

lines for anti-inflammatory treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis/Heiligenhaus A, Michels H, Schumacher C, [et al.]. // Rheumatol Int. 2012 May;32(5):1121–33.

15. Frequency of juvenile idiopathic arthritis and associated uveitis in pediatric rheumatology clinics in Turkey: A retrospective study, JUPITER/ Sahin S, Acari C, Sonmez HE, [et al.]. // Pediatr Rheumatol Online J. 2021 Aug 23;19(1):134.

16. Here Comes the SUN (Part 2): Standardization of Uveitis Nomenclature for Disease Classification Criteria/Van Gelder RN, Sen HN, Tufail A, [et al.]. // Am J Ophthalmol. 2021 Aug;228:A2–6.

17. Incidence and outcomes of uveitis in juvenile rheumatoid arthritis, a synthesis of the literature/ Carvounis PE, Herman DC, Cha S, [et al.]. // Albrecht Von Graefes Arch Für Klin Exp Ophthalmol. 2006 Mar;244(3):281–90.

18. Infliximab and etanercept in the treatment of chronic uveitis associated with refractory juvenile idiopathic arthritis/Pirjo Tynjälä, Tynjälä P, Päivi Lindahl, [et al.]. // Ann Rheum Dis. 2006 Oct 26;66(4):548–50.

19. Juvenile idiopathische Arthritis/Klotsche J, K. Minden, Minden K, [et al.]. 2007 Jan 1;175–262.

20. Lim LL, Fraunfelder FW, Rosenbaum JT. Do tumor necrosis factor inhibitors cause uveitis? A registry-based study. Arthritis Rheum. 2007 Oct;56(10):3248–52.

21. Long-term outcomes of cataract surgery in children with uveitis/Yangzes S, Seth N, Singh R, [et al.]. // Indian J Ophthalmol. 2019;67(4):490.

22. Occurrence of uveitis and flares in juvenile idiopathic arthritis patients upon tumour necrosis factor (tnf)-inhibitors. /Bauks C, Zimmer A, Hopsch T, [et al.]. In: Scientific Abstracts [Internet].

BMJ Publishing Group Ltd and European League Against Rheumatism; 2024 [cited 2024 Sep 13]. p. 1164.2-1165. Available from: <https://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2024-eular.2027>

23. Outcome of uveitis in juvenile idiopathic arthritis and spondyloarthritis patients – a 5-year follow up study/ Pinheiro FO, Leuzinger-Dias M, Fernandes BM, [et al.]. In: XXXIX Congresso Brasileiro de Reumatologia [Internet]. Sociedade Brasileira de Reumatologia; 2022 [cited 2024 Sep 13]. Available from: <http://www.reumatologia.org.br/downloads/anais2022/%28D%291754.pdf>

24. Pediatric uveitis: A comprehensive review/ Maleki A, Anesi SD, Look-Why S, [et al.]. // Surv Ophthalmol. 2022 Mar;67(2):510–29.

25. Presence of uveitis as indicator of juvenile idiopathic arthritis severity: results of a retrospective cohort study/Yakovlev A.A., Gaidar E.V., Belozorov K.E., [et al.]. // Pediatr. 2023 Jul 6;14(2):37–47.

26. Prevalence and structure of juvenile idiopathic arthritis in children in the Republic of Sakha (Yakutia)/Vinokurova F.V., Argunova V.M., Sleptsova P.A., [et al.]. // Yakut Med J. 2020;(4):6–9.

27. Quartier P. Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Chronic Uveitis: Recent Therapeutic Approaches. J Clin Med. 2021 Jun 30;10(13):2934.

28. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. 2007;369.

29. Risk of Cataract Development among Children with Juvenile Idiopathic Arthritis-Related Uveitis Treated with Topical Corticosteroids/ Thorne JE, Woreta FA, Dunn J, [et al.]. // Ophthalmology. 2010 Jul;117(7):1436–41.

