

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредители:

Синопальников А.И.; Пискунов Г.Г.; Козлов Р.С.; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Главный редактор:
Синопальников А.И.

Адрес редакции:

214019, Смоленская обл., г. Смоленск, ул. Кирова, д. 46А

Эл. почта: info@cmac-journal.ru

Адрес для корреспонденции:

214019, г. Смоленск, а/я 5.

Тел./факс: +7(4812)45-06-02

Издатель МАКМАХ:

214019, г. Смоленск,

ул. Кирова 46А. www.iacsmac.ru

Адрес типографии:

214020, Россия, г. Смоленск,

ул. Смольянинова, д. 1

Электронная версия журнала:

https://cmac-journal.ru

Подписка на сайте издателя:

https://service.iacsmac.ru

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Запись в реестре зарегистрированных СМИ: ПИ № ФС 77 – 86269 от 27.11.2023

Не распространяется через предпринятия связи Тираж 3000 экз.

Свободная цена

Дата выхода – 19.05.2025

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 №436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

Иллюстрация для обложки предоставлена: Ольга Николаевна Пинегина (ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России)

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2024.

Содержание

Болезни и возбудители

Миронов К.О., Гапонова И.И., Корчагин В.И., Михайлова Ю.В., Шеленков А.А., Чагарян А.Н., Иванчик Н.В., Платонов А.Е., Козлов Р.С., Акимкин В.Г.

396 Определение серотипов *Streptococcus pneumoniae*, вызывающих инвазивные и неинвазивные формы инфекций, с использованием высокопроизводительного секвенирования

Бубман Л.И., Тополянская С.В., Рачина С.А., Гладких М.А., Усова Т.В., Карпов В.В., Молочников А.Ю., Нечаев А.И., Хан С.О., Эмомадов А.М., Захаров Н.С., Харченко Е.И., Лыткина К.А., Марченко И.П., Буриев И.М., Мелконян Г.Г.

401 Микробный пейзаж при исследовании ран у пациентов с боевыми травмами конечностей

Васильева И.А., Панова А.Е., Грачева А.Н., Байракова А.Л., Казюлина А.А., Елисеев П.И., Самойлова А.Г.

411 Видовое разнообразие нетуберкулезных микобактерий, выделенных у пациентов ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России в «доковидный» период и во время пандемии COVID-19

Максимова Е.А., Кузьменков А.Ю., Лямин А.В., Козлов А.В., Кондратьева Е.И., Кондратенко О.В.

417 Возможности использования онлайн-регистратора AMRcf у пациентов с муковисцидозом

Арсеньева А.А., Лямин А.В., Мигачёва Н.Б., Орлов Е.В., Алексеев Д.В.

426 Микробиологические аспекты взаимосвязи кожной микробиоты и псориаза

Антимикробные препараты

Эйдельштейн М.В., Иванчик Н.В., Козлов Р.С.

439 Разработка критериев интерпретации и оценки качества результатов определения чувствительности представителей порядка Enterobacterales и *Pseudomonas aeruginosa* к цефепиму-сульбактаму

Гамаюнов Д.Ю., Калягин А.Н., Орлова Г.М., Балабина Н.М., Синькова Г.М., Синьков А.В.

452 Применение фторхинолонов в лечении внебольничной пневмонии и их кардиотоксические эффекты

Антибиотикорезистентность

Васильева И.А., Панова А.Е., Тинькова В.В., Грачева А.Н., Казюлина А.А., Елисеев П.И., Байракова А.Л., Самойлова А.Г.

462 Антибиотикорезистентность *Mycobacterium avium* в период пандемии COVID-19

Опыт работы

Косилова И.С., Домотенко Л.В., Храмов М.В.

470 Организация производства отечественного бульона Мюллера-Хинтон

Комягина Т.М., Тряпочкина А.С., Алябьева Н.М., Лазарева А.В., Горинова Ю.В., Симонова О.И.

