



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

10 (60) 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.А. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
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
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
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
ХАСАНОВА Д.А.
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)

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)

10 (60)

2023

октябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.993.195-094

НОЗОКОМИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ СМЕШАННОЙ ЭТИОЛОГИИ: ВЛИЯНИЕ ГРИБОВ РОДА CANDIDA НА СОСТОЯНИЕ СТРУКТУРЫ ПОПУЛЯЦИИ PSEUDOMONAS AERUGINOSA В УСЛОВИЯХ ИММУНОСУПРЕССИИ И ИММУНОТЕРАПИИ

¹Облокулов Абдурашид Рахимович <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

²Шаталова Елена Васильевна <https://orcid.org/0009-0000-0396-8605>

¹Бухарский 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

²ФГБОУ 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

✓ **Резюме**

Изучено влияние грибов рода Candida albicans на механизм формирования госпитальных штаммов Pseudomonas aeruginosa по признакам вирулентности (гемолитическая и протеолитическая активность) и лекарственной устойчивости в условиях иммуносупрессии организма и под влиянием иммуномодуляторов. Установлено, что применение иммуномодуляторов способствует снижению числа антибиотикорезистентных и вирулентных особей в популяциях возбудителей НИ.

Ключевые слова: нозокомиальные инфекции, ассоциации возбудителей, их взаимодействие, иммуносупрессия, иммунотерапия.

ARALASHH ETIOLOGIYANING NOZOKOMIAL INFEKTSIYALARI: CANDIDA ZAMBURUG'LARINING PSEUDOMONAS AERUGINOSA POPULYATSIYASIGA IMMUNOSUPRESSIYA VA IMMUNOTERAPIYA SHAROITIDA TIZIM HOLATIGA TA'BSIRI

¹Obloqulov Abdurashid Raximovich <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

²Shatalova Elena Vasilevna <https://orcid.org/0009-0000-0396-8605>

¹Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Ozbekiston, Buxoro sh. Navoiy kochasi 1 - uy Tел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²ФГБОУ 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

✓ **Rezyume**

Candida albicans turi zamburug'larining Pseudomonas aeruginosa shifoxona shtammlarini shakllantirish mexanizmi virulentlik belgilariga (gemolitik va proteolitik faollik) va organizmning immunosupressiyasi sharoitida va immunomodulyatorlar ta'sirida dori qarshiligiga ta'siri o'rganildi. Immunomodulyatorlardan foydalanish NI patogenlari populyatsiyalarida antibiotiklarga chidamli va virusli shaxslar sonining kamayishiga yordam berishi aniqlandi.

Kalit so'zlar: nozokomial infektsiyalar, patogen uyushmalar, ularning o'zaro ta'siri, immunosupressiya, immunoterapiya.

NOSOCOMIAL INFECTIONS OF MIXED ETIOLOGY: THE EFFECT OF CANDIDA FUNGI ON THE STATE OF THE PSEUDOMONAS AERUGINOSA POPULATION STRUCTURE UNDER CONDITIONS OF IMMUNOSUPPRESSION AND IMMUNOTHERAPY

¹Oblokulov Abdurashid Rakhimovich <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

²Shatalova Elena Vasilevna <https://orcid.org/0009-0000-0396-8605>

¹Bukhara 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

²Department 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

✓ **Resume**

The influence of Candida albicans fungi on the mechanism of formation of hospital strains of Pseudomonas aeruginosa on the signs of virulence (hemolytic and proteolytic activity) and drug resistance under the conditions of immunosuppression of the body and under the influence of immunomodulators was studied. It has been established that the use of immunomodulators contributes to a decrease in the number of antibiotic-resistant and virulent individuals in populations of NI pathogens.

Key words: nosocomial infections, pathogen associations, their interaction, immunosuppression, immunotherapy

Актуальность

нозокомиальные (лат.nosocomium - больница, греч. nosokomeo - больница, ухаживать за больными) инфекции (НИ), несмотря на современные успехи практического здравоохранения, продолжают оставаться одними из наиболее частых осложнений у иммуносупрессированных больных, сохранять актуальность и все большую медицинскую значимость для здравоохранения всего мира [2].

Одной из основных причин возрастания частоты НИ является широкое распространение госпитальных штаммов условно-патогенных микроорганизмов, которые формируются в условиях стационара. Распространение госпитальных штаммов, прежде всего, стафилококков, псевдомонад, энтеробактерий и в последнее время – грибов рода Candida spp. обусловлено рядом особенностей последних, отражающихся на эпидемиологии НИ – это: обсеменение госпитальной среды носителями, контаминация медицинских приборов с образованием биопленки, длительная персистенция в окружающей среде, разнообразные механизмы устойчивости к антимикробным препаратам и, что особенно важно – скопление в стационарах иммунокомпрометированных больных за счет основного заболевания [3,4]. Все это позволяет этим микроорганизмам быстро адаптироваться, выживать и получать селективные преимущества в больничной среде с накоплением в популяции вирулентных особей.

