New Day in Medicine
Новый День в Медицине
NDM

TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal

AVICENNA-MED.UZ

ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

9 (59) 2023

Сопредседатели редакционной коллегии:

Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х.ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН

НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ

NEW DAY IN MEDICINE

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского является генеральным научно-практическим консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных изданий, рецензируемых Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан (Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

9 (59)

2023

сентябрь

Received: 20.08.2023, Accepted: 05.09.2023, Published: 15.09.2023.

УДК 582.282.232:616.594.171.2:614.4

МИКСТ-ИНФЕКЦИИ: РОЛЬ ГРИБОВ РОДА CANDIDA В ПРОЯВЛЕНИИ ФАКТОРОВ ПЕРСИСТЕНЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОЗОКОМИАЛЬНХ ИНФЕКЦИЙ

[1]Шаталова Елена Васильевна https://orcid.org/0009-0000-0396-8605
[2]Облокулов Абдурашид Рахимович https://orcid.org/0000-0002-8807-3081

[1]ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса 3, тел.: 8-920716-14-94, E-mail: mikrobel@yandex.ru
[2]Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail:info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

На уровне популяций (один из новых и достоверных метдов) изучено влияние грибов рода Candida abicans на выраженность персистентного потенциала клинически значимых возбудителей нозокомиальных инфекций в условиях ассоциаций Кандида–бактериальной этиологии. Установлено, что степень проявления антилактоферриновой активности и адгезивных свойств основных возбудителей нозокомиальных инфекций в условиях ассоциации с грибами рода C.albicans неодинакова и зависит от таксономического положения последних. Это влияет на длительность циркуляции возбудителей, а, следовательно, - и эпидемиологию нозокомиальных инфекций.

Ключевые слова: смешанные инфекции, факторы персистенции, гетерогенность.

MIKS-INFEKSIYALAR: KANDIDA OILASIGA MANSUB ZAMBURUG’LARNING NAZOKOMIAL INFEKSIYALAR QO’ZG’ATUVCHILARI PERSISTENSIYASIDAGI OMIL SIFATIDAGI ROLI

[1]Shatalova Elena Vasilevna https://orcid.org/0009-0000-0396-8605
[2]Obloqulov Abdurashid Raximovich https://orcid.org/0000-0002-8807-3081

[1]ФГБОУ ВО «Kursk davlat tibbiyot universiteti» Rossiya Sogliqni saqlash vazirligi, Россия, 305041, Kursk sh., Karl Marks kochasi 3-uy, тел.: 8-920716-14-94, E-mail: mikrobel@yandex.ru
[2]Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Ozbekiston, Buxoro sh. Navoiy kochasi 1 - uy Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Rezyume***

Populyatsiya darajasida (yangi va ishonchli usullardan biri) Candida abicans jinsi zamburug'larining Candida-bakterial etiologiyasi assotsiatsiyasi sharoitida kasalxona ichi infeksiyalarning klinik jihatdan ahamiyatli patogenlarining doimiy potensialining og'irligiga ta'siri o'rganildi. Antilaktoferrin faolligining namoyon bo'lish darajasi va nozokomial infeksiyalarning asosiy patogenlarining C.albicans jinsi zamburug'lari bilan bog'liqligi bir xil emasligi va ularning taksonomik holatiga bog'liqligi aniqlandi. Bu patogenlar aylanishining davomiyligiga va, natijada, nozokomial infeksiyalarning epidemiologiyasiga ta'sir qiladi.

Kalit so'zlar: aralash infeksiyalar, persistentlik omillari, geterogenlik.

MIXED INFECTIONS: THE ROLE OF CANDIDA FUNGI IN THE MANIFESTATION OF PERSISTENCE FACTORS OF CAUSATIVE AGENTS OF NOSOCOMIAL INFECTIONS

[1]Shatalova Elena Vasilyevna https://orcid.org/0009-0000-0396-8605
[2]Oblokulov Abdurashid Rakhimovich https://orcid.org/0000-0002-8807-3081

[1]Department of Microbiology, Virology, Immunology, Kursk State Medical University, Russia, 305041, Kursk, 3 Karl Marx St. тел.: 8-920716-14-94, E-mail: mikrobel@yandex.ru
[2]Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel:+998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Resume***

At the population level (one of the new and reliable methods), the influence of fungi of the genus Candida abicans on the severity of the persistent potential of clinically significant causative agents of nosocomial infections under conditions of Candida–bacterial etiology associations was studied. It was found that the degree of manifestation of the anti-lactoferrin activity and adhesive properties of the main causative agents of nosocomial infections in association with fungi of the genus C.albicans varies and depends on the taxonomic position of the latter. This affects the duration of the circulation of pathogens, and, consequently, the epidemiology of nosocomial infections.