30. Risk of new-onset uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis treated with anti-TNFα

agents/ Rotraud K. Saurenmann, Saurenmann RK, Alex V. Levin, [et al.]. // J Pediatr. 2006 Dec 1;149(6):833–6.

31. Sen ES, Ramanan AV. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. Clin Immunol. 2020 Feb;211:108322.

32. Standardization of Uveitis Nomenclature for Reporting Clinical Data. Results of the First International Workshop. Am J Ophthalmol. 2005 Sep;140(3):509–16.

33. The economic burden of juvenile idiopathic arthritis-results from the German paediatric rheumatologic database/Minden K, Niewerth M, Listing J, [et al.]. // Clin Exp Rheumatol. 2009 Sep 1;27(5):863–9.

34. The Large Hellenic Study of Uveitis: Diagnostic and Therapeutic Algorithms, Complications, and Final Outcome/ Kalogeropoulos D, Asproudis I, Stefanidou M, [et al.]. // Asia-Pac J Ophthalmol. 2023 Jan;12(1):44–57.

35. Update on biologic therapies for juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis/Thomas J, Kuthyar S, Shantha JG, [et al.]. // Ann Eye Sci. 2021 Jun;6:19.

36. Update on the management of uveitis in children: an overview for the clinician/Kim L, Li A, Angeles-Han S, [et al.]. // Expert Rev Ophthalmol. 2019 Sep 3;14(4–5):211–8.

37. Uveitis Associated with Juvenile Idiopathic Arthritis./Charlotte L. L. van Meerwijk, Jonas J.W. Kuiper, Joeri W van Straalen, [et al.]. 2023 Nov 15;1–9.

38. Uveitis in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis patients and in juvenile spondyloarthritis/ enthesitis-related arthritis – is there any difference? / Martins A., Ganhão S., Oliveira Pinheiro F., [et al.]. // Ann Rheum Dis. 2023 Jun 1;82(Suppl 1):672.

DOI 10.25789/YMJ.2024.88.14

УДК 579.842.16; 615.33; 616-035.2

КУЗЬМИНА Ариана Афанасьевна – к.фарм.н., зав. кафедрой Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, aakuzmina63@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5220-0766; **КЛИМОВА Татьяна Михайловна** – к.м.н., доцент Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», с.н.с. ФГБНУ «ЯНЦ КМП», biomeddykt@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2746-0608; **ШАМАЕВА Степанида Харитоновна** – к.б.н., зав. лаб. ГБУ РС(Я) «Республиканская больница № 2 – Центр экстренной медицинской помощи», Якутск, stevass@mail.ru; **ПОТАПОВ Александр Филиппович** – д.м.н., проф. Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», potapov-paf@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-2087-543X; **БУШКОВА Элина Александровна** – к.м.н., доцент Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», albushkova@yandex.ru, ORCID: 0009-0005-0245-561X; **МАЛОГУЛОВА Ирина Шамильевна** – к.б.н., доцент Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», proserin@mail.ru, ORCID 0000-0003-0687-7949.

А.А. Кузьмина, Т.М. Климова, С.Х. Шамаева, А.Ф. Потапов, Э.А. Бушкова, И.Ш. Малогулова

МОНИТОРИНГ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

В условиях многопрофильного стационара г. Якутска проведена оценка распространенности и резистентности штаммов *Klebsiella pneumoniae* к антибактериальным препаратам. В исследование включены 4580 штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от пациентов ГБУ РС(Я) «Республиканская больница №2 – Центр экстренной медицинской помощи» в период с 2016 по 2022 г. Анализ показал, что основная доля штаммов *Klebsiella pneumoniae* выявляется в отделениях реанимационного и хирургического профиля. В динамике наблюдаются увеличение распространенности штаммов *Klebsiella pneumoniae* и рост резистентности к карбапенемам на фоне высокой доли изолятов, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра.

Ключевые слова: *Klebsiella pneumoniae*, антибиотикорезистентность, карбапенемы, карбапенемаза, AMRcloud, мониторинг.