Особое беспокойство у врачей разных специальностей вызывает увеличение частоты гнойно-воспалительных процессов смешанной Кандида-псевдомонадной этиологии. С учетом того, что грибы и псевдомонады, как известно, являются представителями разных доменов (домен «Eukaria», царство Fungi и домен «Bacteria» - прокариоты соответственно), такие инфекции занимают особое положение среди НИ и характеризуются выраженной тяжестью клинических проявлений, трудностями диагностики и химиотерапии таких больных [5,7].

В связи с этим, логично предположить, что наличие в ассоциациях представителей различных доменов может существенно влиять на повышение патогенного потенциала ассоциантов, а отсюда – на изменение клинической картины заболевания, диагностику, течение и исход гнойно-септического процесса у иммуносупрессированных больных [6].

Между тем, все эти моменты в проблеме смешанных инфекций Кандида - бактериальной этиологии остаются не изученными, не разработаны параметры микробиологического мониторинга и борьбы с эпидемиологической точки зрения и на сегодняшний день последние перешли из «болезней будущего» в статус актуальные «болезни современности», что требует комплексного подхода к данной проблеме обсуждения.

Цель настоящего исследования: изучить на популяционном уровне влияние грибов рода Candida albicans на выраженность факторов вирулентности (гемолитическая и протеолитическая активность) и лекарственной устойчивости Pseudomonas aeruginosa в условиях иммуносупрессии организма и под влиянием иммуномодуляторов.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на мышах линии СВА (n=160) массой 250-280 г., полученных из питомника лабораторных животных филиала ИБХ РАН (Пушино), прошедших карантинный

режим вивария Курского государственного медицинского университета (КГМУ) и не имевших внешних признаков каких-либо заболеваний. Все животные содержались в одинаковых условиях на обычном пищевом режиме, при свободном доступе к воде и пище. Все исследования проводились с соблюдением принципов Европейской конвенции, директивы Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС (от 22 сентября 2010г.) о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или иных научных целей и в соответствии с решением регионального этического Комитета.

С целью создания иммуносупрессии в организме животных нами была выбрана модель термического ожога III-В степени площадью 30% поверхности тела, который вызывали с помощью прибора для нанесения дозированного ожога [В.В.Минухин и др. 1985г.]. Для достижения поставленной цели, через сутки после воспроизведения, ожоговую рану орошали смесью суточных бульонных культур (по 0,1 мл 2 млрд взвеси), выделенных от больных с гнойно-септическими процессами (грибы рода *Candida albicans* + *Pseudomonas aeruginosa*). Экспериментальное формирование ассоциации возбудителей было основано на частоте выделения последних. Популяции микробов из инфицированной ожоговой раны получали путем отпечатков с поверхности раны стерильными бархатными штампами на поверхность плотных питательных сред (ЦПХ-агар для синегнойных бактерий, и среда Сабуро - для грибов). Структуру популяции по признакам лекарственной устойчивости изучали путем пересева 100 изолированных колоний со сред первичного посева на чашки с МПА, содержащем 25 мкг/мл антибиотиков: карбенициллин, имипенем, полимиксин М и амикацин - для синегнойных бактерий ; амфотерицин В, миконазол и флуцитозин - для грибов рода *C.albicans*, применяя тест-систему « Fungi-test» (Bio-Rad, США), воспроизводящий стандарт М-27-A2 NCCLS); признаки патогенности - на 5% кровяной агар (гемолитическая активность) и на чашки Петри со свернутой лошадиной сывороткой (протеолитическая активность для псевдомонад).

Структуру популяций изучали у животных, не получавших иммуномодуляторы (на 14 сутки после инфицирования раны), а также по истечении 7 и 14 суток с момента инфицирования и применения иммуномодуляторов.

Показателями для изучения состояния уровня иммунной защиты были: фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови (% активных фагоцитов), фагоцитарное число (среднее количество фагоцитируемых микроорганизмов в расчете на один фагоцит), которые определяли по общепринятым методикам. Активность бактерицидных систем лейкоцитов изучали по наличию лизосомальных катионных белков (КБ) в цитоплазме лейкоцитов периферической крови в мазках, окрашенных бромфеноловым синим [М.Г.Шубич, 1974 г.].

Кровь у животных брали из супраорбитальной вены.

Все полученные данные были подвергнуты статистической обработке с определением критерия Стьюдента с помощью пакета прикладных программ MS Excel и STATISTICA 13.3 Trial.