480 Популяционная структура и молекулярно-генетическая характеристика штаммов

Streptococcus pneumoniae, выделенных от детей с хронической бронхолегочной патологией

Козлов Р.С., Тапальский Д.В., Карпова Е.В., Петровская Т.А., Куркова А.А.

487 Микробиологическая активность бовгиалуронидазы азоксимера в отношении микробных биопленок

Новикова И.Е., Садеева З.З., Самойлова Е.А., Карасева О.В., Янюшкина О.Г., Лазарева А.В.

496 Характеристика парных штаммов *Klebsiella pneumoniae*, полученных от детей

Белова И.В., Широкова И.Ю., Точилина А.Г., Ковалишена О.В., Белянина Н.А., Тулупов А.А., Молодцова С.Б., Селиверстов А.Н., Кропотов В.С., Соловьева И.В.

505 Исследование антимикробного действия супернатанта *Lactiplantibacillus plantarum* 8P-A3 на госпитальные штаммы *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii*

Видманова М.В., Жестков А.В., Лямин А.В., Исмагуллин Д.Д., Шеститко Е.Ю., Решетникова В.П.

514 Микробиологическое исследование при коклюше и влияние состава питательной среды на белковое профилирование *Bordetella* spp.

Немченко У.М., Ситникова К.О., Григорова Е.В., Сухорева М.В., Белькова Н.Л., Чемезова Н.Н., Савилов Е.Д.

522 Формирование биопленок клиническими изолятами условно-патогенных микроорганизмов под влиянием дезинфицирующих средств

Описание клинических случаев

Хостелиди С.Н.

529 Опыт применения изавуконазола для лечения мукормикоза: описание клинического случая и анализ данных регистра

Микробиологическое исследование при коклюше и влияние состава питательной среды на белковое профилирование *Bordetella* spp.

Видманова М.В., Жестков А.В., Лямин А.В., Исмагуллин Д.Д., Шеститко Е.Ю., Решетникова В.П.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

Контактный адрес:

Мария Владимировна Видманова
Эл. почта: maria.vidmanova17@yandex.ru

Ключевые слова: коклюш, *Bordetella*, профилирование белков, идентификация, масс-спектрометрия.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Провести сравнительный анализ данных по белковому профилированию *Bordetella* spp., подготовленных на различных питательных средах.

Материалы и методы. В рамках проспективного открытого одноцентрового исследования изучены белковые профили культур *B. pertussis*, *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica*, полученных на питательных средах с рецептурными комбинациями. В качестве основы питательной среды были использованы казеиново-угольный агар, агар Борде-Жангу, угольный агар Реган-Лоу. В качестве кровяного компонента использовались дефибринированная лошадиная, баранья, человеческая донорская кровь и человеческая донорская эритроцитарная масса. В качестве антимикробного препарата (АМП) были использованы бензилпенициллин, бензатина бензилпенициллин, цефалексин и рецептура без добавления антибиотиков. Всего протестировано 48 рецептурных комбинаций. Идентификация протеомных профилей *Bordetella* spp. проводилась на MALDI-TOF масс-спектрометре в режиме Standard по показателю Score.

Результаты. Значения показателя Score подвергались сравнительному анализу в зависимости от используемой основы, крови, АМП и от комбинаций отдельных компонентов. Наиболее достоверная идентификация *Bordetella* spp. по показателю Score отмечалась при использовании основы агара Борде-Жангу (статистически значимые различия, $p = 0,035$, критерий Краскела-Уоллиса). Влияние других компонентов на профилирование *Bordetella* spp. было статистически незначимым.

Выводы. Использование основы агара Борде-Жангу является оптимальным для проведения масс-спектрометрической идентификации *Bordetella* spp.

Original Article

Impact of nutrient medium composition on protein profiling of *Bordetella* spp.

Vidmanova M.V., Zhestkov A.V., Lyamin A.V., Ismatullin D.D., Shestitko E.Yu., Reshetnikova V.P.

Samara State Medical University, Samara, Russia

Contacts:

Maria V. Vidmanova
E-mail: maria.vidmanova17@yandex.ru

Key words: pertussis, *Bordetella*, protein profiling, identification, mass spectrometry.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: no external funding received.