Key words: mixed infections, persistence factors, heterogeneity.

Актуальность

Несмотря на современные успехи практического здравоохранения, обилие новых препаратов с антимикробным действием, проблема нозокомиальных инфекций (НИ) продолжает сохранять актуальность и все большую медицинскую значимость для здравоохранения всего мира [3,6].

Национальная концепция от 6 ноября 2011г. применяет глобализированное определение случая внутрибольничной, НИ инфекции – ИСМП - Health care-associated infections (HAIs). Это соответствует терминоведению ВОЗ и унификации отечественных документов с международными критериями, а также позволяет проводить сопоставление между показателями заболеваемости не только в разных стационарах, но регионах и странах. Между тем, во многих регионах мира дилемма ИСМП все же наиболее актуальна для стационаров с применением терминов «нозокомиальная» или «ятрогенная» инфекции [5].

Актуальность НИ в основном обусловлена широким спектром условно-патогенных возбудителей, циркулирующих в условиях стационаров, а, во-вторых, такие инфекции, как известно, характерны для определенного контингента – больных с супрессированной иммунной системой, которые находятся в тех же стационарах.

Этиологические аспекты НИ (особенно смешанной этиологии) характеризуются наличием широкого спектра возбудителей, разнообразной лекарственной устойчивостью и отличием своей вариацией как между географическими регионами, так и между отдельными ЛПУ, с тенденцией повышения удельного веса микробных ассоциаций, в которых преобладают грибы рода Candida spp. [4,6]. Можно предположить, что наличие разных таксономических представителей в ассоциациях возбудителей микст-инфекций может существенного влиять на повышение патогенного и персистентного потенциала ассоциантов, изменение клинической картины заболевания, диагностику, течение и исход гнойно-воспалительного процесса.

Проблема последних в настоящий момент практически не изучена, не разработаны параметры микробиологического мониторинга и борьбы с эпидемиологической точки зрения, что требует комплексного подхода к данной проблеме обсуждения.

Цель настоящего исследования – изучить на популяционном уровне влияние грибов рода Candida на выраженность факторов персистенции (антилактоферриновая активность- АЛФА и адгезивные свойства) наиболее значимых возбудителей нозокомиальных инфекций смешаной Кандида-бактериальной этиологии.

Материал и методы

В работе изучены клинически значимые штаммы возбудителей НИ (Escherichia coli, Staphylococcus aureus и Pseudomonas aeruginosa), выделенные от больных с гнойно-воспалительными осложнениями как в монокультуре, так и из различных ассоциаций с грибами рода Candida spp. Выделение и идентификацию микроорганизмов проводили по общепринятым схемам, используя тест-системы фирмы Lachema (Чехия). Антилактоферриновую активность (АЛФА) микроорганизмов изучали по методике И.В. Валышевой и соавт. [2] с использование лактоферрина из коровьего молока фирмы "Fluca" (Швейцария) с применением твердофазного иммуноферментного метода с использованием реагентов ЗАО "Вектор-БЕСТ", город Новосибирск. Способность изучаемых микроорганизмов к адгезии определяли с помощью экспресс-метода по В.И. Брилис и соавт. [1]. Структуру популяций микроорганизмов изучали на элективных питательных средах путем рассева 0,1 мл суточной бульонной культуры с последующим получением 100 изолированных колоний каждого штамма. Полученные

культуры из изолированных колоний условно считали клонами, которые и были объектом для изучения.

Все полученные данные подвергнуты статистической обработке с определением критерия Стьюдента с помощью пакета прикладных программ "Microsoft Office XP".

Результат и обсуждения

Анализ изучения частоты выделения различных возбудителей из патологического материала от больных отделений многопрофильных стационаров за период 2020-2022гг. свидетельствует о преобладании стафилококков, однако, при этом серьезную проблему представляют и полирезистентные штаммы грамотрицательных факультативных микроорганизмов. В настоящее время наряду с такими возбудителями НИ, как Pseudomonas aeruginosa, E.coli, Klebsiella spp., Proteus spp., которые считаются «классическими», отмечается возрастание этиологической роли микроорганизмов, ранее часто упоминаемых как «оппортунистическая» микрофлора - Acinetobacter spp., Serratia spp., Enterobacter spp. и др. с нарастающей тенденцией грибов рода Candida spp.. Однако, следует отметить увеличение удельного веса бактериальных ассоциаций, в которых отмечается тенденция в смене возбудителей на грибково-бактериальные микобиоценозы (с преобладанием грибов рода Candida spp.). Наши наблюдения достоверно показали, что последние формируют наиболее устойчивые ассоциации. В течение всего периода наблюдения доминирующим видом в ассоциация среди грибов был Candida albicans – 32,9%, что вызывает особое беспокойство у врачей разных специальностей [4].