Результат и обсуждение

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

После изучения клональной структуры (по 100 клонов каждого исходного штамма) популяций возбудителей гнойно-воспалительных процессов смешанной этиологии (грибы рода *C.albicans* и *P.aeruginosa*) было установлено, что в составе популяций всех изученных исходных штаммов (22 штамма грибов и 22 штамма псевдомонад), которые при определении антибиотикочувствительности методом стандартных дисков были отнесены к устойчивым, согласно методическим указаниям, 2004г. [1], резистентные особи (клоны) в таких популяциях составляли от 35,0% до 72,0% у *P. aeruginosa* и 42,0% - 68,0% - у грибов рода *C. albicans*. Гемолитически активных клонов было 80,0% и 45,0% (в популяциях псевдомонад и грибов соответственно) и 68,0% клонов, обладающих протеолитическими свойствами, было в популяциях псевдомонад. С учетом полученных данных, можно констатировать факт, что популяции клинических изолятов состоят из особей, которые отличаются как по степени

чувствительности к антибактериальным препаратам, так и по проявлению факторов вирулентности (Табл.1).

Таблица 1

Структура популяции псевдомонад в условиях микст-инфекции с грибами на фоне иммуносупрессии и иммунотерапии

Изучаемые признаки	% особей в популяции (из 100 колоний)				Р
	Исходная монокультура	От нелеченых животных (ожог +инфицирование)	От леченых животных (имунофан+лидокаин)		
			Показатели в разные сроки исследования		
			14 сутки после инфицирования	7 сутки после лечения	
Устойчивость к:	<u>Популяция P. aeruginosa</u>				
карбенциллину	72,0	100,0	65,0	42,0	<0,01
имипенему	66,0	100,0	52,0	30,0	<0,01
полимиксину М	35,0	97,0	42,0	34,0	<0,01
амикацину	63,0	100,0	62,0	40,0	<0,01
Гемолиз	80,0	100,0	50,0	38,0	<0,01
Протеолиз	68,0	100,0	5,0	25,0	<0,01
Устойчивость к:	<u>Популяция C. albicans</u>				
амфотерицин В	68,0	97,0	56,0	30,0	<0,01
миконазолу	42,0	98,0	50,0	34,0	<0,01
флуцитозину	52,0	100,0	55,0	40,0	<0,01
Гемолиз	45,0	85,0	32,0	25,0	<0,01

Примечание: достоверность различий с данными контрольной группы (нелеченые животные с гнойно-воспалительным процессом на фоне ожоговой травмы).

При анализе результатов, полученных нами, в динамике инфекционного процесса Кандида-псевдомонадной этиологии (на 14 сутки исследования после инфицирования) от иммуносупрессированных животных следует отметить, что штаммы *P.aeruginosa* формируют однородные популяции как по признакам вирулентности (гемолитическая и протеолитическая активность), так и по содержанию высоковирулентных панрезистентных клонов ($P<0,01$). Кроме того, в тех же условиях в популяциях грибов рода *C.albicans* также отмечается достоверное нарастание числа клонов, обладающих гемолитической активностью (85,0%) и лекарственной устойчивостью – от 95,0% до 100,0% - табл.1.

Полученные данные убедительно показывают, что грибы рода *C.albicans* достоверно увеличивают количество особей с высокими показателями вирулентности и устойчивости к антибактериальным препаратам в популяциях *P.aeruginosa* в условиях *in vivo* у иммуносупрессированных животных. Причем, следует отметить, что нарастание числа антибиотикорезистентных клонов в популяциях культур происходило при отсутствии селективного влияния антибиотиков, так как лечение животных антибиотиками не проводилось.

Таким образом, можно констатировать, что полученные нами данные являются подтверждением широкого распространения госпитальных штаммов псевдомонад в ассоциации с грибами.

Однако, проводить исследования, доказывающие госпитальную природу штаммов, без применения иммунокоррекции супрессированного организма животных, является не достоверно доказывающим фактором.

Принимая во внимание патогенез ожоговой болезни, для восстановления иммунологической реактивности организма, животным вводили лидокаин (3-кратное введение 1 раз в сутки в дозе 5 мкг/кг в объеме 0,1 мл в/брюшинно), так как общепринято, что основные компоненты противошоковой терапии при ожогах предусматривают борьбу с болью. Кроме того, известно, что лидокаин обладает свойством стабилизировать мембраны клеток за счет ингибирования процесса активации перекисного окисления липидов и фосфолипаз, что приводит к нормализации микроциркуляции и уменьшению сосудистой проницаемости. Совместно с лидокаином применяли имунофан (3-кратное введение 1 раз в сутки в объеме 0,1 мл в дозе 0,05 мкг/мл в/мышечно), обладающий выраженным иммуномодулирующим эффектом. При этом предполагалась возможность их синергидного действия и, соответственно, повышения терапевтического эффекта за счет неодинакового механизма их действия.