Objective. To perform comparative analysis of *Bordetella* protein profiling data and their dependence on various nutrient media.

Materials and methods. This prospective open single-center study, the protein profiles of *B. pertussis*, *B. parapertussis*, and *B. bronchiseptica* were studied; they had been grown on nutrient media with prescription combinations. We used casein-coal agar, Borde-Gengou Agar, Regan-Lowe Charcoal Agar as the basis of the nutrient medium. Defibrinated horse, sheep, human donor blood and human donor RBCs were used as a blood component. Penicillin, benzathine benzylpenicillin, cephalixin and antibiotic-free formulation were used as antimicrobial component. A total of 48 prescription combinations were tested. Identification of proteomic profiles of *Bordetella* spp. was carried out on MALDI-TOF mass spectrometer using Standard mode according to "Score" indicator.

Results. The quantitative values of the "Score" indicator were subjected to comparative analysis depending on the used base, blood, antimicrobial, and combinations of individual components. According to "Score" indicator, the most reliable identification of *Bordetella* spp. was achieved using Borde-Gengou Agar basis ($p = 0.035$, Kruskal – Wallis test). No statistically significant differences were found when using other components.

Conclusions. The use of Borde-Gengou Agar base is the most appropriate for mass spectrometric identification of *Bordetella* spp.

Введение

В условиях российских микробиологических лабораторий на современном этапе идентификация *Bordetella* spp. может проводиться с использованием биохимических тестов, серотипирования и молекулярно-биологическим методом [1–4]. Также недавно стало возможным проводить идентификацию бактериальных возбудителей методом масс-спектрометрии путем сравнения белковых профилей с базой данных достоверно идентифицированных микроорганизмов, при этом полученные протеомные профили соотносятся с европейскими базами данных [5–8]. Вместе с этим известно, что актуальные циркулирующие на территории РФ штаммы эпидемически значимых патогенов, в том числе и *Bordetella* spp., могут изменять генетические, антигенные и возможно протеомные свойства, что требует актуализации существующих зарубежных и создания отечественных баз данных по возбудителям коклюша и других эпидемически значимых инфекций [9, 10]. На момент проведения данного исследования нами не было обнаружено публикаций, посвященных белковому профилированию клинически значимых бордетелл. В то же время многочисленные исследования, посвященные белковому профилированию других возбудителей инфекционных болезней, демонстрируют влияние состава питательной среды (ПС) на успешность масс-спектрометрической идентификации микроорганизмов. В связи с этим возникла необходимость получения новых данных о подготовке культур *Bordetella* spp., предназначенных для масс-спектрометрической идентификации.

Цель исследования – провести сравнительный анализ данных по белковому профилированию *Bordetella* spp., подготовленных на различных питательных средах, рекомендованных российскими и зарубежными нормативными документами.

Материалы и методы

Для сопоставления показателя достоверности идентификации протеомных профилей *Bordetella* spp. на MALDI-TOF масс-спектрометре по значению Score были произведены посевы чистых культур наиболее распространенных возбудителей рода *Bordetella*: *B. pertussis*, *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica* на ПС с экспериментальными рецептурными комбинациями. Значение показателя Score $\geq 2,0$ свидетельствовало о надежной видовой идентификации. В качестве основы ПС использовались 3 варианта:

1. Основа для приготовления агара Борде-Жангу, приготовленная и сохраняемая в соответствии с инструкцией.
2. Питательная среда для выделения и культивирования коклюшного микроба – казеиново-угольный агар (КУА).
3. Основа для приготовления угольного агара Реган-Лоу, приготовленная и сохраняемая в соответствии с инструкцией.

В качестве кровяного компонента (гемокомпонента) использовались 4 варианта:

1. Кровь лошадиная дефибринированная.
2. Кровь баранья дефибринированная.
3. Кровь человеческая донорская дефибринированная (использованы образцы, не содержащие IgG и IgA к *B. pertussis* по результатам ИФА).
4. Эритроцитарная масса человеческая.