Нами были изучены 228 штаммов, из них: 40 штаммов E. coli (17,5%), из них 6,6% выделены в монокультуре и 10,9% - из ассоциации; Staphylococcus aureus - 46 штаммов (20,2%): 7,9% и 12,3% соответственно; 52 штамма Pseudomonas aeruginosa (22,8%), из которых 8,7% и 14,1% были выделены в монокультуре и из ассоциаций соответственно; 90 штаммов Candida albicans (39,5%): 6,6% -монокультура и 32,9% - из ассоциаций - табл.1.

Таблица 1

Этиологическая структура клинически значимых возбудителей нозокомиальных инфекций

Возбудители	Выделенные		Итого
	в монокультуре	из ассоциации	
E.coli	15/6,6	25/10,9	40/17,5
St.aureus	18/7,9	28/12,3	46/20,2
Ps.aeruginosa	20/8,7	32/14,1	52/22,8
C.albicans	15/6,6	75/32,9	90/39,5
Итого	68/29,8	160/70,2	228/100,0

***Примечание**: числитель – абсолютное число; знаменатель - %*

Известно, что длительное выживание возбудителя в организме хозяина, формирование высоковирулентных штаммов обеспечивают различные механизмы персистенции последних. Логично было предположить, что выраженность факторов персистенции у возбудителей НИ, выделяющихся от больных в различных ассоциациях с грибами рода Candida spp., между которыми устанавливаются особые варианты взаимоотношений, может проявляться в неодинаковой степени.

Проведенные нами исследования выявили, что по возрастанию степени выраженности АЛФА и проявлению адгезивной активности в условиях ассоциации с грибами рода C. albicans, изученные ассоциации располагаются в следующей последовательности: C.albicans+E.coli → C.albicans+St.aureus →C.albicans+P.aeruginosa. Учитывая эти обстоятельства, можно полагать, что такой последовательности расположения по проявлению АЛФА и адгезивной активности изучаемых микроорганизмов, очевидно, предшествует разнохарактерное влияние грибов рода C.albicans на состояние клонально-популяционной структуры бактерий-ассоциантов.

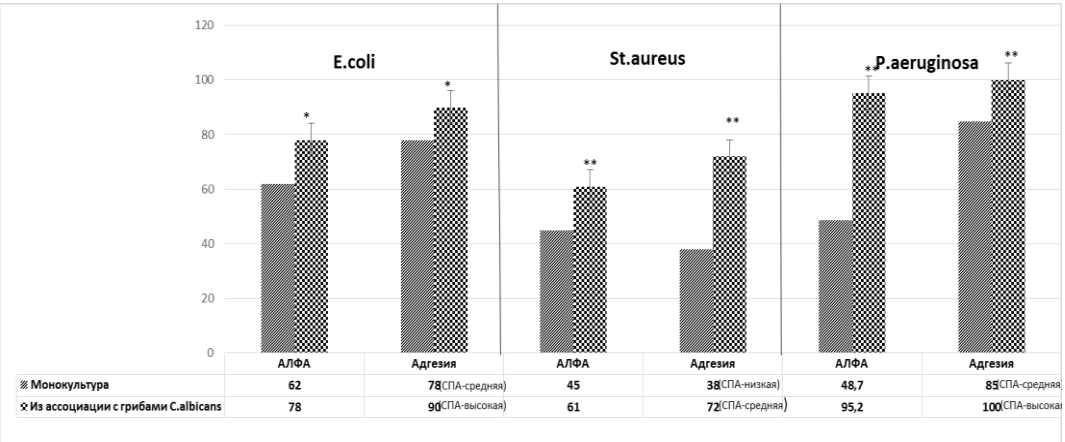
Клонально-популяционный подход к изучению механизмов взаимодействия возбудителей как в ассоциации между собой, так и с макроорганизмом, является одним из новых и современных направлений в клинической микробиологии, который позволяет получить более объективные данные об инфекционном и эпидемическом процессе при НИ.

Нами подвергнуто анализу по 100 клонов каждого штамма, выделенных как в монокультуре, так и в ассоциации с грибами. Выявлено, что популяции монокультур E.coli, St.aureus и P.aeruginosa - возбудителей гнойно-септических процессов, состоят из особей, которые отличаются как по проявлению АЛФА, так и по среднему показателю адгезии (СПА), т.е. являются гетерогенными.