Нами установлено, что сочетанное применение данных препаратов обладало выраженным иммуномодулирующим эффектом на все изучаемые показатели, достоверно ($P < 0,01$) усиливая и превышая их уровни даже интактных животных. Так, активность фагоцитоза и фагоцитарное число у леченых животных на 14 сутки исследования составили $62,1 \pm 1,2$ и $2,9 \pm 0,02$ соответственно (Табл. 2).

Таблица 2

Влияние имунофана и лидокаина на показатели антиинфекционной защиты организма.

Изучаемые показатели	Группы животных				
	Интактные	Ожог+инфицирование		Лечение имунофан с лидокаином	
	Показатели в разные сроки исследования (сутки) M±m (n=25)				
	7 – 14	7	14	7	14
Активность фагоцитоза (%)	60,5±0,12	30,2±2,8	27,6±1,7 ^x	50,2±1,8	62,1±1,2 ^{xx}
Фагоцитарное число	2,1±0,05	0,7±0,02	0,6±0,03 ^x	1,2±0,05	2,9±0,02 ^{xx}
КБ-тест (средний гистохимический показатель)	0,1±0,02	КБ не обнаружены		0,1±0,03	0,26±0,03 ^x

Примечание: X = $P < 0,01$ – достоверность различий с данными интактных животных; XX = $P < 0,01$ – достоверность различий с данными контрольной группы (ожог+инфицирование).

Следует отметить, что показатель КБ у леченых животных уже на 7 сутки исследования составил $0,1 \pm 0,03$, а на 14 сутки – достоверно превысил средний гистохимический показатель КБ интактных животных ($0,26 \pm 0,03$) – Табл. 2. Это важно, так как известно, что наличие катионных белков в цитоплазме лейкоцитов периферической крови является весомым показателем при гнойно-воспалительных процессах любой этиологии.

Особого внимания заслуживают впервые полученные нами данные, свидетельствующие о существенных изменениях в составе популяций возбудителей гнойно-септических процессов на фоне иммунокоррекции. Применение имунофана с лидокаином на 14 сутки исследования способствует достоверной ($P < 0,01$) элиминации из состава популяций клонов с выраженным вирулентным потенциалом (от 25,0% до 38,0% у псевдомонад и 25,0% - у грибов) и антибиотикорезистентностью (от 30,0% до 42,0% и от 30,0% до 40,0% - в популяциях псевдомонад и грибов соответственно) – Табл.1. При этом, важно отметить, что применение препаратов обеспечивало полную элиминацию бактерий из организма уже на 7-е сутки исследования и 100% выживаемость животных.

Выводы

Проведенные нами исследования показали, что исходные популяции возбудителей НИ гетерогенны по признакам вирулентности и устойчивости к антибиотикам. Штаммы псевдомонад, выделенные из ассоциаций Кандида-псевдомонадной этиологии, формируют популяции с высокой резистентностью и высоким потенциалом вирулентности. Следовательно, можно констатировать, что на фоне выраженной иммуносупрессии в динамике инфекционного процесса в условиях особого взаимодействия в ассоциациях между грибами и псевдомонадами наблюдается формирование устойчивых штаммов условно-патогенных микроорганизмов с признаками «госпитальных».

Применение имунофана с лидокаином обеспечивает выраженный протективный эффект и позволяет предупредить влияние грибов рода *C.albicans* на изменение свойств, изученных нами *P.aeruginosa* в сторону повышения их вирулентности и устойчивости к антибиотикам за счет высокоэффективной иммунокоррекции супрессированного организма животных. Это, в свою очередь, предупреждает формирование устойчивых микобактериальных биопленок, имеющих важное патогенетическое значение для развития НИ у иммуносупрессированных больных, влияет на длительность циркуляции возбудителей, а, следовательно, - и эпидемиологию нозокомиальных инфекций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (МУК 4.2. 1890-04, М., 2004.
2. Онищенко Г.Г. Заболеваемость инфекционными заболеваниями в Российской Федерации // Гигиена и санитария. 2008;4-6.
3. Хрянин А.А. Биопленки микроорганизмов: современные представления // Антибиотики и химиотерапия. 2020;65(5-6):71-76.
4. 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.
5. Шаталова Е.В., Парахина О.В., Летова Ю.С. Персистентный потенциал значимых возбудителей нозокомиальных инфекций в условиях ассоциации с грибами рода *Candida*. Проблемы медицинской микологии. 2019; 21(3):46-48.
6. Шаталова Е.В., Прибылов С.А. Сравнительный анализ клинически значимых возбудителей нозокомиальных моно- и микст-инфекций и его значимость // Евросоюз. журн., июнь, 2023;12-16. - DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2023.1.89.359
7. Шкарин В.В., Ковалишена О.В., Саперкин Н.В., Шпрыкова О.Н. Общая характеристика и проблемные вопросы полиэтиологичных инфекций, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами. // Журн. микробиол. 2017;6:114-126.

Поступила 10.09.2023