

24. Trisolini L. et al. Differential expression of adp/atp carriers as a biomarker of metabolic remodeling and survival in kidney cancers //Biomolecules. – 2020. – Т. 11. – №. 1. – С. 38.
25. Misbah M. et al. Identification of novel miRNAs, targeting genes, signaling pathway, and the small molecule for overcoming oxaliplatin resistance of metastatic colorectal cancer //BioMed Research International. – 2022. – Т. 2022.
26. Яргуни С. А., Шойхет Я. Н., Пятаков С. Н. Пластическая хирургия меланомы кожи как фактор лучшей выживаемости пациентов //Медицинский совет. – 2022. – Т. 16. – №. 22. – С. 120-128.

Сведения об авторах

М.А. Рудаков* – студент лечебно-профилактического факультета
А.Ю. Рудакова – студент лечебно-профилактического факультета
А.С. Бугаков – ассистент

Information about the authors

M.A. Rudakov* – student of the Faculty of Medicine and Prevention
A.Y. Rudakova - student of the Faculty of Medicine and Prevention
A.S. Bugakov – assistant

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
mikhailrudakov2004@gmail.com

УДК: 615.339

АКТИВНОСТЬ КОММЕРЧЕСКИХ ФАГОВЫХ КОКТЕЙЛЕЙ ПРОТИВ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ

Сац Ольга Александровна¹, Ставровская Софья Александровна¹, Костенев Ярослав Алексеевич¹, Пономарев Александр Игоревич¹, Аминева Полина Геннадьевна^{2,3}

¹Кафедра медицинской биологии и генетики

²Кафедра медицинской микробиологии и клинической лабораторной диагностики

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

³ООО «Кволити Мед»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. В последние годы значительное внимание мирового сообщества привлекают альтернативные антибиотикам терапевтические возможности. К таким возможностям относится фаготерапия. Однако одним очевидным ограничением фаготерапии является неизбежная эволюция устойчивости бактерий к фагам. Поэтому для успешного клинического применения необходимо определять чувствительность штаммов бактерий к фагам *in vitro*. **Цель исследования** – оценить ретроспективные данные по чувствительности штаммов *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica* к бактериофагам за 3 года (с 2021 по 2023). **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ результатов по чувствительности к бактериофагам *in vitro* бактерий, выделенных из клинического материала пациентов с инфекцией, с 2021 по 2023 г. В исследование включены клинические изоляты следующих микроорганизмов *E. coli* - 2377 штамма, *K. pneumoniae* – 1482, *S. aureus* - 3069, *P. aeruginosa* - 282, *S. enterica* – 285. Производили оценку коммерческих препаратов бактериофагов производства НПО «Микроген» (Россия). **Результаты.** Фагочувствительность штаммов *S.aureus* к Ингести и Пиобактериофагу составляет на 2023 год 87,1% и 89,5% соответственно, фагочувствительность *S.enterica* к Бактериофагу сальмонеллезному составляет 87,2%. Доля чувствительных штаммов *E. coli* к Бактериофагу колипротейному увеличилась с 2021 г. к 2023 г. – на 53,9% и составляет 66,4%. Фагочувствительность ключевых госпитальных патогенов *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* остается достаточно низкой: 24-25% для синегнойной палочки, и около 30% для клебсиеллы. **Выводы.** Проведенное исследование показало растущую фагочувствительность штаммов *S.aureus*, *E.coli*, *S. enterica* и, в меньшей степени, *K.pneumoniae* с 2021 по 2023 год. Анализ данных показал, что необходим постоянный микробиологический мониторинг за уровнем устойчивости штаммов бактерий к бактериофагам с целью актуализации состава фаговых препаратов.

Ключевые слова: бактериофаги, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica*, фаготерапия.

