и результатов инструментальных исследований [6].

Одним из важных методов исследования глистных инвазий остается общий анализ крови, так как характерной особенностью всех паразитарных инфекций, является наличие эозинофилии [7].

Таким образом, целесообразно параллельное применение всех основных методов лабораторной и инструментальной верификации диагноза, ориентированных на конкретные нозологии, при которых встречаются имеющиеся у больного клинические проявления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ермакова Л.А. Диагностическая значимость иммуноферментного анализа при ларвальных гельминтозах (трихинеллез, эхинококкоз, токсокароз) / Ермакова Л.А., Твердохлебова Т.И., Пшеничная Н.Ю. // Профилактическая и клиническая медицина. – 2012. – Т.3. – С. 59-63.
2. Ермакова Л.А. Оценка эффективности многократного копрологического исследования для диагностики лямблиоза. / Ермакова Л.А., Пшеничная Н.Ю., Амбалов Ю.М., Черникова Е.А. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2007. – Т.4. – С. 32-34.
3. Упырев А.В. Санитарно-паразитологический мониторинг в очагах энтеробиоза / Упырев А.В., Хроменкова Е.П., Димидова Л.Л., Ермакова Л.А., Хуторянина И.В., Ковтунов А.И. и др. // Материалы ежегодной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». - 2014. – С. 329-331.
4. Пшеничная Н.Ю. Актуальные биогельминтозы юга России / Пшеничная Н.Ю., Головченко Н.В., Хроменкова Е.П., Яговкин Э.А., Соловьев М.Ю. // Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. – Красноярск. – 2015. – С. 49-52.
5. Campo Polanco L. Diagnosis of Strongyloides stercoralis infection. Meta-analysis on evaluation of conventional parasitological methods (1980-013) / Campo Polanco L, Gutierrez LA, Cardona Arias J. // Revist Espanolade Salud Publica. – 2014. – W. 88(5). – P. 581-600.
6. Ермакова Л.А. Актуальные вопросы рецидивного эхинококкоза в Ростовской области / Ермакова Л.А. // Цитокины и воспаление. – 2014. – Т.13(3). – 91 с.
7. Сергиев В.П. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы) / Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С.// 2-е изд., испр. и доп. – СПб:ООО «Издательство ФОЛИАНТ». – 2011. – 608 с.:ил.

СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ДИРОФИЛЯРИОЗА В ПРАКТИКЕ ОФТАЛЬМОЛОГА

Лозовская И.Л., Неведник Л.М., Мамичева Н.И.

МБУЗ «Центральная городская больница», г. Гуково

Дирофиляриоз – паразитарное заболевание, поражающее преимущественно животных семейства псовых, реже кошачьих, вызываемое нематодами рода *Dirofilaria* [1]. Данный паразитоз является единственным трансмиссивным гельминтозом, встречающимся у человека, в странах умеренного климата. Название гельминта произошло от латинских слов «*diro*» и «*filium*», что означает «злая нить». Окончательными хозяевами паразитов являются животные семейства псовых и виверровых, при этом наибольшее эпидемиологическое значение имеют собаки. Вектор трансмиссии – кровососущие комары родов *Aedes*, *Culex*, *Anopheles*. Наиболее часто человека инвазируют 2 вида: *D. repens* и *D. immitis*.

Половозрелая особь длиной до 30 см и шириной до 1,5 мм нитевидной формы с зауженными концами.

Актуальность проблемы дирофиляриоза состоит в постоянном присутствии основных дефинитивных хозяев – вблизи человека и его жилищ, широком распространении дирофилярий у животных семейства псовых, низкой информированности медицинских работников и обращении пациентов к врачам разных специальностей. Например, большая часть пациентов с дирофиляриозом обращается за медицинской помощью с такими диагнозами, как фурункул, флегмона, атерома, опухоль, киста и т.д.

По данным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора на конец 2012 года в Российской Федерации было зарегистрировано 1093 случая *D. repens* у людей. Наибольшее число случаев выявлено в Ростовской, Нижегородской и Волгоградской областях. В Ростовской области к началу 2013 года зарегистрировано 242 больных дирофиляриозом, что составило 22,1% от всех случаев в Российской Федерации [2].

Впервые описание дирофиляриоза датировано 1855 годом, когда описано удаление червя из глаза больной девочки португальским доктором Лузитано Амато. Затем с определённой частотой описаны схожие случаи во Франции, в Италии. В России первый случай дирофиляриоза глаза описан в 1915 году в Екатеринодаре доктором и учёным А.П. Владыченским. В 20-х годах прошлого столетия К.И. Скрябин систематизировал случаи, описанные как зарубежными, так и отечественными исследователями, и пришел к выводу, что причиной инвазии является один и тот же гельминт рода нематод *Dirofilaria repens* Railliet et Henry, 1911 [3].

В группу риска по инвазии дирофиляриями входят: рыбаки, охотники, огородники, владельцы животных, живущие вблизи рек, озёр, болот, любители туризма, работники лесхозов, рыбных хозяйств. Существует

сезонность наибольшего заражения личинками - весенне-летний период. В связи с тем, что инкубационный период при диروفилляриозе человека составляет 6-8 месяцев и подьёмы заболеваемости регистрируются в апреле-мае и октябре-ноябре [4]. Человек является случайным хозяином для личинок диروفиллярий. У человека паразиты редко достигают половой зрелости, случаи обнаружения более 1 паразита крайне редки, поэтому возможности оплодотворения у самки нет и, соответственно, отделения личинок.

Принимая во внимание актуальность диروفилляриоза человека для юга России, обусловленную в первую очередь недостаточной информированностью врачей различных специальностей в области паразитарных болезней в настоящей работе представляем случай диروفилляриоза, который мы наблюдали в нашей больнице в феврале этого года.

Больной Ч. 52 лет обратился 13.02.2017 в офтальмологическое отделение МБУЗ ЦГБ г. Гуково с жалобами на резкие боли в левом глазу. По данным анамнеза заболевания около 2-3-х дней у пациента появилась мигрирующая боль в околоушной области, области верхней челюсти, полости носа и переносицы.

При объективном осмотре: конъюнктив глазного яблока резко гиперемирована. От лимба до наружного угла глаза под конъюнктивой определяется подвижный, зигзагообразно извивающийся паразит крупных размеров белесоватого цвета. При пальпации глазного яблока двигательная активность гельминта резко увеличивалась и приводила к появлению у больного резкой боли. Острота зрения 1,0, среды прозрачные, глазное дно без патологии. Принимая во внимание активные движения нематоды, и возможность ее проникновения в глубже лежащие среды, было принято решение о срочном хирургическом вмешательстве.

Под местной анестезией был выполнен разрез конъюнктивы 10 мм. Гельминт был захвачен пинцетом и удалён целиком. Размер особи составлял 10,0 см в длину и до 1,5 мм в толщину (рисунок).



Рисунок. Гельминт, удаленный из левого глаза больного Ч.

Гельминт был направлен в ФБУН Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора. При морфологическом исследовании паразит был идентифицирован как неполовозрелая самка *Dirofilaria repens*. Больной Ч. находился в стационаре с 13.02.17 по 17.02.17 г. В послеоперационном периоде получал дезинфицирующие и противовоспалительные капли, антигистаминные препараты. После снятия швов больной был выписан с выздоровлением.

Представленный нами случай подтверждает необходимость тщательного обследования больных с мигрирующими болями и длительными инфильтратами мягких тканей лица, в том числе с использованием инструментальных методов исследования [5].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сергиев, В.П. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы). / В.П. Сергиев, Ю.В. Лобзин, С.С. Козлов - 2-е изд., испр. и доп. – СПб: Фолиант, 2011. – 608 с.
2. Скрябин, К.И., Шихобалова, Н.П. Филярии животных и человека. М.: ОГИЗ-Сельхозгиз, 1948. - 465 с.
3. Криворотова, Е.Ю. Картографирование дирофиляриоза человека в Российской Федерации / Е.Ю. Криворотова, С.А. Нагорный // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2016. – №1 - С.187-190.
4. Нагорный, С.А. Дирофиляриоз в Ростовской области / С.А. Нагорный, Л.А. Ермакова, О.С. Думбадзе, Ю.Г. Бескровная, Е.А. Черникова // Мед. паразитол. - 2007. - № 2. - С. 42-46.
5. Корхов, А.П. Случай редкой внутриглазной локализации *Dirofilaria spp.* у человека / А.П. Корхов, Н.Э. Темиров, С.А. Нагорный, Л.А. Ермакова, О.С. Думбадзе, Ю.Г. Бескровная, Е.А. Черникова // Мед. паразитол. – 2009. - № 1. - С. 59.

РАЗРАБОТКА НОВОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ГАЛОФИЛЬНЫХ ПАТОГЕННЫХ ВИБРИОНОВ

Мазрухо А.Б., Чемисова О.С., Харабаджахан Г.Д., Рыковская О.А.,
Савельева И.К., Каминский Д.И.

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону

Многолетняя положительная динамика употребления в стране рыбы и морепродуктов вызывает повышенный интерес к регистрации фактов выявления пищевых токсикоинфекций, вызываемых галофильными

вибрионами. Ежегодно в Южном федеральном округе и в Приморском крае фиксируются случаи гастроэнтеритных заболеваний, вызываемых галофильными вибрионами [1]. Повышенный интерес к токсикоинфекциям данной этиологии связан также с распространением на побережье Японского моря «пандемичных» штаммов параземолитических вибрионов (ПГВ). Культуры ПГВ других штаммовых принадлежностей постоянно выделяются из объектов окружающей среды. Вспышки пищевых токсикоинфекций фиксировались во Владивостоке и в посёлке Славянка Приморского края в 2001-2007 и 2013-2014 гг. [2].

Вопросы лабораторной диагностики заболеваний, вызванных галофильными вибрионами, оговорены действующими Методическими указаниями [3]. Микробиологический метод и выделение чистой культуры возбудителя по-прежнему является «золотым» стандартом диагностики и достоверным подтверждением этиологии заболевания. Однако в арсенале рекомендованных к использованию препаратов отсутствуют специальные питательные среды для выделения ПГВ. При этом такие зарубежные производители, как фирма HiMedia, предлагают до 5 наименований сред для накопления, выделения и идентификации данных возбудителей [4].