The study evaluated the prevalence and resistance of *Klebsiella pneumoniae* strains to antibacterial drugs. This study included 4580 *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from patients of the Republican Hospital No. 2 - Emergency Medical Care Center in the period from 2016 to 2022. The analysis showed that the majority of *Klebsiella pneumoniae* strains detected in intensive care and surgical departments. The dynamics show an increase in the prevalence of *Klebsiella pneumoniae* strains and an increase in resistance to carbapenems, against the background of a high proportion of isolates producing extended-spectrum β-lactamases.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*, antibiotic resistance, carbapenems, carbapenemase, AMRcloud, monitoring.

Введение. В последние годы серьезной проблемой стал интенсивный рост резистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*, в особенности внутрибольничных изолятов, ко всем клинически значимым антибиотикам, что обусловило их доминирующую роль среди оппортунистических патогенов [10].

Штаммы *Klebsiella pneumoniae*, обладающие множественной лекарственной устойчивостью, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра или карбапенемазы, представляют серьезную клиническую угрозу. Наличие карбапенемаз у штаммов бактерий является важным маркером экстремальной антибиотикорезистентности [1, 5, 6, 12].

В связи с этим актуальность исследования распространенности и устойчивости штаммов *Klebsiella pneumoniae* к антибактериальным препаратам в условиях многопрофильного стационара не вызывает сомнений.

Цель исследования: изучить распространенность и устойчивость к антибактериальным препаратам штаммов *Klebsiella pneumoniae* в условиях многопрофильного стационара ГБУ РС(Я) «Республиканская больница №2 – Центр экстренной медицинской помощи».

Материалы и методы. В исследование включены 4580 штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от пациентов (моча, бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ), плевральная жидкость, раневое отделяемое, перитониальная жидкость) ГБУ РС(Я) «Республиканская больница №2 – Центр экстренной медицинской помощи» в период с 2016 по 2022 г. Лаборатория клинической микробиологии (бактериологии) с 2011 г. является участником многоцентровых исследований Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии (НИИ-АХ) ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), Альянса клинических химиотерапевтов и микробиологов.

Видовую идентификацию микроорганизмов проводили на автоматических анализаторах до 2020 г. PHOENIX (BD, США), в 2021–2022 гг. на анализаторе VITEK-2 Compact (bioMérieux, Франция). Определение чувствительности к антибактериальным препаратам выполнено автоматизированным методом на анализаторах PHOENIX (BD, США), VITEK-2 Compact (bio-

Мérieux, Франция), также диско-диффузионным методом на агаре Мюллер – Хинтон с применением дисков с антибиотиками (BioRad, США). Определение чувствительности проводили в соответствии с Клиническими рекомендациями по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (EUCAST), с ежегодным обновлением. Бета-лактамазы выявляли методом «двойных дисков» с клавуланатом – бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС). Для выявления продукции карбапенемазы использовали иммунохроматографический экспресс – тест NG-Test CARBA 5 (Франция).

Статистическая обработка и анализ данных проводились с помощью ресурса AMRcloud (<https://amrcloud.net/>).

Результаты и обсуждение. За анализируемый период в лаборатории клинической микробиологии (бактериологии) ГБУ РС(Я) «РБ№2 – ЦЭМП» было проведено микробиологическое исследование 40251 пробы (мочи, бронхоальвеолярного лаважа, плевральной жидкости, раневого отделяемого, перитониальной жидкости). Доля проб без роста составила 54,8% (24848 проб), с ростом – 45,2% (15403). Всего выделено и идентифицирова-

но 45305 штаммов микроорганизмов. Среди них удельный вес выделенных штаммов *Klebsiella pneumoniae* составил 10,1% (4580 штаммов).

В динамике с 2016 по 2022 г. доля выделенных штаммов *Klebsiella pneumoniae* увеличилась с 10,2 до 15,9%. Следует отметить, что в период пандемии COVID-19 этот показатель достигал 18,6% в 2020 г. и 21,4% в 2021 г. (рис. 1).