ACTIVITY OF COMMERCIAL PHAGE COCKTAILS AGAINST STRAINS OF BACTERIAL PATHOGENS

Sats Olga Alexandrovna¹, Stavrovskaya Sofya Alexandrovna¹, Kostenev Yaroslav Alekseevich¹, Ponomarev Alexander Igorevich¹, Amineva Polina Gennadievna^{2,3}

¹Department of Medical Biology and Genetics

²Department of Medical Microbiology and Clinical Laboratory Diagnostics

Ural State Medical University

Abstract

Introduction. In recent years, therapeutic alternatives to antibiotics have attracted considerable attention from the world community. Such possibilities include phage therapy. However, one obvious limitation of phage therapy is the inevitable evolution of bacterial resistance to phages. Therefore, for successful clinical use, it is necessary to determine the sensitivity of bacterial strains to phages in vitro. **The aim of the study** was to evaluate retrospective data on the sensitivity of strains of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica* to bacteriophages for 3 years (from 2021 to 2023). **Material and methods.** A retrospective analysis of the results on in vitro bacteriophage sensitivity of bacteria isolated from the clinical material of patients with infection from 2021 to 2023 was carried out. The study included clinical isolates of the following microorganisms: *E. coli* - 2377 strain, *K. pneumoniae* – 1482, *S. aureus* - 3069, *P. aeruginosa* - 282, *S. enterica* – 285. Commercial preparations of bacteriophages produced by NPO Microgen (Russia) were evaluated. **Results.** The phage sensitivity of *S.aureus* strains to Intesti and Piobacteriophage is 87.1% and 89.5%, respectively, in 2023, and the phage sensitivity of *S.enterica* to Salmonella Bacteriophage is 87.2%. The proportion of *E. coli* strains sensitive to Coliprotein Bacteriophage increased from 2021 to 2023 – by 53.9% and amounts to 66.4%. The phage sensitivity of the key hospital pathogens *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* remains quite low: 24-25% for *Pseudomonas aeruginosa*, and about 30% for *Klebsiella*. **Conclusion.** The study showed the growing phage sensitivity of *S.aureus*, *E.coli*, *S. enterica* and, to a lesser extent, *K.pneumoniae* strains from 2021 to 2023. Data analysis has shown that constant microbiological monitoring of the resistance level of strains of bacteria to bacteriophages is necessary in order to update the composition of phage preparations.

Keywords: bacteriophages, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica*, phage therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Применение антибиотиков, назначаемых для терапии, неизбежно приводит к появлению резистентных штаммов бактерий. Действительно, бактерии с множественной лекарственной устойчивостью вызывают все большее беспокойство, поскольку ассортимент антибиотиков, нацеленных на такие бактерии, практически пуст. Это диктует необходимость поиска альтернативных подходов к антибактериальной терапии. Одним из таких подходов является использование фаготерапии. Фаготерапия, которой долгое время пренебрегали в западных странах после появления антибиотиков, но которая широко практиковалась в бывшем Советском Союзе, Грузии и Польше, в настоящее время переживает свое возрождение. Кроме того, в нескольких статьях [1,2,3] синергия фаг-антибиотик была успешно продемонстрирована как на грамположительных, так и на грамотрицательных бактериях, и может иметь важное клиническое значение.

Открытие бактериальных вирусов или бактериофагов, часто называемых просто «фагами», стало одним из самых важных событий в микробиологии. Бактериофаги были открыты почти одновременно Фредериком Уильямом Твортом в Англии (1915) [4] и Феликсом д'Эреллем во Франции (1917) [5]. Однако, о первом наблюдении их литической активности сообщил еще раньше британский бактериолог Эрнст Ханкин в 1896 году.

Фаги являются вирусами и обладают всеми общими вирусными свойствами: они не реплицируются за пределами своего хозяина, имеют относительно небольшие геномы, широко используют механизмы хозяина для своей репликации и демонстрируют высокую специфичность к клетке-хозяину [6]. Во время цикла литической инфекции фаг на 1 этапе прикрепляется к рецептору(ам) на поверхности бактерии; на 2 этапе фаг доставляет собственной геном в бактерию; на 3 - происходит репликация вируса в цитозоле посредством бактериальной транскрипции, трансляции и репликации; и на 4 этапе - новые фаговые частицы покидают цитоплазму посредством лизиса бактерии. Затем этот процесс повторяется с новыми фаговыми частицами, заражающими окружающие восприимчивые клетки. Это демонстрирует особенность фаговой терапии: использование литических вирусов в качестве самоумножающихся «лекарств», которые нацелены и убивают восприимчивые клетки, может быть более эффективным, чем применение антибиотиков, которые не способны к так называемому «самоусилению».

Smith и Huggins в работе 1982 года показали, что эффективность фагов in vitro может коррелировать с эффективностью in vivo [7]. Однако одним очевидным ограничением

фаготерапии является неизбежная эволюция устойчивости бактерий к фагам. Поэтому для успешного клинического применения необходимо определять чувствительность штаммов бактерий к фагам *in vitro*.