В качестве антимикробного препарата (АМП) использовались 4 варианта:

1. Без добавления АМП.
2. Бициллин в количестве 7,5 мг на поверхность ПС.
3. Пенициллин в количестве 7,5 мг на поверхность ПС.
4. Цефалексин в количестве 0,5 мг на поверхность ПС.

Стерильные аликвоты с соответствующим количеством антибиотика в 0,1 мл физиологического раствора готовились заранее путем последовательных разведений (готовые аликвоты при необходимости сохранялись при -35°C). Антибиотики в определенном количестве наносились на поверхность готовой питательной среды и распределялись бактериологическим одноразовым шпателем.

Таким образом, из 3 вариантов основ, 4 вариантов гемокомпонента и 4 вариантов АМП было приготовлено 48 рецептурных комбинаций итоговой ПС для культивирования штаммов *Bordetella* spp. Штаммы *B. pertussis*, *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica* засеивались на поверхность ПС по методу Голда для получения изолированных колоний. Инкубация посевов проводилась при 37°C с дополнительным увлажнением в течение 24–96 ч. с ежедневным контролем роста. Полученные изолированные колонии переносились с помощью одноразовой петли на шероховатую мишень, высушивались при комнатной температуре и покрывались матрицей (α -циано-4-гидроксикоричная кислота), далее высушивались при комнатной температуре до полного высыхания, после чего идентифицировались на MALDI-TOF масс-спектрометре в режиме Standard. Учитывалось значение показателя Score. Статистический анализ проводился в программе StatTech 3.1.8 (ООО «Статтех», Россия). При анализе данных статистические критерии подбирались с учетом размера и однородности выборки. Экспериментальные исследования проводились на базе бактериологического отдела КДЛ клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (Самара). Исследование было одобрено Комитетом по биоэтике при Самарском государственном медицинском университете, протокол № 212 от 11.11.2020 г.

Результаты

В ходе экспериментальных исследований было отмечено, что идентификация представителей рода *Bordetella* с использованием MALDI-TOF масс-спектрометрии не является полностью (100%) достоверной:

- идентификация *B. pertussis* в ходе эксперимента была ошибочной в 4,65% определений (2 результата идентификации не относились к роду *Bordetella*);
- идентификация *B. parapertussis* в ходе эксперимента была ошибочной в 11,63% определений (ошибочными результатами идентификации были 2 случая *B. bronchiseptica* и 3 случая *Acinetobacter lwoffii*);
- идентификация *B. bronchiseptica* в ходе эксперимента была ошибочной в 17,07% определений (ошибочными результатами идентификации были 6 случаев *B. pertussis* и 1 случай *Bordetella petrii*).

Случаи ошибочной идентификации чаще всего были связаны с ПС КУА, человеческой донорской кровью и отсутствием АМП на поверхности ПС.

Все результаты с правильной идентификацией *Bordetella* spp. были сопоставлены по показателю Score со всеми применяемыми компонентами ПС в отдельности и в различных комбинациях. Описательная статистика этих исследований представлена в Таблице 1.

При выполнении описательной статистики категориальных переменных компоненты ПС в составе рецептур для удобства обозначались цифровыми комбинациями. Компоненты кодировались приведенными ниже цифрами.

Основа ПС:

1 – Основа для приготовления агара Борде-Жангу.

Таблица 1. Описательная статистика количественных переменных

Показатель	M ± SD	95% ДИ	n	min	max
Score	1,94 ± 0,22	1,90–1,98	120	1,28	2,44

Таблица 2. Анализ показателя Score в зависимости от вида возбудителя

Возбудитель	Score			p
	M ± SD	95% ДИ	n	
<i>B. pertussis</i>	1,95 ± 0,26	1,86 – 2,03	42	0,314
<i>B. parapertussis</i>	1,91 ± 0,25	1,83 – 1,99	38	
<i>B. bronchiseptica</i>	1,98 ± 0,15	1,93 – 2,03	40	