Частота встречаемости штаммов *Klebsiella pneumoniae* зависела от профиля отделения. Так, наиболее высокие показатели отмечались в реанимационных отделениях (отделение анестезиологии реанимации интенсивной терапии – 25,9%, отделение реанимации, интенсивной терапии для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) – 15,3%). В отделениях хирургического профиля частота выявления составила: хирургическое отделение №2 – 9,2%, хирургическое отделение №1 – 8,3, колопроктологическое – 4,4, ожоговое – 4%. В отделениях терапевтического профиля основная доля штаммов была обнаружена в неврологическом отделении для больных с ОНМК (13,3%) и отделении неотложной терапии (5,6%). В остальных от-

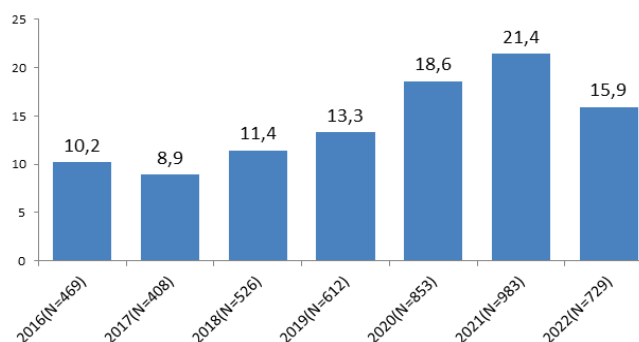


Рис. 1. Частота выделения *Klebsiella pneumoniae* в 2016–2022 гг. (%)



Рис. 2. Чувствительность к антибиотикам исследованных изолятов *Klebsiella pneumoniae* (%)

делениях частота выявления штаммов *Klebsiella pneumoniae* варьировала от 0,09 до 2,9%.

В 26,8% (N=1229) случаев *Klebsiella pneumoniae* была выделена из мочи, в 23,6% (N=1085) - из бронхоальвеолярного лаважа, 23% (N=1054) - из мокроты и в 16,9% (N=775) случаев из раневого отделяемого.

На рис. 2 представлены обобщенные данные о чувствительности всех исследованных изолятов *Klebsiella pneumoniae* к некоторым антибиотикам. Общее число протестированных штаммов составило 4580. Наиболее высокий уровень чувствительности протестированных изолятов отмечался к имипенему (79,4% ДИ:73,9-81,1), амикацину (61,1% ДИ:59,6-62,5) и меропенему (51,7% ДИ:50,1-53,1). Выявлена высокая частота резистентности к цефалоспорином III–IV поколения: к цефотаксиму (78,4% ДИ:77,1-79,71), цефтазидиму (77,7% ДИ:76,5-78,9), цефепиму (79,6% ДИ:78,2-80,9).

Доля продуцентов БЛРС во всех штаммах *Klebsiella pneumoniae*, выделенных за 2016–2022 гг., составила 48,6% (2230 штаммов из 4580). В динамике отмечается стабильно высокая доля продуцентов БЛРС (55% в 2016 г., 54,1% - 2017 г., 57,2% - 2018 г., 65,8% - 2019 г., 49,5% - 2020 г., 26,2% - 2021 г., 57% в 2022 г.), которые обладают большим профилем резистентности (рис. 3).

Данные по динамике устойчивости штаммов *Klebsiella pneumoniae* к меропенему за период с 2016 по 2022 г. представлены на рис. 4. Наблюдается стремительный рост меропенемостойчивых штаммов от 20% (N=54) ДИ:15,7-25,3 в 2016 г. до 46,6% (N=335) ДИ:43,0-50,3 в 2022 г. В период пандемии COVID-19 отмечалось резкое увеличение доли меропенемостойчивых штаммов: в 2020 г. – 56,9% (N=483) ДИ:53,6-60,3 и в 2021 г. – 52,4% (N=513) ДИ:49,3-55,6.