Однако, при изучении популяций, полученных от E.coli и St.aureus, выделенных из ассоциации с грибами рода C.albicans, установлено достоверное ($P<0,05$ и $P<0,01$ соответственно) повышение числа клонов по признакам персистенции относительно популяций монокультур. Причем, популяции St.aureus претерпевали более существенные изменения ($P<0,01$) по сравнению с популяцией монокультур. В популяциях таких культур с достоверной разницей ($P<0,01$) наблюдалось увеличение клонов АЛФА и адгезивно-активных: 61,0 ± 1,6 и 72,0 ±0,5 соответственно (Рис.1). Причем, следует отметить, что степень интенсивности адгезии полученных клонов повышалась с низкой (1,7± 0,4 – у монокультур) до средней (2,2± 0,6 у культур из ассоциаций).

Особого внимания заслуживают данные по изучению проявления признаков персистенции на формирование структуры популяций P.aeruginosa в условиях ассоциации с грибами рода C.albicans. Популяции псевдомонад, выделенные из ассоциации с грибами, были однородными по проявлению адгезивных свойств с высокой степенью интенсивности (100% против 85,0± 0,9 в монокультуре со средним показателем адгезии). Статистически достоверно ($P<0,01$) увеличивалось и количество клонов с высокой выраженностью АЛФА-активности - 95,2% ± 0,27 относительно популяций монокультур P.aeruginosa – 48,7±0,61 (Рис.1).

Рис.1 Распределение клонов по проявлению АЛФА и адгезивной активности в популяциях E.coli, St.aureus и P.aeruginosa



***Примечание**: распределение по уровню АЛФА и адгезивно-активных особей (в % из 100 колоний): *-достоверность различий с данными монокультуры (P < 0,05);*

*** -достоверность различий с данными монокультуры (P<0,01).*

Приобретение однородности популяций P.aeruginosa, выделенных из ассоциативных пар, по проявлению адгезивных свойств с высокой степени СПА и усилению экспрессии АЛФА-активных клонов в популяциях свидетельствует о селективном отборе, происходящем внутри популяции симбионтов, обладающих способностью к длительному сосуществованию и переживанию в любой эконише. Кроме того, полученные результаты дают основание предположить, что такому увеличению экспрессии факторов персистенции бактерий-ассоциатов способствует присутствие грибов и продуктов их метаболизма.

Впервые полученные нами данные по влиянию грибов рода C.albicans на механизм изменения популяционной структуры по выраженности факторов, способствующих персистентному потенциалу значимых возбудителей НИ, имеют весомую значимость и являются подтверждением широкого распространения в условиях стационаров условно-патогенных микроорганизмов с признаками "госпитальных", формирующие устойчивые микобиоценозы.

Выводы

Влияние грибов рода C.albicans на выраженность факторов, способствующих персистенции значимых возбудителей НИ, неодинакова и зависит от таксономической принадлежности последних. По возрастанию степени выраженности проявления АЛФА и адгезивной активности изученные бактерии-ассоцианты располагаются в следующей последовательности: E.coli → St.aureus → P.aeruginosa.

Анализ выраженности персистентного потенциала (как и других факторов патогенности) бактерий-ассоциантов на уровне их клонально-популяционной структуры имеет принципиальное значение и служит показателем длительной персистенции в организме человека участников данных симбиозов, создавая очаги хронических инфекций у иммунокомпрометированных больных, отсюда – формирование устойчивых штаммов с признаками «госпитальных». Это, в свою очередь, влияет на длительность циркуляции возбудителей, а, следовательно, - и эпидемиологию нозокомиальных инфекций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бриллис В.И., Брилене Т.А., Ленцнер Х.П., Ленцтнер А.А. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов // Лаб. Дело. 1986;4:210-212.
2. Валышева И.В., Валышев А.В., Карташова Л.В. и др. Новый метод определения антилактоферриновой активности микроорганизмов // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунол. 2003;4:64-67.
3. Иванова М.В., Миндлина А.Я., Полибин Р.В., Ушанова А.В. Эпидемиологические особенности внутриутробных и внутрибольничных инфекций новорожденных в Российской Федерации //Инфекция и иммунитет. 2019;9(1):193-202.
4. Марковская А.А., Леванова Л.А. Совершенствование методов профилактики бактериально-грибковых оппортунистических инфекций ротоглотки у детей с ВИЧ-инфекцией // Проблемы медицинской микологии. 2015;17(2):107-108.
5. Онищенко Г.Г. Заболеваемость внутрибольничными инфекциями в Российской Федерации // Гигиена и санитария. 2008;3:4-6.
6. Шаталова Е.В. Смешанные инфекции: механизм формирования госпитальных штаммов в условиях ассоциации с грибами рода Кандида: монография / Е.В.Шаталова. - Краснодар: Издательский Дом – Юг, 2016;86.

Поступила 20.08.2023