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора является референс-центром по мониторингу за холерой с центром патогенных вибрионов. В течение последних лет институт разрабатывает препараты для диагностики кишечных инфекций нехолерной этиологии, в том числе, ведутся исследования по созданию питательных сред нового поколения для выделения ПГВ. В рамках первого этапа исследований отработан состав факторов селективности с использованием алкилсульфатов, заменителей традиционного препарата «Прогресс». Новая среда обеспечивает эффективное подавление сопутствующей микрофлоры без угнетения роста галофильных вибрионов. Новая среда испытана на тест-штаммах патогенных вибрионов и микробах-ассоциантах. Наличие в составе комплексной среды вариантов с различным содержанием соли позволяет использовать среду в тестах на чувствительность штаммов к хлориду натрия. Среда успешно испытана также при анализе модельных смесей вибрионов с клиническим материалом. Подготовлены Методические рекомендации по контролю биологических показателей диагностических питательных сред для параземолитических вибрионов. На 2018 год планируется подготовка к регистрации препарата. Таким образом, сделан очередной шаг к созданию эффективного инструмента лабораторной диагностики острых кишечных заболеваний, вызываемых галофильными патогенными для человека вибрионами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шалу, О.А. «Пандемичные» штаммы *V. parahaemolyticus* – этиологические агенты гастроэнтеритов на Дальнем Востоке Российской Федерации / О.А. Шалу, А.В. Аленов, Г.П. Мурначев и др. // Здоровье населения и среда обитания. – 2010. - №12 (213). – С. 42-45.

2. Рыковская, О.А. *Vibrio parahaemolyticus* серогруппы O3:K6 – возбудитель вспышек пищевой токсикоинфекции в Приморском крае Российской Федерации / О.А. Рыковская, А.Б. Мазрухо, Л.М. Смоликова, Е.В. Монахова, О.С. Чемисова, О.А. Подойницына, А.В. Аленов, Т.В. Хоменко, А.Я. Жиров, Е.М. Санамянц, Н.Е. Гаевская, Т.А. Кудрякова, Р.Р. Даликова, М.М. Сагакянц // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. - 2013. - №4. - С. 57-61.

3. МУК 4.2.1793-03 «Лабораторная диагностика заболеваний, вызываемых паразитическими и другими патогенными для человека вибрионами».- М., 2003.

4. Методические рекомендации МР 02.00906. Использование микробиологических питательных сред «HiMedia Laboratories Pvt Ltd» для культивирования возбудителей особо опасных инфекций: холеры, чумы, сибирской язвы, бруцеллёза. - Саратов, 2006.

ПИТАТЕЛЬНАЯ СРЕДА ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ЛЕГИОНЕЛЛ (СЭЛ). НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПОСЛЕ РЕГИСТРАЦИИ

Мазрухо А.Б., Харабаджахан Г.Д., Терентьев А.Н., Савельева И.К.,
Иванов С.А., Каминский Д.И., Ульрих Е.П., Санамянц Е.М.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Более тридцати лет борьбы с легионеллёзом «золотым стандартом» диагностики заболевания остаётся метод выделения чистой культуры возбудителя. В совершенствовании эпидемиологического надзора за этим инфекционным заболеванием и его важнейшей составляющей - лабораторной диагностики, является актуальной задачей как в повседневной жизни, так и при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия в период подготовки и проведения массовых мероприятий. В то же время перечень разрешённых к использованию для выделения легионелл питательных сред до последнего времени был ограничен только зарубежными препаратами, цена которых многократно повышала стоимость исследований. При этом получение чистой культуры возбудителя считается обязательным при проведении эпидемиологических исследований вспышек легионеллёза [1].

Во ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора разработана и защищена патентом на изобретения питательная среда для выделения и культивирования легионелл селективная (СЭЛ) [2]. Она включена в действующие МУК 4.2.2217-07 «Выявление бактерий *Legionella pneumophila* в объектах окружающей среды» и Практическое руководство под редакцией Г.Г. Онищенко [3,4].

На этапе освоения среда СЭЛ успешно использовалась в научной и практической работе института и бактериологических лабораториях Роспотребнадзора. В 2016г. среда СЭЛ прошла регистрационные испытания в виде набора, состоящего из агаризованной питательной основы на базе автолизата селезёнки крупного рогатого скота, 2-х ростовых факторов и 2-х селективных добавок. Изготавливают среду по ТУ 9385-003-01898316-2015. Контролируется среда по нормативам МУ 3.3.2.2124-06 [5].

На этапе технических испытаний биологические свойства среды СЭЛ тестировались с использованием двух штаммов легионелл *L. pneumophila Philadelphia 1* ATCC 33152 и *L. pneumophila Bloomington-2* ATCC 33155 и трёх штаммов микробов-ассоциантов *E. coli* 18, *B. cereus* 8, *P. vulgaris* 19 НХ 222, *S. albicans*. В ходе клинических испытаний к указанным культурам были добавлены *L. micdadei* ATCC 3317 и 12 природных штаммов *L. pneumophila* 1 и 2-12 серогрупп. В модельных опытах с помощью разработанной среды тест-штамм *L. pneumophila Philadelphia 1* ATCC 33152 выделяли из искусственных смесей различных концентраций возбудителя с водой и смывами объектов горячего водоснабжения и материалов от людей (мокротой и бронхосмывами).

Проведенные испытания доказали соответствие полученных результатов основному назначению среды СЭЛ - для выделения возбудителя легионеллёза из объектов внешней среды: искусственных водных систем промышленного и бытового горячего водоснабжения и кондиционирования, поверхностей производственного, водопроводного и медицинского оборудования, воды открытых водоёмов и почвы, из инфицированного материала от больных людей, а также культивирования легионелл. Срок годности среды - 12 месяцев, срок сохранения среды после розлива в чашки Петри - до 40 дней при Т (6±2) °С. За время научных исследований и предварительных испытаний с использованием среды СЭЛ из различных объектов было выделено более тысячи штаммов легионелл [6].

Внесение среды СЭЛ в Реестр разрешённых к использованию медицинских изделий за № РЗН 2017/5800 от 29.05.2017 г. даёт основание применять данный препарат в диагностике заболевания и мониторинге за легионеллёзом, пока в рамках совместных НИР. В соответствии с новой Инструкцией по применению посева исследуемого материала объектов окружающей среды, производятся на СЭЛ как без специальной деконтаминации, так и после кислотной и тепловой обработки. Клинический материал засевают прямым посевом и по проведению термической деконтаминации. Смывы с поверхностей и почву засевают только после кислотной обработки. Производство среды СЭЛ планируется в 2018 г. на базе учреждения-разработчика.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Санитарные правила. Профилактика легионеллёза СП 3.12.2626. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, М. – 2010. Шелухович, А.И. Питательная среда для выделения *Legionella*

pneumophila / А.И. Шелохович, Г.Д. Харабаджян, А.Н. Терентьев, Е.Ю. Люкшина, И.К. Савельева, Е.П. Ульрих, О.Г. Булахова // Патент RU 2580207.

2. Выявление бактерий *Legionella pneumophila* в объектах окружающей среды. Методические указания МУК 4.2.2217-07.

3. Онищенко, Г.Г. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней / Г.Г. Онищенко, В.В. Кутырев. - М.: ЗАО «Шико».- 2013. - 560 с.

4. Контроль диагностических питательных сред по биологическим показателям для возбудителей чумы, холеры, сибирской язвы, туляремии, бруцеллёза, легионеллёза. Методические указания МУ 3.3.2.2124-06. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. - 2006.

5. Шелохович, А.И. Использование диагностической среды СЭЛ для выделения легионелл / А.И. Шелохович, Е.Ю. Люкшина, Г.Д. Харабаджян, Д.И. Симакова– Ростов-на-Дону, Современные аспекты изучения особо опасных и других инфекционных болезней. Материалы научно-практической конференции, посвящённой 80-летию ростовского-на-Дону научно-исследовательского противочумного института. - 2014. - С. 181.

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД НА ОСНОВЕ ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ПЕРЕВАРА ПЕКАРСКИХ ДРОЖЖЕЙ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ И КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ХОЛЕРНОГО ВИБРИОНА

Мазрухо А.Б., Каминский Д.И., Рожков К.К., Кругликов В.Д., Ежова М.И.,
Архангельская И.В., Пичурина Н.Л.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Микробиологический метод, основанный на выделении чистой культуры и ее идентификации, на протяжении уже не одного десятилетия является ведущим в лабораторной диагностике холеры. Главный инструмент реализации данного метода - питательные среды. Из всего арсенала питательных сред для выделения, культивирования и идентификации холерного вибриона, используемых в практике лабораторных исследований, наиболее велика потребность в щелочном агаре и жидкой среде накопления (обогащения). Согласно опубликованным нами ранее данным [Мазрухо А.Б. с соавт., 2010], мобилизационная составляющая резерва специализированной противозидемической бригады (СПЭБ) для работы в очаге холеры, рассчитанная на обеспечение противозидемических мероприятий силами двух СПЭБ при ликвидации очага холеры, включает 320,0 кг агара щелочного сухого; 2235,0 л агара щелочного готового; 168,0 кг пептона

основного сухого; 153,0 кг пептона основного готового и 739,0 л 1% пептонной воды готовой. Не менее важны мероприятия по недопущению возникновения эпидемических осложнений по холере. Мониторинг объектов окружающей среды на наличие холерного вибриона является одним из наиболее значимых и масштабных среди этих мероприятий. Так, по данным Балахонова С.В. с соавт., 2014, только в регионах Сибири и Дальнего Востока за 2013 год было исследовано более 19000 проб воды поверхностных водоемов и сточных вод. Такой объем исследований требует не менее 4750,0 л готового щелочного агара и не менее двух тонн готового основного раствора пептона. Используемые в микробиологической практике питательные среды для выделения и культивирования холерного вибриона (агар щелочной сухой и пептон основной сухой), в основе которых белковые гидролизаты из сырья животного происхождения, имеют высокую стоимость. Так, согласно спецификации к государственному контракту на поставку указанных сред в 2017 году ООО «НИЦФ», стоимость 1 кг сухого щелочного агара составляет 5990,00 рублей, а 1 кг сухого основного пептона – 5330,00 рублей.

В связи с вышеизложенным, актуальной представляется задача внедрения в практику лабораторной диагностики холеры питательных сред, характеризующихся более низкой, чем у существующих аналогов, стоимостью, и при этом, не уступающих последним по своим биологическим показателям и эффективности применения. Специалистами ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора на основе панкреатического перевара пекарских дрожжей (ПППД) были разработаны две питательные среды, являющиеся адекватной альтернативой традиционному щелочному агару и основному пептону: «Плотная питательная среда для выделения и культивирования холерного вибриона, готовая к использованию после переплавки. Холерная дрожжевая среда агаризованная (ХДС-агар)» и «Жидкая накопительная питательная среда для выделения и культивирования холерного вибриона, готовая к использованию. Холерная дрожжевая среда накопительная (ХДС-Н)» [Каминский Д.И. с соавт., 2003, Мазрухо А.Б. с соавт., 2004, 2006, 2010, 2011]. Ранее нами были показаны преимущества этих сред перед используемыми в практике аналогами в ходе мониторинга воды поверхностных водоемов и стоков на наличие холерного вибриона и тактико-специальных учений СПЭБ [Мазрухо А.Б. с соавт., 2011]. В процессе испытаний указанных сред в ходе мониторинга водных объектов г. Ростова-на-Дону в 2000-2005 гг. (в сравнении с контрольными щелочным агаром и основным пептоном) 85% всех изолированных штаммов *V.cholerae* O1 было выявлено исключительно с помощью сред, сконструированных на основе ПППД. Благодаря использованию разработанных сред ХДС-агара и ХДС-Н в августе 2001 года из сточных вод на территории г. Ростова-на-Дону был выделен токсигенный, эпидемически опасный штамм *V.cholerae* O1, сходный по генотипу (по данным VNTR – анализа) со штаммами, вызвавшими вспышку холеры в г. Казани месяцем раньше. Это позволило своевременно

провести необходимый комплекс санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий и предотвратить вспышку инфекции среди людей в г. Ростове-на-Дону.