По данным многоцентровых исследований, продукция карбапенемаз обнаруживается у 349 (26,5%) изолятов *Klebsiella pneumoniae*. Также исследователями отмечается, что доля нозокомиальных изолятов энтеробактерий, продуцирующих карбапенемазы, увеличилась с 7,8% в 2012–2013 гг. до 14,4% в 2015–2016 гг. ($p=0,0001$). Карбапенемазы молекулярного класса D группы ОХА-48 были выявлены у 11,4%, молекулярного класса D группы NDM-1 - у 2,7%, и у 0,3% *Klebsiella pneumoniae* в комбинации ОХА-48 и NDM-1 [3, 4].

В лаборатории клинической микро-

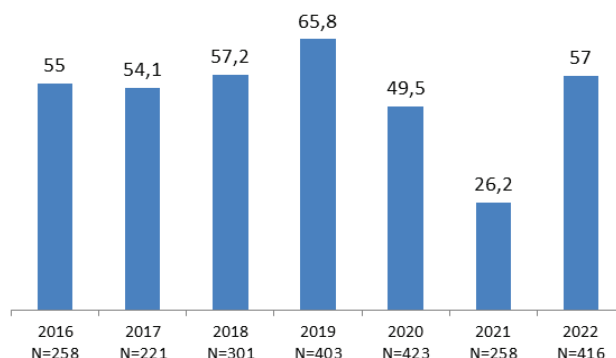


Рис. 3. Доля продуцентов БЛРС в динамике (%)

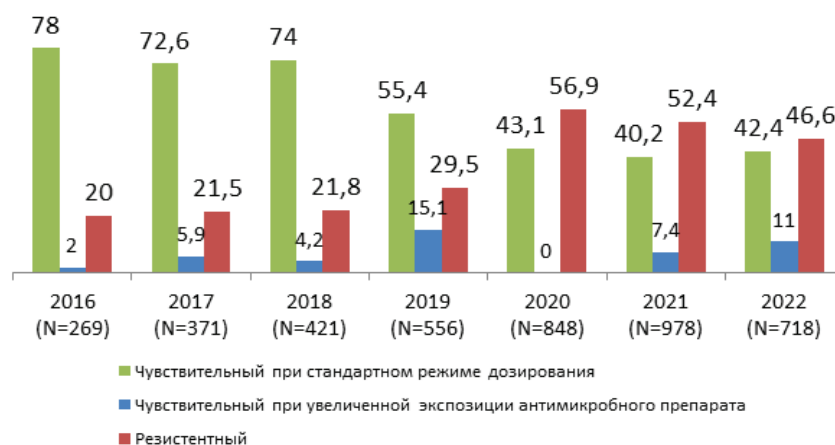


Рис. 4. Динамика устойчивости к меропенему исследованных изолятов *Klebsiella pneumoniae* (%)

биологии (бактериологии) ГБУ РС(Я) «РБ№2 - ЦЭМП» до 2021 г. выявление продукции карбапенемаз не проводилось. В 2022 г. продукция карбапенемаз изучалась у 20 штаммов *Klebsiella pneumoniae*, которые проявляли фенотипическую устойчивость к меропенему. Результаты исследования показали, что наиболее распространенными были сериновые карбапенемазы ОХА-48 (16(80%)). В 20% (N=4) случаев обнаружено одновременное наличие генов ОХА-48 и NDM.

Таким образом, по результатам мониторинга за период 2016–2022 гг. в многопрофильном стационаре ГБУ РС(Я) «РБ№2 – ЦЭМП» г. Якутска увеличилась распространенность штаммов *Klebsiella pneumoniae*. Основная доля штаммов была выявлена в отделениях реанимационного и хирургического профиля. Сохраняется стабильно высокая доля изолятов, продуцирующих БЛРС, и наблюдается рост карбапенемостойчивых штаммов *Klebsiella pneumoniae*. На примере меропенема показан стремительный рост числа резистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae* в период 2016–2022 гг. Аналогичные тенденции роста

распространенности *Klebsiella pneumoniae* и показателей резистентности этих микроорганизмов к антибактериальным средствам наблюдаются и на других территориях Российской Федерации, как и в мире в целом [2, 4, 7–9, 11]. Это обосновывает необходимость создания и развития хорошо разработанной стратегии инфекционного контроля, что имеет огромное значение в эффективной борьбе с распространением резистентности.