В настоящее время несколько промышленных предприятий в России (например, НПО «Микроген») производят препараты терапевтических фагов, которые проявляют активность в отношении нескольких видов бактерий, наиболее часто встречающихся в клинической практике.

Цель исследования – оценить ретроспективные данные по чувствительности штаммов *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica* к бактериофагам за 3 года (с 2021 по 2023).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ результатов по чувствительности к бактериофагам бактерий, полученных в лаборатории ООО «Кволити мед» (г. Екатеринбург) с 2021 по 2023 гг. В исследование включены препараты бактериофагов производства НПО «Микроген» (Россия): «Бактериофаг колипротейный», «Интести бактериофаг», «Пиобактериофаг комплексный», «Клебсиеллезный поливалентный», «Бактериофаг стафилококковый», «Бактериофаг синегнойный», «Бактериофаг сальмонеллезный». Использовались серии препаратов актуальные на текущий момент времени. В работе использовали штаммы микроорганизмов, выделенных из биологического материала от людей (мазки из зева, уха, мокрота, бронхоальвеолярный лаваж, плевральная жидкость, раневое отделяемое, моча, кровь, фекалии, мазки из уrogenитального тракта и другие), имеющих проявления инфекционного процесса. Посев биоматериала проводился на стандартизированные питательные среды (агар с 5% кровью барана, агар Сабуро, желточно-солевой агар, агар Эндо, висмут-сульфит агар). Посевы инкубировали до 72 часов, с оценкой роста через 24, 48, 72 часа. Идентификацию выросших колоний производили фенотипическими методами (окраска по Граму, постановка реакции агглютинации на стекле для определения серотипа *Salmonella spp.* и других) и методом прямого белкового профилирования - MALDI-TOF масс-спектрометрии (время пролетная матрично-ассоциированная лазерная десорбционная ионизационная масс-спектрометрия) на приборе Vitek MS (BioMérieux, пр-во Франция). Для этого бактериальную массу наносили на спот слайда, покрывали 1 мкл матрицы (α -циано-3-гидроксикоричная кислота), высушивали при комнатной температуре, далее считывали прибором масс-спектры рибосомальных белков и сравнивали с базой данных с использованием программного обеспечения Myla (BioMérieux, пр-во Франция).

В исследование включены клинические изоляты следующих микроорганизмов *Escherichia coli* - 2377 штамма, *Klebsiella pneumoniae* – 1482 штамма, *Staphylococcus aureus* - 3069, *Pseudomonas aeruginosa* - 282 штамма, *Salmonella enterica* – 285 штаммов.

Определение чувствительности к бактериофагам проводилось капельным методом (спот-тест) на мясо-пептонном агаре (ФБУН ГНЦ ПМБ, пр-во Россия). Для приготовления инокулюма (оптическая плотность 0,5 по МакФарланду, что приблизительно соответствует нагрузке $1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл) использовали чистые суточные культуры микроорганизмов, выращенные на плотной питательной среде. Инокуляцию проводили стерильным тампоном в трех взаимно перпендикулярных направлениях для получения равномерного газона. После инокуляции чашки подсушивали в течение 10–15 мин и наносили препараты бактериофагов в объеме 20 мкл каждого, посевы инкубировали 16–20 ч при температуре $35 \pm 1^\circ\text{C}$, в обычной атмосфере. По истечении указанного времени просматривали чашки и отмечали наличие зон лизиса.

Учет степени лизиса выполняли по четырехкрестной системе: ++++ полный лизис; +++ значительный лизис культуры; ++ лизис культуры; + слабый лизис; – отсутствие лизиса. При оценке чувствительности за полный лизис принимали прозрачные стерильные пятна без колоний вторичного роста. Зону стерильности с единичными колониями оценивали как значительный лизис культуры. При образовании стерильного пятна с большим количеством вторичного роста фиксировали лизис культуры, наличие уловимых признаков лизиса