Обе разработанные среды включены в методические указания МУК «Лабораторная диагностика холеры». В настоящее время «Плотная питательная среда для выделения и культивирования холерного вибриона, готовая к использованию после переплавки. Холерная дрожжевая среда агаризованная (ХДС-агар)» прошла процедуру государственной регистрации в установленном порядке (получено регистрационное удостоверение № РЗН 2017/5435 от 27.02.2017 г.) и как изделие медицинского назначения включена в государственный реестр (уникальный номер реестровой записи 13085). «Жидкая накопительная питательная среда для выделения и культивирования холерного вибриона, готовая к использованию. Холерная дрожжевая среда накопительная (ХДС-Н)» проходит технические испытания на базе аккредитованного испытательного центра ФБУН «Научно-клинический центр физико-химической медицины» ФМБА в преддверии государственной регистрации.

В ходе выполнения настоящей работы были проведены расчёты стоимости 1,0 л сконструированных на основе ПППД питательных сред ХДС-Н и ХДС-агара в сравнении с аналогичными средами, приготовленными из коммерческих сухих препаратов, а также определена экономическая эффективность использования разработанных сред в процессе мониторинга объектов окружающей среды на наличие холерного вибриона и при использовании в работе СПЭБ по ликвидации возможного очага холеры. За основу стоимости коммерческих препаратов взяты данные на 01 сентября 2017 г. из спецификации к государственному контракту ООО «НИЦФ». Сравнительные калькуляции представлены в таблицах 1, 2.

Таблица 1. Сравнительная калькуляция стоимости жидкой накопительной питательной среды ХДС-Н (на основе ПППД) и аналогичной среды из коммерческого сухого основного пептона (данные на 01.09.2017 г.)

Составляющие стоимости	Жидкая накопительная среда на основе ПППД	Жидкая накопительная среда из сухого основного пептона коммерческ.
Фонд заработной платы	15,00	867,22
Начисления на заработную плату	3,93	
Материалы:		
Дрожжи хлебопекарные прессованные	12,00	
Панкреатин КРС сухой	0,64	
Хлороформ	0,13	
Натрий хлористый	11,00	
Натрий сернистоокислый	2,00	
Калий азотноокислый	0,37	
Натрий фосфорнокислый двузамещенный	0,72	
Флакон 450,0	12,00	12,00
Пробка 4Ц	5,40	5,40
Колпачок Кз	1,80	1,80
Прочие расходы:		
Электроэнергия	7,30	7,30
Водоснабжение	1,43	1,43
Амортизация оборудования	2,86	2,86
Транспортные расходы	5,20	
Связь	1,30	
Закладываемая прибыль	9,90	
ИТОГО	92,98	898,01

Данные представленной таблицы свидетельствуют, что разработанная на основе ПППД «Жидкая накопительная питательная среда для выделения и культивирования холерного вибриона, готовая к использованию. Холерная дрожжевая среда накопительная (ХДС-Н)» в 9,66 раз (т.е., почти на порядок) дешевле аналогичной питательной среды, приготовленной из сухого коммерческого препарата.

Таблица 2. Сравнительная калькуляция стоимости агаризованной питательной среды ХДС-агар (на основе ПППД) и аналогичной среды из коммерческого сухого щелочного агара (данные на 01.09.2017 г.)

Составляющие стоимости	Щелочной агар на основе ПППД	Щелочной агар, приготовленный из сухого препарата коммерческ.	
Фонд заработной платы	10,00		
Начисления на заработную плату	2,63		
Материалы:		302,50	
Дрожжи хлебопекарные прессованные	4,00		
Панкреатин КРС сухой	0,16		
Хлороформ	0,03		
Натрий хлористый	1,10		
Натрий сернистокислый	0,20		
Агар-агар бактериологический	123,48		
Натрий фосфорнокислый двузамещенный	0,72		
Флакон 450,0	1,20		12,00
Пробка 4Ц	5,40		5,40
Колпачок Кз	1,80	1,80	
Прочие расходы:			
Электроэнергия	7,30	7,30	
Водоснабжение	1,43	1,43	
Амортизация оборудования	2,86	2,86	
Транспортные расходы	5,20		
Связь	1,30		
Закладываемая прибыль	9,90		
ИТОГО	191,34	333,29	

Преимущество в стоимости 1,0 л «Плотной питательной среды для выделения и культивирования холерного вибриона, готовой к использованию после переплавки. Холерной дрожжевой среды агаризованной (ХДС-агар)» перед аналогичной средой из сухого коммерческого щелочного агара не столь значительно, как в случае с жидкой накопительной средой. Это связано с входящим в состав опытной и контрольной плотных питательных сред эквивалентных количеств агара-агара бактериологического – достаточно дорогостоящего ингредиента, эффективное импортозамещение которого на настоящий момент отсутствует. Тем не менее, плотная питательная среда на основе ПППД (ХДС-агар) дешевле среды, приготовленной из коммерческого щелочного агара в 0,7 раз (т.е. на 70%).

Были определены экономические преимущества использования разработанных питательных сред на основе ПППД (ХДС-Н и ХДС-агара) для мониторинга водных объектов на наличие холерного вибриона на территории г. Ростова-на-Дону за период май-сентябрь одного календарного года перед коммерческими щелочным агаром и основным пептоном. Полученные данные представлены в таблице 3.

Таблица 3. Сравнение стоимости использования жидкой накопительной (ХДС-Н) и агаризованной (ХДС-агар) сред на основе ПППД и аналогичных сред, приготовленных из сухих коммерческих препаратов (данные ООО «НИЦФ»), в ходе мониторинга водных объектов на наличие холерного вибриона в Ростовской области. Количество проб воды на наличие холерного вибриона в Ростовской области за период май-сентябрь 2013 г. – 3586 (Соловьев М.Ю., 2014).

Наименование сред	Щелочной агар на основе ПППД	Щелочной агар из сухого препарата коммерческ.	Жидкая накопительная среда на основе ПППД	Основной пептон из сухого препарата коммерческ.
Количество на 3586 проб, л	896,5	896,5	358,6	358,6
Стоимость, руб.	171 536,31	298 794,49	33 342,63	322 026,39

Таким образом, при использовании для мониторинга воды поверхностных водоемов и стоков на наличие холерного вибриона в Ростовской области агаризованной и жидкой накопительной питательных сред на основе ПППД (ХДС-агара и ХДС-Н) затраты на их приобретение на календарный год составят 204878,94 рубля, что значительно меньше, чем при использовании коммерческих щелочного агара и основного пептона, на закупку которых необходимо будет потратить уже 620820,88 рублей.

При ликвидации вспышки холеры в Республике Дагестан в 1994 году (в том числе силами 6 СПЭБ противочумных институтов) было исследовано на холеру около 100000 проб материала от людей и 57046 проб из объектов окружающей среды. Если для лабораторных исследований при ликвидации аналогичной вспышки холеры в современный период будут использованы разработанные питательные среды на основе ПППД (ХДС-агар и ХДС-Н) затраты на их закупку составят 7709334,91 рубля, в то время как на приобретение для аналогичных целей коммерческих сухих щелочного агара и основного пептона и изготовление из них питательных сред потребуется уже 14988490,20 рублей. Экономия в таком случае может составить 7279155,29 рубля, которые можно будет израсходовать на другие санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия.

Таким образом, разработанные и поэтапно внедряемые в практику

лабораторной диагностики холеры питательные среды на основе ПППД «Плотная питательная среда для выделения и культивирования холерного вибриона, готовая к использованию после переплавки. Холерная дрожжевая среда агаризованная (ХДС-агар)» и «Жидкая накопительная питательная среда для выделения и культивирования холерного вибриона, готовая к использованию. Холерная дрожжевая среда накопительная (ХДС-Н)» превосходят существующие коммерческие аналоги не только по биологическим показателям и эффективности применения в ходе мониторинга объектов окружающей среды на наличие холерного вибриона, но и имеют существенные экономические преимущества перед используемыми в практике щелочным агаром и основным пептоном.

ПРОТЕОМНЫЙ ПРОФИЛЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Перепечай С.Д., Пшенецкая О.А.

*ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону*

Хронический гепатит С (ХГС) является одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний и характеризуется выраженными иммунологическими сдвигами, высокой частотой развития цирроза и первичного рака печени [6]. Обладая, как известно, гепатотропным действием, вирус гепатита С (НСV) способен персистировать и в клетках костного мозга, что способствует их ускоренному апоптозу, снижению пролиферативной активности и развитию цитопенического синдрома [7]. Вышеуказанные изменения у лиц, страдающих ХГС, вполне возможно, могут иметь определяющее значение и в развитии гематологических осложнений при проведении противовирусной терапии (ПВТ) хронической НCV-инфекции [2, 4].

На кафедре инфекционных болезней РостГМУ выполнена научная работа, направленная на разработку эффективных мер предупреждения ПВТ-ассоциированных анемии, нейтро- и тромбоцитопении у больных ХГС [8]. При этом одним из ключевых моментов исследования явилось использование модифицированной аутогемотерапии, заключающейся во внутривенном введении пациентам гемолизата аутокрови (ГАК). Известно, что еще во второй половине XX века сотрудниками ЦНИИ гематологии и переливания крови Минздрава СССР было доказано повышение гемопоэтической активности сыворотки крови при внутривенном введении гемолизата [5]. Однако механизм его действия до настоящего времени оставался не изученным. Получив убедительные данные клинической эффективности ГАК, нас, конечно же, заинтересовал патогенетический аспект его

гемопоэтической активности.

Цель работы – на основе детального изучения у больных ХГС белкового спектра плазмы крови, установить возможные механизмы стимулирующего эффекта ГАК.

Материалы и методы. У 37 больных ХГС, получавших ГАК, была выполнена непрямая MALD-TOF-масс-спектрометрия плазмы крови. Исследование проводилось непосредственно перед назначением аутогемотерапии и спустя 10 дней ежедневного внутривенного введения 20,0 мл ГАК. Селективное выделение фракции белков из плазмы крови выполняли с помощью магнитных гранул, входящих в набор реактивов Profiling Kit MB-IMAC Cu (Bruker Daltonics, Германия). В качестве матрицы для выделенных белков использовали α -циано-4-гидроксикоричную кислоту (Sigma, США). Работа проводилась на масс-спектрометре Autoflex II MALDI-TOF (Bruker Daltonics, Германия). Для получения и анализа масс-спектров использовали программы FlexControl версии 2,4 (Bruker Daltonics, Германия) и FlexAnalysis версии 2,4 (Bruker Daltonics, Германия). Для идентификации белков использовали программу BioTools версии 3.0 (Bruker Daltonics, Германия) [1, 3].