Закключение. В условиях многопрофильного стационара, учитывая разнообразие механизмов резистентности штаммов *Klebsiella pneumoniae*, большое значение имеет проведение постоянного микробиологического мониторинга, расширение методов идентификации и детекции детерминант резистентности, что позволит повысить эффективность антибактериальной терапии.

Литература

1. Антибиотикорезистентность грамотрицательных возбудителей нозокомиальной пневмонии у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии / С.А. Первухин [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная

химиотерапия. 2019. Т. 21. № 1. С. 62–68. doi: 10.36488/смас.2019.1.62-68.

Antimicrobial resistance of Gramnegative pathogens of nosocomial pneumonia in intensive care unit patients / Pervukhin S.A. [et al.] // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2019. vol. 21. No. 1. P. 62–68. doi: 10.36488/смас.2019.1.62-68.

2. Антибиотикорезистентность — новый вызов современной урологии / С.В. Котов [и др.] // ЭКУ. 2020. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/antibiotikorezistentnost-novyy-vyzov-sovremennoy-urologii>. Doi:10.29188/2222-8543-2020-13-5-113-119.

Antibiotic resistance — a new challenge of modern urology / Kotov S.V. [et al.] // Experimental and Clinical Urology 2020.13(5). P.113-119. Doi:10.29188/2222-8543-2020-13-5-113-119.

3. Антибиотикорезистентность нозокомальных штаммов Enterobacterales в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН 2015–2016 / М.В. Сухорукова [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019. 21(2). С.147-159.

Antimicrobial resistance of nosocomial enterobacterales isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study "Marathon 2015-2016" / Sukhorukova M.V. [et al.] // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2019. 21(2). P. 147-159.

4. Антибиотикорезистентность нозокомальных штаммов Enterobacteriaceae в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» 2013-2014 / М.В. Сухорукова [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. 19(1). С.49-56.

Antimicrobial resistance of nosocomial enterobacteriaceae isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study "Marathon" 2013-2014 / Sukhorukova M.V. et al. // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2017. 19(1). P.49-56.

5. Изучение генетического разнообразия штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в

многопрофильном медицинском центре г. Москвы, с помощью секвенирования нового поколения / Т.С. Скачкова [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019. Т. 21, № 1. С. 69–74. doi: 10.36488/смас.2019.1.69-74.

Characterization of genetic diversity of the *Klebsiella pneumoniae* strains in a Moscow tertiary care center using next-generation sequencing / Skachkova T.S. [et al.] // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2019. Vol. 21. No. 1. P. 69–74. doi: 10.36488/смас.2019.1.69-74.

6. Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Баранцевич Е.П. Чувствительность к антибиотикам штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в многопрофильном стационаре // Инфекция и иммунитет. 2018. Т. 8, № 1. С. 79–84. doi: 10.15789/2220-7619-2018-1-79-84.

Kozlova N.S., Barantsevich N.E., Barantsevich E.P. Susceptibility to antibiotics in *Klebsiella pneumoniae* strains isolated in a multidisciplinary medical centre// Russian Journal of Infection and Immunity. 2018. Vol. 8. No. 1. P. 79–84. doi: 10.15789/2220-7619-2018-1-79-84.

7. Опыт внедрения онлайн-платформы AMRcloud для локального мониторинга антибиотикорезистентности в многопрофильном стационаре / Л.В.Петрова [и др.] //Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2022. 24(1). С. 39-46.

Experience in implementing the AMRcloud online platform for local antimicrobial resistance surveillance in a tertiary care hospital / L.V. Petrova [et al.] // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy 2022. 24(1). P.39-46.