интерпретировали как слабый лизис. В случае нечувствительности микроорганизмов к испытуемым бактериофагам отмечали отсутствие лизиса. Результат как чувствительные *in vitro* (S) к бактериофагу определяли культуры, давшие полный (++++) и значительный лизис (+++).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты определения чувствительности выделенных культур к бактериофагам в 2021-2023 гг. представлены в таблице 1. По результатам исследования процент чувствительных к Бактериофагу колипротейному штаммов *E. coli* в 2021 году составил 12,5%, в 2022 – 41,7%, в 2023 – 66,4%, чувствительны к Интести бактериофагу были соответственно 10,1%, 31,3%, 54,4% штаммов *E. coli*, к Пиобактериофагу комплексному – 20,4%, 31,9% и 60,3% соответственно. Среди выделенных штаммов *Klebsiella pneumoniae* чувствительными к Клебсиеллезному поливалентному бактериофагу в 2021 году оказались 16,7%, в 2022 году – 24,5%, в 2023 – 28,4%. Чувствительными к Пиобактериофагу комплексному в 2021 году были лишь 13,5% штаммов клебсиелл, в 2022 – 22,0%, в 2023 – 32,9%.

Среди штаммов *Staphylococcus aureus*, исследованных на чувствительность к Бактериофагу стафилококковому, в 2021 году чувствительными были 34,6%, в 2022 – 62,2%, в 2023 – 70,8%. Чувствительными к Интести бактериофагу в 2021 году были 42,4% культур *S. aureus*, в 2022 – 30,0%, в 2023 – 87,1%. К Пиобактериофагу комплексному были чувствительны в 2021 году 25,8% культур, в 2022 – 48,2%, в 2023 – 89,5%.

Среди исследованных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* чувствительными к Бактериофагу синегнойному в 2021 году были 20,7%, в 2022 – 20,3%, в 2023 – 24,7%. Доля чувствительных штаммов к Интести бактериофагу в 2021 году составила 24,1%, в 2022 – 23,0%, в 2023 – 24,7%. К Пиобактериофагу комплексному в 2021 году были чувствительны 24,1% испытанных штаммов *P. aeruginosa*, в 2022 – 21,6%, в 2023 – 24,0%.

По результатам исследования среди выделенных штаммов *Salmonella enterica* в 2021 году были чувствительны к Бактериофагу сальмонеллезному – 38,8%, в 2022 – 81,2%, в 2023 – 87,2% штаммов. К Интести бактериофагу были чувствительны в 2021 году 40,3% штаммов сальмонелл, в 2022 – 68,3%, в 2023 – 75,2% штаммов.

Таблица 1.

Результаты определения чувствительности выделенных культур к бактериофагам, 2021-2023 гг.

Год		2021 г.			2022 г.			2023 г.		
		Всего п, абс.	R абс. (%)	S абс. (%)	Всего п, абс.	R абс. (%)	S абс. (%)	Всего п, абс.	R абс. (%)	S абс. (%)
<i>Escherichia coli</i>	Бактериофаг колипротейный	670	586 (87,5)	84 (12,5)	883	515 (58,3)	368 (41,7)	824	277 (33,6)	547 (66,4)
	Интести бактериофаг	670	602 (89,9)	68 (10,1)	883	607 (68,7)	276 (31,3)	824	376 (45,6)	448 (54,4)
	Пиобактериофаг комплексный	670	533 (79,6)	137 (20,4)	883	601 (68,1)	282 (31,9)	824	327 (39,7)	497 (60,3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Клебсиеллезный поливалентный	318	265 (83,3)	53 (16,7)	404	305 (75,5)	99 (24,5)	760	544 (71,6)	216 (28,4)
	Пиобактериофаг комплексный	318	275 (86,5)	43 (13,5)	404	315 (78,0)	89 (22,0)	760	510 (67,1)	250 (32,9)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Бактериофаг стафилококковый	752	492 (65,4)	260 (34,6)	999	378 (37,8)	621 (62,2)	1318	385 (29,2)	933 (70,8)
	Интести бактериофаг	752	433 (57,6)	319 (42,4)	999	699 (70,0)	300 (30,0)	1318	170 (12,9)	1148 (87,1)
	Пиобактериофаг комплексный	752	558 (74,2)	194 (25,8)	999	517 (51,8)	482 (48,2)	1318	138 (10,5)	1180 (89,5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Бактериофаг синегнойный	58	46 (79,3)	12 (20,7)	74	59 (79,7)	15 (20,3)	150	106 (70,7)	44 (29,3)
	Интести бактериофаг	58	44 (75,9)	14 (24,1)	74	57 (77,0)	17 (23,0)	150	113 (75,3)	37 (24,7)