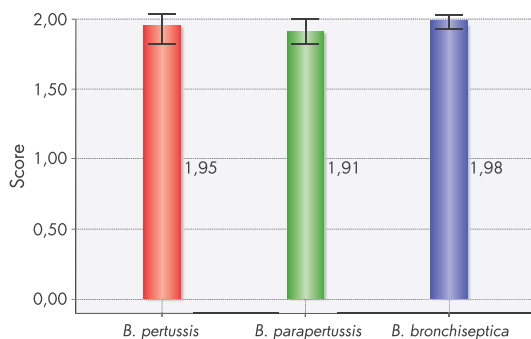


Рисунок 1. Анализ показателя Score в зависимости от вида возбудителя

2 – ПС для выделения и культивирования коклюшного микроба – КУА.

3 – Основа для приготовления угольного агара Реган-Лоу.

Кровяной компонент (гемокомпонент):

1 – Кровь лошадиная дефибрированная.

2 – Кровь баранья дефибрированная.

3 – Кровь человеческая донорская дефибрированная.

4 – Эритроцитарная масса человеческая.

АМП:

0 – Без добавления АМП.

2 – Бициллин в количестве 7,5 мг на поверхность ПС.

5 – Пенициллин в количестве 7,5 мг на поверхность ПС.

7 – Цефалексин в количестве 0,5 мг на поверхность ПС.

Был выполнен анализ показателя Score в зависимости от определяемого возбудителя. При этом не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,314$); использован F-критерий Уэлча. Расчеты представлены в Таблице 2 и на Рисунке 1.

Был выполнен анализ показателя Score в зависимости от применяемой основы ПС. При этом были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,035$); использован критерий Краскела-Уоллиса. Расчеты представлены в Таблице 3 и на Рисунке 2.

Далее был проведен анализ показателя Score в зависимости от применяемого АМП. При этом не удалось выявить значимых различий ($p = 0,568$); использован критерий Краскела-Уоллиса. Расчеты представлены в Таблице 4 и на Рисунке 3.

Таблица 3. Анализ показателя Score в зависимости от основы ПС

Основа ПС	Score			p
	Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Агар Борде-Жангу	2,05	1,84 – 2,17	44	0,035* $p_{3-1} = 0,030$
Казеиново-угольный агар	1,96	1,87 – 2,08	32	
Угольный агар Реган-Лоу	1,90	1,75 – 2,02	44	

* Различия статистически значимы ($p < 0,05$).

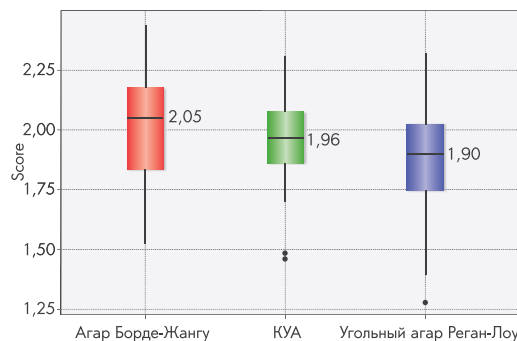


Рисунок 2. Анализ показателя Score в зависимости от основы ПС

Таблица 4. Анализ показателя Score в зависимости от АМП

АМП	Score			p
	Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Без АМП	1,96	1,76 – 2,14	30	0,568
Бициллин	2,03	1,80 – 2,18	29	
Пенициллин	1,91	1,81 – 2,04	30	
Цефалексин	1,94	1,85 – 2,11	31	