Результаты исследования. В ходе протеомного анализа плазмы крови у наблюдавшихся пациентов было выделено более 300 белков. Воспользовавшись единой международной базой данных полипептидных последовательностей – UniProt (<http://www.uniprot.org/>), мы сочли возможным все выявленные молекулярные профили дифференцировать в следующие функциональные группы:

1. Белки, регулирующие процессы кроветворения.
2. Белки, участвующие в воспалительных реакциях организма, обеспечивающие антигенспецифический и антигеннеспецифический иммунный ответ, а также белки, обладающие антимикробной активностью.
3. Белки, выполняющие роль специфических рецепторов (R) поверхностной мембраны форменных элементов крови.
4. Белки-участники реакций внутриклеточного метаболизма.
5. Белки свертывающей и антисвертывающей систем крови.
6. Транспортные белки плазмы крови.
7. Белки, регулирующие процессы свободно-радикального окисления, детоксикации и элиминации.
8. Белки, функция которых пока не изучена.

Учитывая приоритетное направление работы, было вполне естественным, что среди всего многообразия обнаруженных белковых последовательностей нас, прежде всего, интересовали те, которые могут оказывать регулирующее воздействие на процессы кроветворения. В связи с этим мы изучили частоту встречаемости ИЛ-1 β , ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-9, ИЛ-10, ИЛ-11, ИЛ-12, ИЛ-13, ИЛ-14, ЕРО, эритроферрона, G-CSF, GM-CSF, TNPO, ФНО- α , C-C motif chemokine-21 и Rombotin-2, выделенных в плазме крови наблюдавшихся пациентов непосредственно перед проведением аутогемотерапии и спустя 10 дней ежедневного

внутривенного введения 20,0 мл ГАК.

Проведенный статистический анализ показал, что в результате внутривенного введения в течение 10 дней 20,0 мл ГАК частота встречаемости в плазме крови больных ХГС ИЛ-1 β , ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-9, ИЛ-11 и эритроферрона достоверно повысилась, а ИЛ-10 и ИЛ-13, наоборот, существенно снизилась (во всех случаях $p < 0,05$). Удельный же вес пациентов, с выделенными в плазме крови ИЛ-7, ЕРО, G-CSF, GM-CSF и ТНРО, имел при этом статистически незначимую тенденцию к повышению, а ИЛ-4, ФНО- α , С-С motif chemokine-21 и Rhombotin-2 – к снижению своего уровня (во всех случаях $p > 0,05$).

Закключение. Полученные данные свидетельствуют, на наш взгляд, о том, что под действием биологически активных фрагментов Hb, образующихся в результате гемолиза, происходят существенные изменения протеомного профиля плазмы крови в сторону преобладания белков, оказывающих стимулирующее влияние на гемопоэз. Выявленные сдвиги, по всей вероятности, и обуславливают клиническую эффективность ГАК у больных ХГС, получающих аутогемотерапию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амбалов Ю.М. Клинико-патогенетические особенности простого герпеса в разные периоды болезни / Ю.М. Амбалов, И.И. Васильева, О.А. Рязанова, И.И. Исламова, Л.Э. Лисаева, Д.В. Донцов, Г.В. Кузнецова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – № 3. – С. 22-26.
2. Амбалов Ю.М. Современные представления о проблеме гематологических осложнений комбинированной противовирусной терапии хронического гепатита С / Ю.М. Амбалов, Д.В. Донцов, Н.И. Мамедова // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5. – 502 с.
3. Амбалов Ю.М. Роль комбинированной противовирусной терапии в патогенезе нарушений функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных хроническим гепатитом С / Ю.М. Амбалов, Н.В. Дубина, Д.В. Донцов и др. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 2. – С. 14-19.
4. Донцов Д.В. Способ прогноза интерферон-рибавирининдуцированной нейтропении у больных хроническим гепатитом С / Д.В. Донцов, Ю.М. Амбалов // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 3. – С. 67-69.
5. Донцов Д.В. Роль изменений ряда показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы в клинике и патогенезе хронического гепатита С / Д.В. Донцов, Ю.М. Амбалов, Н.Н. Алексеева // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2-2. – С. 290-293.
6. Донцов Д.В. Оценка степени активности хронического гепатита С / Д.В. Донцов, Ю.М. Амбалов, В.В. Васильева // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 6. – 6 с.
7. Донцов Д.В. Изменения иммунологических показателей при развитии гематологических осложнений у больных хроническим гепатитом

С, получающих комбинированную противовирусную терапию / Д.В. Донцов, Ю.М. Амбалов, Н.И. Мамедова // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. – 981 с.

8. Донцов Д.В. Нейтропения у больных хроническим гепатитом С, получающих комбинированную противовирусную терапию. Клинические проявления. Особенности патогенеза / Д.В. Донцов, Ю.М. Амбалов, Н.И. Мамедова // Современные проблемы науки и образования. – 2014.– № 5. – 479 с.

СИНЕРГИДНОЕ ДЕЙСТВИЕ КОМБИНАЦИЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ХОЛЕРЫ

Селянская Н.А., Егиазарян Л.А., Веркина Л.М.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Множественная антибиотикорезистентность холерных вибрионов затрудняет борьбу с холерой, способствуя увеличению летальности и формированию вибриононосительства. С целью ускорения эрадикации возбудителя и воздействия на его устойчивую форму во всем мире широко используют комбинированную химиотерапию. При выборе комбинации препаратов необходимо учитывать возможные взаимодействия между ними, стремясь добиться синергидного эффекта, что не всегда возможно лишь на основе знаний о механизмах действия препаратов. Поэтому необходим экспериментальный поиск наиболее эффективных комбинаций лекарственных препаратов.

Целью данной работы было провести исследования совместного действия ряда антибактериальных препаратов в отношении множественноустойчивых клинических штаммов холерных вибрионов Эль Тор.

Материалы и методы. Из Музея живых культур ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора были получены клинические изоляты *Vibrio cholerae El Tor* (*ctxA⁺ tcpA⁺*), выделенные в 2001- 2012 гг. (14 штаммов), обладающие устойчивостью к налидиксовой кислоте, триметоприму/сульфаметоксазолу, фуразолидону, стрептомицину, полимиксину.

Значения минимальных подавляющих концентраций (МПК) антибактериальных препаратов и их комбинаций определяли методом «шахматной доски» [1], используя серийные разведения антибактериальных препаратов в плотной питательной среде в соответствии с МУК 4.2.2495-09 [2]. Выбор комбинаций осуществляли по правилам рациональной

комбинированной антимикробной химиотерапии [3].

Для оценки взаимодействия антибактериальных препаратов использовали фракционный индекс ингибиции (FIX) в соответствии со шкалой [4].

Результаты исследования.

V. cholerae El Tor, взятые в исследование, обладали устойчивостью к налидиксовой кислоте, триметоприму / сульфаметоксазолу, фуразолидону, стрептомицину, полимиксину. Штаммы с такими маркерами резистентности наиболее часто выделяются из клинического материала в различных регионах мира [5]. В связи с этим для сочетаний были выбраны препараты преимущественно из спектра устойчивости.

Несмотря на резистентность к этим препаратам, их совместное действие, а также комбинация с ципрофлоксацином и цефтриаксоном обладали синергидным эффектом (FIX менее 0,5) в отношении 14-100% штаммов (таблица).

Таблица. Число штаммов *V. cholerae El Tor* (%), в отношении которых наблюдался синергидный эффект комбинаций антибактериальных препаратов

Антибактериальный препарат	Стрептомицин	Полимиксин	Налидиксовая кислота	Тр / су	Фуразолидон	Ципрофлоксацин	Цефтриаксон
Стрептомицин		14	21	21	0	0	100
Полимиксин	14		42	42	0	42	*
Налидиксовая кислота	21	42		0	14	*	0
Тр / су	21	42	0		0	0	0
Фуразолидон	0	0	14	0		0	0
Ципрофлоксацин	0	42	*	0	0		0
Цефтриаксон	100	*	0	0	0	0	

Примечания. Тр / су - триметоприм / сульфаметоксазол; черным цветом отмечены нецелесообразные комбинации.

Наибольшую антимикробную активность проявили комбинации с полимиксином и цефтриаксоном (42-100% штаммов). Эффективность комбинаций антибактериальных средств с этими препаратами описана при ряде инфекций [6-8]. В основе этого явления лежит механизм действия исследуемых препаратов. Известно, что механизм антимикробного действия цефтриаксона и полимиксина обусловлен нарушением клеточной стенки микроорганизмов, что повышает её проницаемость, увеличивая, таким образом, количество поступивших в клетку молекул антибактериальных препаратов.

Антагонистического действия комбинаций в отношении изученных штаммов выявлено не было.

Заключение.

Проведенное исследование показало, что при наличии

антибиотикоустойчивости у возбудителя холеры, чувствительность к препаратам из спектра резистентных может быть повышена за счет их комбинаций, обладающих синергидным действием. Наиболее активным является сочетание цефтриаксона и стрептомицина.

Изучение действия комбинаций антибактериальных препаратов на множественнорезистентные штаммы холерных вибрионов является перспективным в плане преодоления устойчивости возбудителя.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Odds, F.C. Synergy, antagonism, and what the checkerboard puts between them / F.C. Odds // *J. Antimicrob Chemother.* – 2003. - Vol. 52, № 1. - P. 1.
2. Методические указания 4.2.2495-09 Определение чувствительности возбудителей опасных бактериальных инфекций (чума, сибирская язва, холера, туляремия, бруцеллез, сап, мелиоидоз) к антибактериальным препаратам. - М., 2009. - С. 59.
3. Ребенок, Ж.А. Рациональная антибиотикотерапия: Инструкция по применению / Ж.А. Ребенок. - М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Бел. гос.мед. университет 24.03.2003 г. Рег. № 79 – 0602. - Минск, 2003 - С. 24.
4. Takashi, S. Antifungal activities of tacrolimus and azole agents against the eleven currently accepted *malassezia* species / S. Takashi, T. Mami, I. Tomonobu // *J. Clin. Microbiol.* - 2005. - № 43. - P. 2824-2829.
5. Егиазарян, Л.А. Антибиоткорезистентность холерных вибрионов Эль Тор, выделенных на территории Российской Федерации в 2006-2015 гг. / Л.А. Егиазарян, Н.А. Селянская, И.Б. Захарова, М.В. Подшивалова, Е.А. Березняк, Л.М. Веркина, А.В. Тришина // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* - 2017. - Вып. 22, № 1. - С. 25-30.
6. Paul, M. Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis / M. Paul, A. Lador, S. Grozinsky-Glasberg, L. Leibovici // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2014. - № 1. - CD003344.
7. Jang, H.C. / H.C. Jang, S.M. Choi, H.K. Kim, S.E. Kim, S.J. Kang, K.H. Park, P.Y. Ryu, T.H. Lee, Y.R. Kim, J.H. Rhee, S.I. Jung, H.E. Choy // *PLoS One.* - 2014. - Vol. 9, № 6. – e101118. doi: 10.1371.
8. Ni, W. In vitro effects of tigecycline in combination with colistin (polymyxin E) and sulbactam against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* / W. Ni, J. Cui, B. Liang, Y. Cai, N. Bai, X. Cai, R. Wang // *J. Antibiot (Tokyo).* – 2013. – Vol. 66, № 12. - P. 705-708.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СМЕСИ ХОЛЕРНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ В ОТНОШЕНИИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ГЕНОВАРИАНТОВ *V. CHOLERAЕ EL TOR*

Тюрина А.В., Гаевская Н.Е., Селянская Н.А., Егиазарян Л.А., Погожова М.П.
ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону

Угроза распространения антибиотикорезистентных штаммов *V. cholerae* на территории различных континентах [1], определяет необходимость поиска альтернативных антибиотикам средств [2].