	Пиобактериофаг комплексный	58	44 (75,9)	14 (24,1)	74	58 (78,4)	16 (21,6)	150	114 (76,0)	36 (24,0)
<i>Salmonella enterica</i>	Бактериофаг сальмонеллезный	67	41 (61,2)	26 (38,8)	101	19 (18,8)	82 (81,2)	117	15 (12,8)	102 (87,2)
	Интести бактериофаг	67	40 (59,7)	27 (40,3)	101	32 (31,7)	69 (68,3)	117	29 (24,8)	88 (75,2)

Примечание: (R) - Устойчивые штаммы, (S) - Чувствительные штаммы

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным ряда авторов [8,9], выбор бактериофагов должен быть основан на определении фагочувствительности возбудителя *in vitro*. Кроме того бактериофаги, применяемые для фаготерапии, выпускаемые различными производителями, различаются по составу фагового коктейля. Также для оценки эффективности применения фаговых препаратов в клинических условиях необходимо совпадение серии препарата, тестируемого в лаборатории, с серией фагового препарата, назначаемого пациенту. Поэтому для повышения эффективности проводят периодическую смену фагов в препаратах и лаборатории для тестирования должны использовать актуальные на данный момент времени серии коммерческих бактериофагов.

В нашем исследовании частота фагочувствительных бактерий (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. enterica*) увеличивалась с каждым годом. Например, доля чувствительных штаммов *E. coli* к Бактериофагу колипротейному увеличилась с 2021 г. к 2023 г. – на 53,9%, доля чувствительных *S. aureus* к Пиобактериофагу комплексному с 2021 г. к 2023 г. – на 63,7%, доля чувствительных сальмонелл увеличилась за 3 года на 34,9%. Поддержание литической активности коммерческих фаговых препаратов достигается за счет постоянного обновления их состава путем введения новых фагов, которые активны против недавно появившихся фагоустойчивых вариантов бактерий. С 2018 года лабораторией «Кволити Мед» были депонированы и отправлены на производство фагов АО «Микроген» более 500 штаммов клинических изолятов бактерий (клебсиелл, кишечных палочек, сальмонелл, шигелл, золотистых стафилококков, синегнойной палочки и других, в том числе штаммов с множественной лекарственной устойчивостью) с целью актуализации фаговых коктейлей.

Фагочувствительность ключевых патогенов ESKAPE (это аббревиатура, состоящая из названий шести высоковирулентных и устойчивых к антибиотикам бактериальных патогенов: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter spp.*) *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*, несмотря на это, остается достаточно низкой: 24-25% для синегнойной палочки, и около 30% для клебсиеллы.

По данным Габриэлян Н.И. и соавт. [10] 48% штаммов клебсиелл лизировались клебсиеллезным бактериофагом, 43% штамма синегнойных палочек, выделенных из разных субстратов, были чувствительны к синегнойному фагу. При изучении литической активности клебсиеллезного бактериофага в отношении *K. pneumoniae*, Вакарин А.А. и соавт. [11] получили следующие результаты: 59,8 % штаммов были чувствительными, 23,7% изолятов обладали промежуточной чувствительностью и 16,5% проявляли резистентность. Таким образом, недавние исследования демонстрируют необходимость постоянного микробиологического мониторинга за уровнем устойчивости циркулирующих штаммов к бактериофагам с целью обновления фаговых коктейлей.

ВЫВОДЫ

1. Проведенное нами исследование показало растущую фагочувствительность штаммов *S.aureus*, *E.coli*, *S. enterica* и, в меньшей степени, *K.pneumoniae* с 2021 по 2023 год.
2. Фагочувствительность штаммов *S.aureus* к Интести и Пиобактериофагу составляет на 2023 год 87,1% и 89,5% соответственно, фагочувствительность сальмонелл к Бактериофагу сальмонеллезному составляет 87,2%.
3. Чувствительность к бактериофагам *P. aeruginosa* практически не изменилась в 2021-2023 гг и составляет менее 30%.