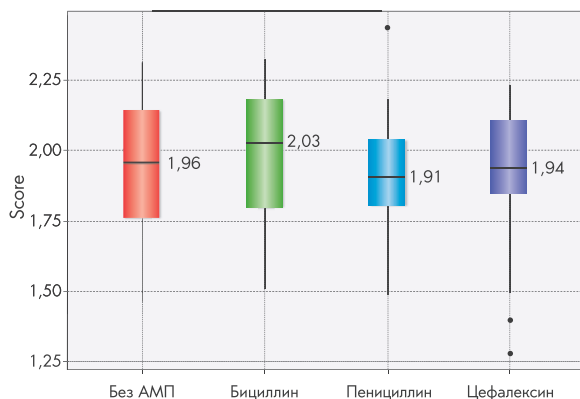


Рисунок 3. Анализ показателя Score в зависимости от применяемого АМП

Таблица 5. Анализ показателя Score в зависимости от гемокомпонента

Гемокомпонент	Score			p
	M ± SD	95% ДИ	n	
Кровь лошадиная дефибринированная	2,00 ± 0,19	1,94 – 2,06	35	0,367
Кровь баранья дефибринированная	1,92 ± 0,24	1,84 – 2,00	34	
Кровь человеческая донорская дефибринированная	1,91 ± 0,20	1,84 – 1,99	31	
Эритроцитарная масса человеческая	1,94 ± 0,28	1,81 – 2,07	20	

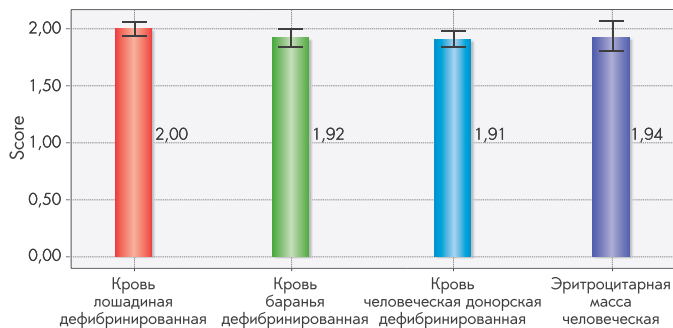


Рисунок 4. Анализ показателя Score в зависимости от гемокомпонента

Таблица 6. Анализ показателя Score в зависимости от комбинации основа ПС + гемокомпонент + АМП

Показатель	Категории	Score			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Комбинация основа ПС + гемокомпонент + АМП	110	2,20	2,10 – 2,21	3	0,600
	112	2,04	1,92 – 2,15	3	
	115	2,05	1,99 – 2,11	2	
	117	2,11	1,94 – 2,16	3	
	120	2,19	2,16 – 2,21	2	
	122	2,17	1,90 – 2,20	3	
	125	1,91	1,87 – 2,04	3	
	127	1,91	1,72 – 2,04	3	
	130	1,83	1,68 – 1,85	3	
	132	1,88	1,71 – 2,04	2	
	135	2,04	1,99 – 2,08	2	
	137	1,92	1,77 – 2,01	3	
	140	2,14	2,10 – 2,21	3	
	142	2,12	1,98 – 2,15	3	
	145	1,86	1,77 – 2,15	3	
	147	2,00	1,92 – 2,12	3	
	210	2,03	1,86 – 2,17	3	
	212	2,08	2,05 – 2,10	3	
	215	1,85	1,81 – 1,95	3	
	217	2,04	2,00 – 2,05	3	
	220	1,91	1,69 – 2,03	3	
	222	1,92	1,85 – 2,00	2	
	225	1,70	1,59 – 1,83	3	
	227	1,91	1,90 – 2,06	3	
	230	1,87	1,87 – 1,87	1	
	232	2,19	2,07 – 2,21	3	
	235	1,91	1,86 – 2,00	3	
	237	2,00	1,93 – 2,06	2	
	310	2,07	1,94 – 2,17	3	
	312	1,78	1,65 – 1,87	3	
	315	1,99	1,90 – 2,00	3	
	317	2,08	1,93 – 2,16	3	
	320	1,90	1,76 – 2,00	3	
	322	1,88	1,81 – 2,10	3	
325	1,82	1,77 – 2,00	3		
327	1,90	1,70 – 2,01	3		
330	1,93	1,77 – 2,00	3		
332	1,87	1,82 – 1,93	3		
335	1,97	1,94 – 2,04	3		
337	1,91	1,65 – 1,96	3		
340	1,73	1,68 – 1,73	3		
342	2,23	2,23 – 2,23	1		
345	1,75	1,74 – 1,75	2		
347	1,61	1,45 – 1,77	2		