В последнее десятилетие этиотропная терапия бактериальными вирусами является актуальным направлением и требует детального исследования совместимости организма и лечебно-профилактических биопрепаратов на основе бактериофагов.[3].

В результате проведенных клинических исследований, было показано, что фаги могут оказывать влияние на различные функции основных популяций клеток иммунной системы человека [4]. Прикрепляясь к слизистой кишечника, фаги участвуют в селективном уничтожении патогенных бактерий, являясь тем самым составным звеном врожденного и приобретенного иммунитета. Следовательно, препараты фагов могут применяться не только в терапии инфекционных заболеваний, они могут выполнять и пробиотические функции, модулируя иммунитет подобно пробиотическим бактериям [3].

Цель нашей работы: изучить *in vitro* и *in vivo* литическую активность холерных фагов в отношении антибиотикорезистентных геновариантов *V. cholerae El Tor*.

В работу были отобраны холерные фаги, лизирующие вибрионы O1 серогруппы биоваров *Classical* и *El Tor*.

В опытах *in vivo* использовали штамм *V. cholerae El Tor* 19243 (ctx+, tcr+), выделенный от больного в 2012 г. (г. Москва).

Белых мышей заражали внутрибрюшинно взвесью 18-часовой агаровой культуры (37 °С) холерного вибриона в 0,3 % агаризованном 0,9 % растворе хлорида натрия в дозе 10⁸ м.к. в 0,2 мл.

Лечение антибактериальными препаратами начинали сразу после заражения и проводили в течение 3-х дней (один раз в сутки).

Фаговую смесь вводили перорально в объеме 0,5 мл в концентрации $n \times 10^{-9}$ - $n \times 10^{-10}$ БОЕ/мл, один раз в сутки в течение 3 суток перед заражением (профилактика), либо одновременно с заражением с последующим трехдневным введением один раз в сутки (лечение), а также по три дня до и после заражения (профилактика с лечением).

Сравнительное изучение эффективности антибактериальных препаратов и фагов осуществляли в одном опыте, количество опытов не

менее двух при числе животных в группе не менее 10. Наблюдение за животными осуществляли в течение 10 дней. Проводили бактериологический контроль заражения и эффективности лечения. Опыт учитывали при 100% гибели контрольных (нелеченых) животных.

Нами была проведена *in vitro* оценка бактериофагов холерных вибрионов из коллекции лаборатории бактериофагов с целью подбора наиболее эффективных штаммов фагов. При отборе фагов учитывались следующие показатели: специфичность литического действия в отношении вибрионов, максимально высокая репродуктивная активность, степень лизиса гомологичных бактерий, продолжительность культивирования, скорость размножения, посевные дозы бактерий и фагов.

Наиболее перспективными для лечения холеры оказались холерные фаги обладающие высокой литической активностью. Спектр литической активности одного из фагов имеет широкий диапазон, включающий холерные вибрионы биоваров *Classical* и *El Tor*. Диапазон литической активности второго фага распространяется только на холерные вибрионы биовара *El Tor*, но в высоком проценте (70 %). По данным электронно-микроскопического исследования эти холерные бактериофаги относились к III морфогруппе (Тихоненко А.С., 1968) и типу семейства *Podoviridae* (Askerman Н.В., 1987), но к разным серологическим типам холерных фагов [5].

Антибиотикограмма штамма *V. cholerae El Tor* 19243 *in vitro* показала чувствительность к тетрациклину, доксициклину, левомицетину, гентамицину, канамицину, рифампицину, ципрофлоксацину и устойчивость к стрептомицину, фуразолидону, триметоприму/ сульфаметоксазолу, налидиксовой кислоте.

В опытах *in vivo* устойчивость культуры 19243 к налидиксовой кислоте, стрептомицину, триметоприму/ сульфаметоксазолу, фуразолидону обуславливала неэффективность этих препаратов при лечении инфекции у мышей.

Препараты, к которым заражающий штамм был чувствителен *in vitro*, продемонстрировали эффективность для 70-100% животных, за исключением ципрофлоксацина и β -лактамов (ампициллина и цефтриаксона), выживаемость при введении которых составила 20% и менее.

Профилактическое применение бактериофагов перед заражением защищало от развития инфекционного процесса 70 \pm 21% животных. Лечение фагами самостоятельно, а также на фоне фагопрофилактики не уступали действию эффективных антибактериальных препаратов (90 \pm 14% выживших животных). Введение ципрофлоксацина на фоне профилактики фагами, либо совместно с лечебным применением фагов обеспечило 100% выживание животных, эти результаты согласуются с данными литературы о способности бактериофагов повышать действие антибактериальных препаратов [6].

Эффективность фаготерапии, а также совместного использования фагов и ципрофлоксацина для лечения и для профилактики, не уступала действию эффективных антибактериальных препаратов (90 \pm 14% выживших

животных).

Таким образом, в результате проведенной работы показана высокая эффективность профилактического и лечебного использования данной фаговой смеси в отношении антибиотикорезистентного штамма *V. cholerae El Tor* 19243 на модели генерализованной формы инфекции у белых мышей (более 70% выживших животных).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Титова С.В. Современные подходы к мониторингу холеры. / С.В. Титова, Э.А. Москвитина, Е.В. Монахова, Р.В. Писанов, А.С. Водопьянов, С.О. Водопьянов, В.Д. Кругликов. // Холера и патогенные для человека вибрионы. Ростов-на-Дону,-2015. -№28. -С.10-16.
2. Егиазарян Л.А. Антибиоткорезистентность холерных вибрионов Эль Тор, выделенных на территории Российской Федерации в 2006-2015 гг. / Л.А. Егиазарян, Н.А. Селянская, И.Б. Захарова, М.В. Подшивалова, Е.А. Березняк, Л.М. Веркина, А.В. Тришина. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2017. -№ 22. -С. 25-30.
3. Бондаревич Н.В. Бактериофаги и иммунный ответ организма человека / Н.В. Бондаревич, Г.И. Новик. // Весці нацыянальнай акадэміі навук Беларусі.-2015. -№2. –С. 112-116.
4. Borysowski J. The response of the immune system to phage: potential associations with phage therapy / J. Borysowski, K. Dbrowska, M. Ohams // Abstract book conference: “Bacteriophages and Probiotikcs – Alternatives to Antibiotics” dedicated to the 120th birth anniversary of Professor George Eliava, July 1-4, 2012. Tbilisi, Georgia. – 2012. – 33 с.
5. Gaevskaya N.E. Bacteriophages of pathogenic vibrios, identification, differentiation / N.E. Gaevskaya, T.A. Kudryakova, L.D. Makedonskaya // В книге: Bacteriophages an overview and synthesis of a re-emerging field New York, - 2017. –С. 1-30.
6. Селянская, Н.А. Чувствительность к антибактериальным препаратам штаммов холерных вибрионов эльтор, выделенных из объектов окружающей среды в России в 2005-2012 гг. / Н.А. Селянская, А.В.Тришина, Л.М. Веркина, И.В. Архангельская, В.Д. Куликов, Н.Г. Железняк, С.В. Титова // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. - 2014.- №5. – С. 82-86.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНОВОГО ПРЕПАРАТА (КИП) ПРИ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗА

Филиппенко А.В., Морозова И.В., Омельченко Н.Д., Иванова И.А., Трухачев А.Л., Пасюкова Н.И., Беспалова И.А., Труфанова А.А.

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Известно, что применяемые в терапии острых и хронических инфекционных заболеваний химиотерапевтические препараты, в том числе антибиотики, обладают супрессорной активностью в отношении иммунной системы. Антибиотики могут угнетать фагоцитарную активность лейкоцитов и комплементарную активность сыворотки крови. Длительная и интенсивная антибиотикотерапия у ряда больных обуславливает развитие лекарственной резистентности возбудителей, дисбактериоза, кандидоза, аллергических реакций [1].

Часто химиотерапия кишечных инфекций представляет большие трудности из-за возможности неблагоприятного влияния антибактериальных препаратов на макроорганизм и микрофлору кишечника [2]. Это определяет необходимость применения, наряду с антимикробными препаратами, средств, сокращающих сроки и дозы антибиотикотерапии. Так, сочетанное использование комплексного иммуноглобулинового препарата (КИП) с полимиксином или гентамицином при лечении кишечных инфекций у детей приводило к исчезновению в более ранние сроки токсического и кишечных синдромов и сокращало длительность лечения [3]. Учитывая вышесказанное, мы изучили возможность использования КИП для совершенствования этиотропной терапии псевдотуберкулеза.

С этой целью опытная группа белых мышей (по 10 животных в группе) получали пятидневный курс КИП (ЗАО «ЗИП», Россия) в дозе 2000 мкг/мышь и ципрофлоксацин в дозе 500 мкг/мышь ($\frac{1}{4}$ часть рекомендованной терапевтической дозы, рассчитанной для белых мышей исходя из среднесуточной человекодозы). Вторая опытная группа животных получала только 2000 мкг/мышь антибиотика (полная терапевтическая доза). Курс иммуно- и антибиотикотерапии начинали на 4 сутки после заражения животных пассированным штаммом *Yersinia pseudotuberculosis* 1632 (3×10^9 микробных клеток в 0,2 мл), полученным из музея живых культур Ростовского противочумного института. Перед заражением всех белых мышей поили 7,5% раствором пищевой соды (по 0,1 мл) для понижения кислотности желудочного сока. Наблюдение за животными осуществляли в течение 14 суток. Все животные выжили, но у белых мышей контрольной группы (не получавших антибиотик и КИП) наблюдались признаки заболевания: энтерит, тусклая шерсть, втянутое «синюшное» брюшко, а

также вялость и потеря аппетита. У животных опытных групп данные симптомы отсутствовали, визуально они выглядели здоровыми.

После окончания срока наблюдения у каждого животного контрольной и опытных групп извлекали печень и селезенку, объединяли эти органы, взвешивали и гомогенизировали. К каждой пробе добавляли 1 мл 0,9% раствора хлорида натрия, перемешивали, титровали полученные взвеси десятикратным разведением, забирали их через стерильный ватный тампон пипеткой по 0,1 мл и засеивали на чашки Петри с агаром Хоттингера (рН 7,2). Посевы выращивали при 37°C в течение двух суток. Затем подсчитывали количество колоний и рассчитывали на грамм исследуемых органов.