4. Анализ данных показал, что необходим постоянный микробиологический мониторинг за уровнем устойчивости штаммов клинически значимых бактерий к бактериофагам с целью актуализации состава фаговых препаратов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Therapeutic efficacy of bacteriophage and Baytril (enrofloxacin) individually and in combination to treat colibacillosis in broilers/ W. Huff, G. Huff, N. Rath, J. Balog, A. Donoghue// *Poult Sci.* - 2004. - № 83(12). – P. 1944-7.
2. Amoxicillin and specific bacteriophage can be used together for eradication of biofilm of *Klebsiella pneumoniae* B5055/ M. Bedi, V. Verma, S. World// *J Microbiol Biotechnol.* - 2009. - № 5. - P. 1145–1151.
3. Phage-antibiotic synergism: a possible approach to combatting *Pseudomonas aeruginosa* / P. Knezevic, S. Curcin, V. Aleksic, M. Petrusic, L. Vlaski// *Res Microbiol.* – 2013. - № 164(1). – P. 55-60.
4. An investigation on the nature of ultra-microscopic viruses/ F. Twort// *Lancet.* – 1915. - № 186. – P. 1241-1243.
5. Sur un microbe invisible antagoniste des bacilles dysentériques. / F. d'Hérelle // *CR Acad. Sci. Paris.* – 1917.-№ 165. – P. 373-375.
6. Phage therapy: From biological mechanisms to future directions/ S. Strathdee, G. Hatfull, V. Mutalik, R. Schooley// *Cell.* – 2023.- №5. - P. 17-31.
7. Successful treatment of experimental *Escherichia coli* infections in mice using phage: its general superiority over antibiotics/ H. Smith, M. Huggins// *J Gen Microbiol.* – 1982. - №128. - P. 307-18.
8. Фагорезистентность условно-патогенных бактерий кишечной микробиоты у детей с нарушениями микробиоценоза/ Н.В. Алексанина, Т.И. Твердохлебова// *Журнал инфектологии* – 2021. - №2 (13). – С. 102 – 107.
9. Phage sensitivity profiles of a nasopharyngeal opportunistic pathogen in *Streptococcus pneumoniae* carrier children with recurrent respiratory infections/ L. Bayazitova, O. Tupkina, T. Chazova et al.// *Kazan medical journal.* – 2020. - № 101(3). – P. 330–336.
10. Влияние бактериофагов на чувствительность условно-патогенных бактерий к антибактериальным препаратам/ А.А. Вакарина, Л.В. Катаева, Т.Ф. Степанова// *Журн. микробиол.* – 2019. - № 2.- С. 3—7.
11. Исследование антибиотико- и фагочувствительности нозокомиальных штаммов микробов, выделенных от пациентов трансплантологической клиники/ Н.И. Габриэлян, Е.М. Горская, Т.С. Спирина, С.А. Прудникова, Л.Ю. Ромашкина// *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* – 2011.- № 3 (13) – С. 26-32.

Сведения об авторах

О.А. Сац* - студент 1 курса, факультет “лечебное дело”.

С.А. Ставровская – студент 1 курса, факультет “лечебное дело”.

Я. А. Костенев - студент 1 курса, факультет “лечебное дело”.

А.И. Пономарев - кандидат медицинских наук, старший преподаватель

П.Г. Аминева – ассистент, аспирант

Information about the authors

O.A. Sats* - 1st year student, Faculty of Medicine.

S.A. Stavrovskaya - 1st year student, Faculty of Medicine.

Ya. A. Kostenev - 1st year student, Faculty of Medicine.

A.I. Ponomarev - Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer

P.G. Amineva – Assistant, post-graduate student

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

olya_sats@mail.ru

УДК 616.8-092

ПОСТКОВИДНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ

Серова Ольга Дмитриевна¹, Тимуркаев Дамир Маратович¹, Сырнев Валерий Авенирович¹, Бардаков Кирилл Васильевич²

¹Кафедра патофизиологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГАУЗ СО «СОКП Госпиталь для ветеранов войн»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Коронавирусная инфекция COVID-19 вызывается вирусом SARS-CoV-2. У большинства инфицированных этим вирусом людей наблюдаются легкие и умеренные респираторные симптомы, и они выздоравливают без необходимости специального лечения. Пожилые люди после 75 лет испытывают серьезные осложнения со стороны разных систем организма, наиболее подвержены сердечно-сосудистая, дыхательная и нервная. **Цель исследования** - рассмотреть проблему постковидных осложнений у пациентов СОКП Госпиталь для ветеранов войн, их частоту, клинические проявления поражения со стороны нервной системы. **Материал и**