8. Оценка резистентности микроорганизмов многопрофильного стационара и модернизация схем антимикробной терапии в условиях пандемии COVID-19-инфекции / О.М. Ромашов [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2021. 23(3). С.293-303.

Antimicrobial resistance and antimicrobial therapy modification during COVID-19 pandemic in a large tertiary hospital / Romashov O.M. [et al.] //Clinical Microbiology and Antimi-

crobial Chemotherapy. 2021. 23(3). P.293-303.

9. Оценка чувствительности клинических изолятов *Enterobacterales* и *Pseudomonas aeruginosa* к цефтазидиму-авибактаму в России (по данным локальных микробиологических лабораторий) / М.В. Эйдельштейн [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2021. 23(3). С.264-278.

Susceptibility of clinical Enterobacterales and *Pseudomonas aeruginosa* isolates to ceftazidime-avibactam in Russia: multicenter local laboratory data-based surveillance / M.V. Edelstein [et al.] // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2021. 23(3). P.264-278.

10. Почему *Klebsiella pneumoniae* становится лидирующим оппортунистическим патогеном / И.В. Чеботарь [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020.22(1). С.4-19. DOI 10.36488/смас.2020.1.4-19.

The reasons why *Klebsiella pneumoniae* becomes a leading opportunistic pathogen / Chebotar I.V. [et al.] // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2020.22(1). P.4-19. DOI 10.36488/смас.2020.1.4-19.

11. Тапальский Д.В., Петренёв Д.Р. Распространённость *Klebsiella pneumoniae* — продуцентов карбапенемаз в Беларуси и их конкурентоспособности//Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. 19(2). С.139-144.

Tapalsky D.V., Petrennev D.R. Prevalence of carbapenemase-producing *klebsiella pneumoniae* isolates in Belarus and their competitive ability// Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2017. 19(2). P.139-144.

12. Факторы резистентности бактерий *Klebsiella pneumoniae* в период пандемии COVID-19/ О.Н. Колотова [и др.] // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12. № 3. С. 563–568. doi: 10.15789/2220-7619-RFO-1837.

Resistance factors of *Klebsiella pneumoniae* bacteria during COVID-19 pandemic /Kolotova O.N. [et al.] // Russian Journal of Infection and Immunity. 2022. Vol. 12. no. 3. P. 563–568. doi: 10.15789/ 2220-7619-RFO-1837

DOI 10.25789/YMJ.2024.88.15

УДК [613.11+612.017.2+612.392.69]:616-06(571.121)

О.В. Долгих, Н.А. Никоношина, В.Б. Алексеев, К.П. Лужецкий

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО ПРОФИЛЯ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ БЕНЗ(А)ПИРЕНА И ХОЛОДОВОГО ФАКТОРА В ИССЛЕДОВАНИИ «СЛУЧАЙ-КОНТРОЛЬ» С МОДЕЛИРОВАНИЕМ И ВЕРИФИКАЦИЕЙ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, г. Пермь: **ДОЛГИХ Олег Владимирович** — д.м.н., зав. отделом, oleg@fcrisk.ru, ORCID: 0000-0003-4860-3145, **НИКОНОШИНА Наталья Алексеевна** — м.н.с., ORCID: 0000-0001-7271-9477, **АЛЕКСЕЕВ Вадим Борисович** — д.м.н., проф., директор, ORCID:0000-0001-5850-7232, **ЛУЖЕЦКИЙ Константин Петрович** — д.м.н., зам. директора, ORCID: 0000-0003-0998-7465.

Выполнена сравнительная оценка показателей иммунного профиля у детей в условиях воздействия бенз(а)пирена и холодового фактора в исследовании «случай-контроль» с моделированием и верификацией полученных результатов в эксперименте *in vivo*. В ходе исследования «случай-контроль» у детей в условиях аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном установлены признаки угнетения фагоцитарной активности лейкоцитов и формирования специфической гаптенной гиперсенсibilизации (IgG к бенз(а)пирену), сопряжённые с контаминацией крови бенз(а)пиреном. Выявленные изменения иммунного профиля и ксе-