Результаты исследований показали, что при экспериментальном псевдотуберкулезе сочетанное применение КИП с уменьшенной в четыре раза дозой антибиотика позволяет снизить обсеменение паренхиматозных органов животных – показатель КОЕ/г снижался на четыре порядка по сравнению с контрольными мышами и на два порядка по сравнению с группой животных, получавших только антибиотик (табл.).

Таблица. Влияние иммунотерапии и антибиотикотерапии на развитие и течение экспериментального псевдотуберкулеза

Животные, получавшие:	КОЕ/г органов животных*
КИП+антибиотик	4,1x10 ¹
Антибиотик	3,0x10 ³
Контрольные	1,2x10 ⁵

*- среднее значение в группе

Можно предположить, что вероятными механизмами положительного воздействия КИП на развитие и течение экспериментального псевдотуберкулеза является предупреждение адгезии возбудителей к эпителиоцитам кишечника, дальнейшей колонизации и инвазии, а также стимуляция иммуномодулятором системы неспецифической иммунологической резистентности макроорганизма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алешкин, В.А. Место иммуноглобулиновых препаратов в лечении и реабилитации инфекционных больных / В.А. Алешкин, А.Г. Лютов, С.С. Афанасьев // Новые лекарственные препараты. - М., 2003. - Вып. 4. - С. 6-7.
2. Милютина, Л.Н. Стратегия и тактика этиотропной терапии острых кишечных инфекций у детей на современном этапе / Л.Н. Милютина, Н.В. Воротынцева // Антибиотики и химиотерапия. - 1993. - Т. 38, № 1. - С. 46-52.
3. Литяева, Л.А. Комбинированное применение антибактериальных и энтеральных комплексных иммуноглобулиновых препаратов у детей первого года жизни с кишечными инфекциями / Литяева Л.А. // Актуальные

проблемы химиотерапии бактериальных инфекций. Тез. Всесоюз. конф. – М., 1991.- С. 388-389.

ИММУНОЛОГИЯ

ИММУНО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ ЭПШТЕЙНА-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Симованьян Э.Н., Харсеева Г.Г., Ким М.А.

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Эпштейна-Барр вирусная инфекция (ЭБВИ) является серьезной эпидемической и клинической проблемой современной педиатрии. Связано это с широкой циркуляцией вируса герпеса человека IV типа (Эпштейна-Барр вируса), специфической тропностью к иммунокомпетентным клеткам, способностью вызывать развитие множества клинических форм с неблагоприятными последствиями. Способность ЭБВ ускользать от иммунного ответа посредством синтеза специфических белков, подавляющих Т-клеточный иммунитет, ингибиторов апоптоза, создает в организме условия для формирования вторичного ИДС [1]. Направленность изменений иммунного статуса тесно взаимосвязана с тяжестью патологического процесса. В связи с тем, что основными регуляторами иммунокомпетентных систем являются цитокины, представляет интерес изучение иммунопатогенетической роли этих медиаторов при ЭБВИ. Так, ЭБВ способствует снижению местного иммунитета за счет угнетения продукции провоспалительных цитокинов, необходимых для адекватного локального иммунного ответа. Это, в свою очередь, способствует множественной адсорбции и массивной бактериальной колонизации небных миндалин бактериальными агентами [2]. Обнаружение микробов-ассоциантов на эпителии миндалин больных ЭБВИ связано с высокой адгезивной активностью некоторых микроорганизмов. Так, *Streptococcus pyogenes* может проникать внутрь этих клеток и длительное время активно персистировать, располагаясь внутриклеточно [3]. Это позволяет предположить, что вирус Эпштейна-Барр индуцирует проникновение микробов в эпителиальные клетки миндалин, что в свою очередь, играет роль в развитии осложнений.

В настоящее время немногочисленны сведения о значении микробов-ассоциантов ЭБВИ и возникающего при этом дисбаланса цитокиновых медиаторов. В то же время известно, что причиной развития неблагоприятных последствий у больных герпесвирусной инфекцией может являться дисрегуляция в цитокиновой сети [4].

На этом основании определение уровня цитокинов в биологических средах (кровь, слюна), качественно-количественная характеристика микробов-ассоциантов могут дать ценную информацию об иммунопатогенезе ЭБВИ, ассоциированной с бактериями (ЭБВИ АсБ).

Цель исследования: определить иммунопатогенетическую роль цитокинового статуса и микробов-ассоциантов на течение ЭБВИ АсБ.

Материалы и методы. Комплексное обследование проводилось у 138 больных ЭБВИ АсБ. Для верификации диагноза использовали бактериологический, молекулярно-генетический и иммуноферментный методы исследования.

Анализ результатов обследования осуществляли с учетом формы тяжести и периода заболевания. Пациенты 3 - 7 лет составили 96 человек (69,6%), 7 -15 лет – 42 пациента (30,4%). У 112 детей (81,2%) имела место среднетяжелая, у 26 пациентов (18,8%) – тяжелая формы заболевания.

Исследование концентрации цитокинов в крови (IL-1 β , RA IL-1 β , IL- 4, IFN γ , IFN α) и слюне (IL-4, IFN γ , IFN α) проводили с применением иммуноферментных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) на автоматическом спектрофотометре для учета результатов исследования в ИФА (модель «Labsystems Multiscan MS version 3.0», Финляндия). Забор отделяемого со слизистой оболочки ротоглотки для выделения и идентификации представителей микрофлоры больных проводили в соответствии с приказом № 535 [5].

Статистический анализ и обработка собранных данных выполнялись с использованием R, MS Excel, Statistica 7.0. Сила связи показателей оценивалась с помощью коэффициентов корреляции (Спирмена и точечного бисериального). Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе исследования установлено, что острый период заболевания у больных среднетяжелой формой, вне зависимости от возраста, характеризуется монологичными изменениями цитокиновой среды крови и слюны. Так, в разгар заболевания значительно повышаются уровни сывороточных IL-1 β , IFN- α , слюварного IFN- γ . Одновременно с этим наблюдается незначительная функциональная активность Th2, которая документируется повышением уровня сывороточного IL-4. Однако, значительное повышение двух провоспалительных медиаторов (IL-1 β , IFN- α) нивелирует действие данного противовоспалительного цитокина. К периоду реконвалесценции у больных среднетяжелой формой происходит перестройка цитокиновой регуляции в сторону Th2-зависимого пути за счет более интенсивной продукции противовоспалительного IL-4 и нормализации уровней IL-1 β , IFN- α в сыворотке крови, IFN- γ в слюне, а также инверсии показателя салК_{IFN- γ / IL-4} в сторону его снижения. Следует отметить нарастание в динамике уровня сывороточного RA IL-1 β , что приводит к ингибированию IL-1-зависимых механизмов клеточного иммунитета посредством блокады специфических рецепторов IL-1 β на поверхности клеток-мишеней.

Следовательно, при среднетяжелой форме заболевания в остром периоде запускается клеточно-опосредованная реакция местного и системного иммунитета с переключением на гуморальный путь к периоду реконвалесценции.

Общей закономерностью перестройки в остром периоде заболевания у больных тяжелой формой является угнетение Th1 клеток на фоне

гиперпродукции противовоспалительных медиаторов и снижения $K_{\text{IFN-}\gamma/\text{IL-4}}$ в обеих биологических жидкостях. Значительное повышение уровня RA IL-1 β приводит к блокаде функциональной активности IL-1 β , активирующего моноцитарно-макрофагальную систему. В свою очередь, не происходит должной активации моноцитов/макрофагов, участвующих в представлении антигенов, процессах фагоцитоза и продукции регуляторных цитокинов. Одновременно с этим уровень IL-4, значительно превышающий контрольные цифры, угнетает регуляторное действие своего функционального антагониста – IFN- γ , являющегося медиатором клеточного иммунного ответа, и важных провоспалительных цитокинов – IL-1 β , IFN- α . Подавляющее большинство указанных закономерностей сохраняется в периоде реконвалесценции, что свидетельствует на протяжении всего заболевания о преимущественной направленности иммунного ответа по Th2-пути, который не эффективен при внутриклеточном расположении возбудителя.

При анализе микробного пейзажа ротоглотки больных ЭБВИ наиболее часто выделяли *S. pyogenes* и *S. viridians* как в монокультуре, так и в ассоциации с другими микроорганизмами (*S.aureus*, *S.epidermidis*, *C. albicans*).

Сравнение частоты встречаемости различных бактерий-ассоциантов ЭБВИ у старших детей в зависимости от формы тяжести заболевания выявили, что *S. pyogenes* чаще выделяли у детей с тяжелой формой заболевания ($p=0,049$). Обнаружение этого микроба-ассоцианта ЭБВИ у данной категории больных имело статистически значимую связь с развитием тяжелой формы болезни (OR = 5,09; $p<0,05$).

Выявленные прямые корреляционные связи между концентрацией сывороточного IFN- α и слюварного IFN- γ (Rho=0,65, $p=0,00001$), сывороточного IL-1 β и слюварного IFN- α (Rho=0,37, $p=0,006$), сывороточного IFN- γ и слюварного IFN- α (Rho=0,49, $p=0,006$) свидетельствуют об однонаправленности провоспалительных реакций на местном и системном уровнях. Результаты проведенного исследования в остром периоде заболевания выявили развитие двух вариантов иммунного ответа. При обнаружении микробов-ассоциантов ЭБВИ АсБ со слабым патогенным потенциалом иммунный ответ сопровождается значительным повышением уровней сывороточных IL-1 β , IFN- α , слюварного IFN- γ . Повышение уровня IL-1 β приводит к активации НК-клеток, главных продуцентов IFN- γ . В свою очередь, IFN- γ повышает экспрессию молекул II класса главного комплекса гистосовместимости на поверхности клеток, усиливает фагоцитоз и механизмы уничтожения, активизируя функциональные возможности макрофагов.

Обнаружение микробов-ассоциантов ЭБВИ АсБ с высоким патогенным потенциалом приводит к недостаточной выработке слюварных IFN- α, γ , значительному повышению уровней слюварного IL-4, сывороточного RA IL-1 β . Значительное воздействие на направленность изменений местного и системного цитокинового профиля оказывает ассоциация ЭБВ с *S.pyogenes*, что подтверждается умеренной прямой корреляционной связью между этим

микробом и уровнем сывороточного IL-1 Ra ($Rho=0,24$; $p<0,05$), а также обратной – между этим же возбудителем и уровнем провоспалительного сывороточного IFN- α ($Rho=-0,60$; $p<0,05$), сывороточного IFN- γ ($Rho=-0,23$; $p<0,05$), слюварного IFN- α ($Rho=-0,37$; $p<0,05$), слюварного IFN- γ ($Rho=-0,37$; $p<0,05$). Кроме того, происходит угнетение фагоцитоза и продукции регуляторных цитокинов. Наряду с этим, повышенный уровень IL-4 угнетает регуляторное действие своего функционального антагониста – IFN- γ . В результате подавления активности провоспалительных цитокинов не происходит включения эффективного Th1 ответа, необходимого для своевременного киллинга возбудителя и инфицированных клеток, тем самым способствуя их длительной персистенции в различных биотопах макроорганизма. Смещение иммунного баланса в сторону Th2 за счет гиперпродукции противовоспалительных цитокинов и ингибирования эффекторных механизмов клеточно-опосредованного иммунитета лежат в основе развития тяжелой формы ЭБВИ АсБ.

Таким образом, проведение иммунологических и микробиологических сопоставлений показало важную роль цитокинового статуса и микробов-ассоциантов в патогенезе формирования клинических проявлений тяжести ЭБВИ АсБ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кудин А.П. Эта «безобидная» вирус Эпштейн-Барра инфекция. Часть 1. Характеристика возбудителя / А.П. Кудрин // Медицинские новости. – 2006. – № 7. – С. 14–22.
2. Симованьян Э.Н. Влияние микробной флоры на клинко-иммунологические проявления инфекционного мононуклеоза Эпштейн-Барр вирусной этиологии / Э.Н. Симованьян, М.А. Ким, О.В. Тимошенко // Материалы международной научно-практической конференции. – СПб., 2014. – С. 113–116.
3. Cole J.N. Molecular insight into invasive group A streptococcal disease / J.N. Cole, T.C. Barnett, V. Nizet, M.J. Walker // Nat. Rev. Microbiol. – 2011. – Vol. 9, № 10. – P. 724-736.
4. Rita C.S. High plasma cytokine levels, white matter injury and neurodevelopment of high risk preterm infants: Assessment at two years / C.S. Rita, S.P. Renato // Early Human Development. – 2011. – Vol. 87, Is. 6. – P. 433-437.
5. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: приказ Минздрава СССР от 22 апреля 1985 г. № 535. – М., 1985.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗНЫХ ПО ПРОИСХОЖДЕНИЮ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ПРОТИВОХОЛЕРНОГО ИММУНИТЕТА

Омельченко Н.Д., Филиппенко А.В., Пасюкова Н.И., Иванова И.А.,
Беспалова И.А., Труфанова А.А.

*ФКУЗ Ростовский–на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону*

Эффективность вакцинации зависит не только от качества и особенностей используемых вакцин, но и от особенностей генотипа индивидуума, поэтому необходимо создание вакцин с включением в них стимулирующих компонентов, что позволит повысить их иммуногенность целенаправленным действием на иммунную систему организма [6]. Из данных литературы известно о положительных результатах применения иммуномодуляторов для совершенствования специфической и экстренной профилактики ООИ [1-5; 7-10]. Такой подход с использованием комплекса вакцины и иммуномодулирующих препаратов может быть использован для повышения эффективности и противохолерных вакцин. Фармпрепараты, обладающие модулирующим действием на формирование поствакцинального противохолерного иммунитета, должны стимулировать как местный, так и системный иммунный ответ.

Целью работы являлась сравнительная оценка способности разных по происхождению иммуномодуляторов - полиоксидония (ООО «НПО Петровакс Фарм», Россия), дерината (ЗАО «ФП «Техномедсервис», Россия), ликопада (ЗАО «Пептек», Россия) - стимулировать выработку противохолерных иммуноглобулинов в сыворотке крови взрослых кроликов, вакцинированных холерной бивалентной химической вакциной (ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора). Для этого перед иммунизацией экспериментальных животных поили 5% раствором пищевой соды (по 2 мл) для снижения повреждающего действия желудочного сока на противохолерную вакцину и сразу после этого однократно иммунизировали перорально прививочной дозой, которую рассчитывали согласно весу вакцинируемых животных. Опытные группы одновременно с вакциной однократно получали иммунотерапию: полиоксидоний по 0,17 мг; деринат по 2,0 мг; ликопад по 0,285 мг (рассчитано согласно весу животных). Оценку влияния иммунокоррекции на формирование гуморального иммунного ответа проводили на 7, 14 и 21 сутки поствакцинального периода. Тотальный пул противохолерных антител в сыворотке крови кроликов определяли в непрямом твердофазном иммуноферментном анализе.

Результаты проведенных исследований показали, что в первую неделю поствакцинального периода у всех взрослых кроликов (опытных и контрольной групп) наблюдался одинаковый уровень продукции

противохолерных иммуноглобулинов (Ig) (среднегеометрическое значение титра - 1:625). К 14 суткам количество специфических Ig у вакцинированных и получавших иммуномодуляторы кроликов (среднегеометрическое значение титра - 1:3125) становилось статистически достоверно выше, чем у только вакцинированных (среднегеометрическое значение титра - 1:625). На 21 сутки у группы вакцинированных животных отмечалось снижение антителопродукции в сыворотке крови (среднегеометрическое значение титра - 1:125). Также уменьшение синтеза противохолерных Ig наблюдалось у вакцинированных кроликов, получавших деринат и ликолипид (среднегеометрическое значение титра - 1:625). Только у животных, примированных полиоксидонием, сохранялся титр специфических антител на прежнем уровне (среднегеометрическое значение титра - 1:3125).

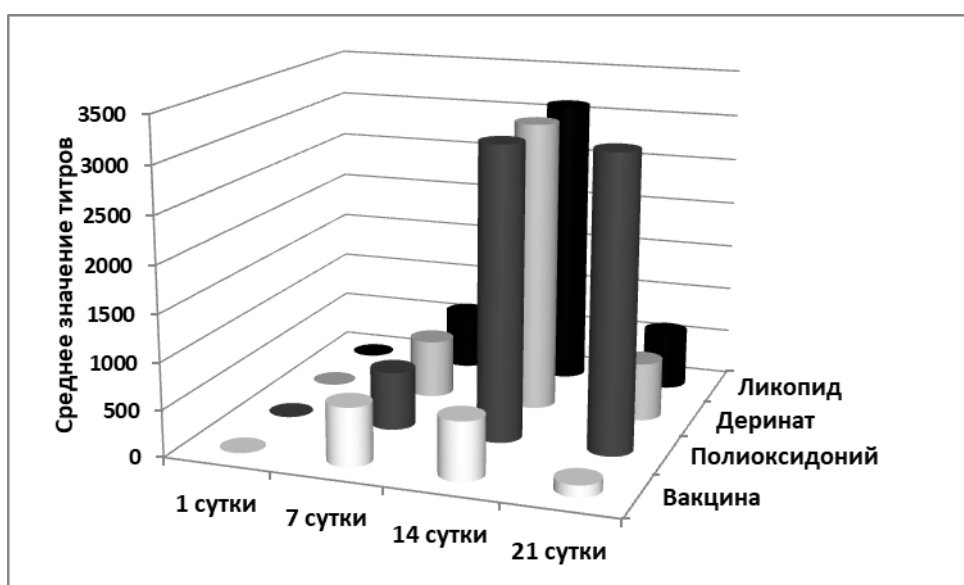


Рисунок. Влияние иммунокоррекции на синтез противохолерных иммуноглобулинов в сыворотке крови вакцинированных взрослых кроликов

Таким образом, однократное применение иммуномодуляторов при вакцинации против холеры усиливает продукцию специфических иммуноглобулинов в сыворотке крови вакцинированных взрослых кроликов. Особенно эффективно способствует формированию системного гуморального иммунного ответа на вакцину полиоксидоний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бугоркова, С.А. Морфофункциональная характеристика иммунокомпетентных органов мышей линии BALB/c при иммунизации вакцинным штаммом *Yersinia pestis* EV НИИЭГ на фоне иммуномодуляции / С.А. Бугоркова, А. Ф.Курылина, Т.Н. Щуковская // Пробл. особо опасных инф. – 2017. - №2. - С. 58–62.
2. Демьянова, О.Б. Стимуляция иммуногенных и протективных свойств антигенов возбудителя мелиоидоза цитокинами / О.Б. Демьянова // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. -2009. - 18 с.

3. Демьянова, О.Б. Иммуностимулирующая активность синтетического дипептида бестима при мелиоидозной инфекции / О.Б. Демьянова, С.Б. Жукова, И.В. Авророва // Матер. X съезда ВНПОЭМП.- Москва, 2012. - Т. 2, № 1, 2. - С. 99-100.

4. Каральник, Б.В. Влияние иммуномодуляции на иммуногенную и протективную активность живой чумной вакцины / Б.В. Каральник, Т.С. Пономарева, П.Н. Дерябин, Т.Г. Денисова, Н.Н. Мельникова, Т.И. Тугамбаев, Б.Б. Атшабар, С.Б. Закарян // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. - 2014. - №6.- С. 108-112.

5. Коготкова О.И., Аксёнова Л.Ю., Буравцева Н.П., Ерёменко Е.И. Сочетанное применение в эксперименте сибиреязвенной вакцины СТИ-ПР с липопидом / О.И. Коготкова, Л.Ю. Аксёнова, Н.П. Буравцева, Е.И. Ерёменко //Мед. микробиол. – XXI век: Матер. Всерос. науч.- практич. конф., Саратов, 2004. – С. 119-120.

6. Петров, Р.В. Иммуногены и вакцины нового поколения / Р.В. Петров, Р.М. Хаитов // М., Гэотар-Медиа, 2011. – с.608.

7. Пяткова, Н.В. Комплексная терапия экспериментального мелиоидоза у золотистых хомячков препаратами фторхинолонов и иммуномодуляторов / Н.В. Пяткова //Диagn., лечение и проф. опасных и особо опасных инфекционных заболеваний - Матер. Всерос. науч. конф. - Киров, 2008. - С. 110-111.

8. Duckett, N.S Intranasal interleukin-12 treatment for protection against respiratory infection with the *Francisella tularensis* live vaccine strain / N.S. Duckett, S. Olmos, D.M. Durrant, D.W. Metzger //Infect Immun. - 2005. – V. 73, № 4. – P. 2306-2311.

9. Kumar D., Kirimanjeswara G., Metzger D. W. Intranasal administration of an inactivated *Yersinia pestis* vaccine with interleukin-12 generates protective immunity against pneumonic plague / D. Kumar, G. Kirimanjeswara, D.W. Metzger //Clin. Vaccine Immunol. – 2011. – V. 18, № 11 – P. 1925–1935.

10. Propst, K. L. Immunotherapy markedly increases the effectiveness of antimicrobial therapy for treatment of *Burkholderia pseudomallei* infection / K.L. Propst, R.M. Troyer, L.M. Kellihan //Antimicrob Agents Chemother. – 2010, V.54, № 5. - P. 1785-1792.

МОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА НА ФУНКЦИИ ИНФ - А В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА

Сагакянц А.Б.

ФГАУ ВПО «Южный Федеральный Университет», Академия биологии и
биотехнологии, г. Ростов-на-Дону

Развитие инфекционного процесса различного генеза в организме человека сопровождается закономерным развитием сложной совокупности ответных реакций, основывающихся на мобилизации различных функциональных систем, что направлено на деструкцию и элиминацию как самого возбудителя, так и поврежденных им собственных клеточных элементов макроорганизма. Ведущую роль в этом комплексе ответных реакций принято отводить активации врожденного и адаптивного иммунитета, мобилизации сердечно-сосудистой системы и других регуляторных систем.

В настоящий момент общепринятым является представление о том, что при нарушении структурно-функциональной целостности организма, вызванной действием экзо- и эндогенных факторов, наблюдается сложная совокупность реакций на повреждение, направленных на восстановление гомеостаза [2].

Внедрение в организм человека бактериальных и вирусных инфекционных агентов сопровождается возникновением в нем различных антигенов - патоген-ассоциированных молекулярных паттернов, отвечающих за активацию системы резистентности организма человека. Именно этим структурам чаще всего отводят первостепенное значение как факторам, определяющим исход инфекционного процесса.

Однако показано, что повреждение, в том числе и инфекционного характера, вызывает появление особого типа сигнальных молекул, ДАМП (аларминов), активирующих систему иммунитета организма, что имеет принципиальное значение для восстановления целостности организма. К ДАМП относят эндогенные соединения (ИНФ I типа, HMGB1, различные Hsp, мочевая кислота, АТФ, гиалуран и др.), а также ПАМП. Вероятно, своеобразным ДАМП может выступать нарушение тканевой архитектуры. Функциональная активность данных сигналов зависит от разных факторов – как от типа деструктивного процесса, силы и выраженности патогенетического фактора, от характера их химической модификации (окислительные модификации, протеолиз и др.), так и от скорости высвобождения и распределения этих соединений во внутренней среде организма.

Определенную роль в определении итога противоборства макро – и микроорганизма может играть и неспецифическое взаимодействие как антигенов (ПАМП, ДАМП), так и возникающих в организме человека цитокинов с другими белками, в частности с молекулами сывороточного альбумина, который обладает рядом уникальных структурно-функциональных особенностей. Взаимодействие альбумина с широким спектром биологически активных веществ, в том числе лекарственными соединениями, определяет не только их распределение в организме, но и реализацию их функций [1].

Межмолекулярные белок-белковые взаимодействия реализуются в условиях локальных изменений различных факторов физико-химической

природы – в условиях изменения рН, ионного состава, температуры. Все эти факторы могут модулировать эти взаимодействия, внося вклад в их результат, что находит отражение в изменении структурно-функциональных свойств взаимодействующих молекул.

В связи с этим, целью данной работы явилось исследование особенностей взаимодействия молекул ИНФ- α и сывороточного альбумина с анализом возможного биологического эффекта в опытах *in vitro*.

Постановка эксперимента. Подготовительный этап. 1) Приготовление рабочего раствора сывороточного альбумина (50 г/л) на соответствующем буфере - ацетатном, рН 3,4; фосфатном, рН 7,4 и ТРИС-НСI, рН 8,4 с использованием 10% раствора САЧ (производства ФГУП «НПО Микроген», Россия); 2) приготовление рабочего раствора ИНФ- α : содержимое ампул с леофилизированным лейкоцитарным препаратом ИНФ- α (производства ФГУП «НПО Микроген», Россия) разводили в 2 мл соответствующего буфера. Рабочие растворы САЧ и ИНФ- α прединкубировали при температуре $18 \pm 2^\circ\text{C}$ в течение 30 минут. По истечении времени прединкубации готовили основную инкубационную смесь, включающую 1 мл рабочего раствора САЧ (50 г/л) и 50 мкл ИНФ- α . Были проведены следующие серии опытов: 1) контрольная САЧ – содержащая 1 мл САЧ (50 г/л) и 50 мкл соответствующего буфера; 2) экспериментальная – содержащая 1 мл САЧ (50 г/л) и 50 мкл рабочего раствора ИНФ- α . Далее растворы инкубировали при 37°C (15 и 30 минут) и 50°C (15 и 30 минут). В каждой серии эксперимента было по 10 повторностей. По завершении сроков инкубации проводили определение концентрации ИНФ- α методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора «Альфа-интерферон-ИФА-Бест», производства ЗАО Вектор-Бест (Новосибирск, Россия) в соответствии с инструкцией к набору. Концентрацию ИНФ- α в инкубационной системе рассчитывали по калибровочной кривой и выражали в пг/мл. Результаты считывали на фотометре Stat Fax 2100 (Awareness Technology, Inc., USA) с использованием программного обеспечения для иммуноферментного анализа PlateStat (Austria). Результаты исследования статистически обрабатывались с использованием t-критерия Стьюдента. Различия между контрольными и опытными группами считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Определение концентрации ИНФ- α в контрольных образцах при всех экспериментальных условиях выявили снижение данного показателя в ряду контролей – при различных значениях рН и температуры инкубации наблюдается снижение выявляемого ИНФ- α , причем отмечается зависимость от времени экспозиции. Так, при рН 3,4, температурах 37°C и 50°C концентрация ИНФ- α составила $95,1 \pm 2,6$ пг/мл (15 мин), $3,8 \pm 0,2$ пг/мл (30 мин) и $69,9 \pm 2,7$ пг/мл (15 мин), $6,9 \pm 2,3$ пг/мл (30 мин) соответственно. При рН 7,4, температурах 37°C и 50°C концентрация ИНФ- α составила $110,2 \pm 7,2$ пг/мл (15 мин), $98,3 \pm 8,3$ пг/мл (30 мин) и $106,6 \pm 3,1$ пг/мл (15 мин), $83,7 \pm 2,5$ пг/мл (30 мин) соответственно. Аналогичная динамика выявляется и при рН 8,4, температурах 37°C и 50°C

концентрация ИНФ-альфа составила $99,1 \pm 4,4$ пг/мл (15 мин), $56,8 \pm 0,42$ пг/мл (30 мин) и $80,7 \pm 0,8$ пг/мл (15 мин), $64,5 \pm 3,3$ пг/мл (30 мин) соответственно. Полученные данные указывают на определенную динамику изменения структуры молекулы ИНФ- α , что сопровождается изменением целостности антигенных детерминант и влияет на количество определяемого белка.

Проведение совместной инкубации САЧ и ИНФ- α при различных значениях рН и температурах приводит к выраженным изменениям концентрации ИНФ- α , а характер выявленных изменений позволяет говорить о некоторых особенностях вероятного взаимодействия САЧ и ИНФ- α . Так, при рН 3,4, температурах 37°C и 50°C концентрация ИНФ- α после инкубации с САЧ составила $20,2 \pm 0,8$ пг/мл (15 мин), что ниже контрольных данных на 79% ($p < 0,05$), $18,2 \pm 0,8$ пг/мл (30 мин), что выше контрольных данных на 275% ($p < 0,05$) и $14,6 \pm 2,2$ пг/мл (15 мин), что ниже контрольных значений на 79% ($p < 0,05$), $3,0 \pm 0,6$ пг/мл (30 мин), что ниже контрольных значений на 57% ($p < 0,05$) соответственно.

При рН 7,4, температурах 37°C и 50°C концентрация ИНФ- α после инкубации с САЧ составила $120,9 \pm 6,4$ пг/мл (15 мин), что выше контрольных данных на 10% ($p < 0,05$), $124,6 \pm 4,1$ пг/мл (30 мин), что выше контрольных данных на 26% ($p < 0,05$) и $121,2 \pm 8$ пг/мл (15 мин), что выше контрольных значений на 13% ($p < 0,05$), $126,3 \pm 5,9$ пг/мл (30 мин), что выше контрольных значений на 51% ($p < 0,05$) соответственно. При рН 8,4, температурах 37°C и 50°C концентрация ИНФ- α после инкубации с САЧ, составила $114,3 \pm 6,1$ пг/мл (15 мин), что выше контрольных данных на 15% ($p < 0,05$), $62,7 \pm 5,3$ пг/мл (30 мин), что выше контрольных данных на 10% ($p < 0,05$) и $107,9 \pm 2,4$ пг/мл (15 мин), что выше контрольных значений на 34% ($p < 0,05$), $63,5 \pm 3,4$ пг/мл (30 мин), что выше контрольных значений на 51% ($p < 0,05$) соответственно.

Увеличение концентрации ИНФ- α может свидетельствовать о вероятном взаимодействии молекул данного цитокина с молекулами альбумина, причем при различных условиях инкубации выявляются определенные особенности. Основой для взаимодействия данных белков является изменение пространственной структуры альбумина, особенно выраженное при низких значениях рН, где наблюдается N-F конформационный переход с расширением молекулы белка и расхождением в пространстве его доменов, что увеличивает способность альбумина присоединять различные лиганды. В этих же условиях отмечается мономеризация молекул ИНФ- α , что также может обуславливать повышение вероятности его присоединения к альбумину. Вероятно, роль подобного взаимодействия может заключаться в стабилизации пространственной структуры ИНФ-альфа, что, несомненно, будет благоприятно сказываться на функциональной активности цитокина.

Таким образом, проведенные исследования позволяют с определенной степенью вероятности говорить о возможном взаимодействии сывороточного альбумина и ИНФ- α , что может приводить к модуляции биологических эффектов обеих молекул. Данное модулирующее воздействие может оказать

весомый вклад в условиях развития инфекционного процесса, что указывает на необходимость дальнейшего изучения данного вопроса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сагакянц, А.Б. Структурно-функциональная метастабильность альбумина как источник коммуникативной функции белка / А.Б. Сагакянц, А.А. Синичкин // Материалы Междунар. симп. «Молекулярные механизмы регуляции функции клетки». Тюмень: Изд.-во «ВекторБук». - 2005. - С. 98-100.

2. Хаитов, Р.М. Фаго-иммуоциты И.И. Мечникова и медицина экстремальных состояний: прошлое и настоящее / Р.М. Хаитов, А.Б. Сагакянц // Физиология и патология иммунной системы. Иммунофармакогеномика. – 2009. - Т. 13, № 11. - С. 3-13.

**Актуальные вопросы
эпидемиологии, микробиологии и диагностики инфекционных
и паразитарных заболеваний
в Ростовской области**

МАТЕРИАЛЫ РЕГИОНАЛЬНОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

Посвящается 95-летию
санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации

.....

Сдано в набор 02.10.2017 г. Подписано в печать 09.10.2017 г.
Заказ № 212 от 09.10.2017 г.
Обложка: картон 300 гр/м² с тиснением «лен». Внутренний блок: офсетная 80
гр/м² Формат бумаги 60×84/16. Усл. печ.л. 14,5
Тираж 125 экз.

Отпечатано в ООО «Медиа-Полис».
344038, г. Ростов-на-Дону, пр. Нагибина, 14а
тел.: 8 (863) 201-37-80

Издательство ООО «Медиа-Полис».
344038, г. Ростов-на-Дону, пр. Нагибина, 14а
тел.: 8 (863) 201-37-80
www.media-polis.ru

ISBN 978-5-6040049-0-6



9 785604 004906