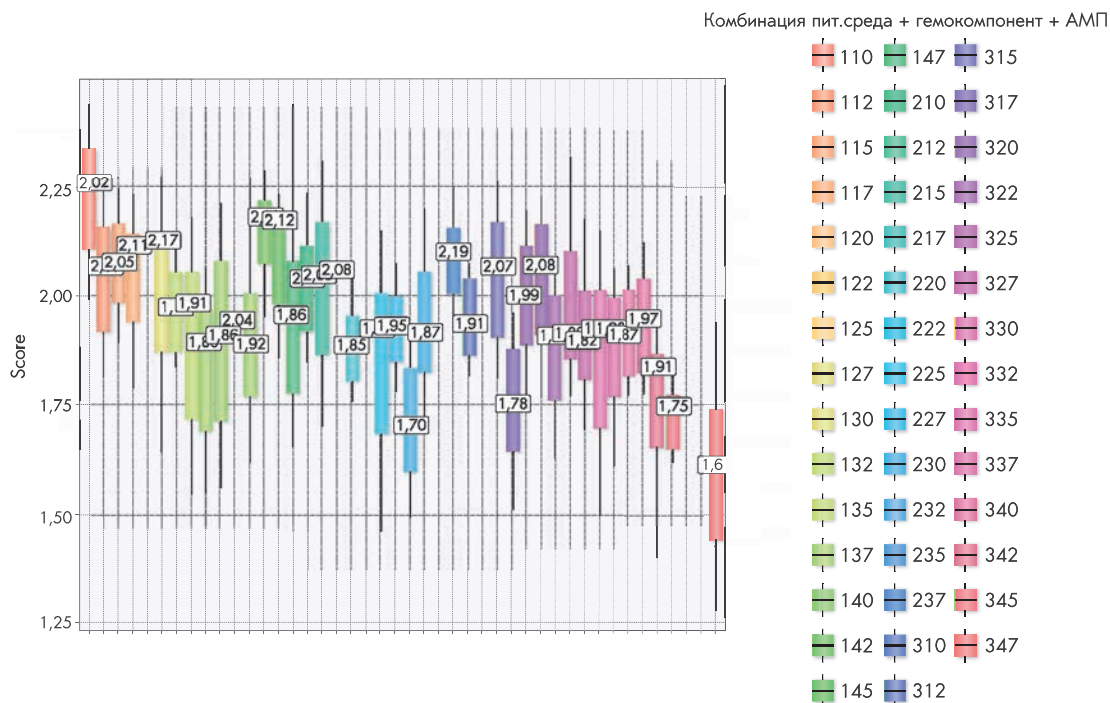


Рисунок 5. Анализ показателя Score в зависимости от комбинации основа ПС + гемокомпонент + АМП

Расшифровка трехзначного кода состава:

первая цифра: 1 – агар Борде-Жангу, 2 – КУА, 3 – угольный агар Реган-Лоу

вторая цифра: 1 – кровь лошадиная дефибринированная, 2 – кровь баранья дефибринированная, 3 – кровь человеческая

донорская дефибринированная, 4 – эритроцитарная масса человеческая

третья цифра: 0 – без АМП, 2 – Бициллин, 5 – Пенициллин, 7 – Цефалексин

Таблица 7. Анализ показателя Score в зависимости от комбинации основа ПС + гемокомпонент

Показатель	Категории	Score			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Комбинация основа ПС + гемокомпонент	110	2,11	1,96 – 2,21	11	0,100
	120	2,14	1,87 – 2,17	11	
	130	1,89	1,67 – 2,07	10	
	140	2,09	1,85 – 2,19	12	
	210	2,04	1,94 – 2,07	12	
	220	1,91	1,74 – 2,01	11	
	230	1,95	1,87 – 2,12	9	
	310	1,98	1,79 – 2,07	12	
	320	1,89	1,75 – 2,11	12	
	330	1,92	1,85 – 1,99	12	
340	1,74	1,70 – 1,80	8		

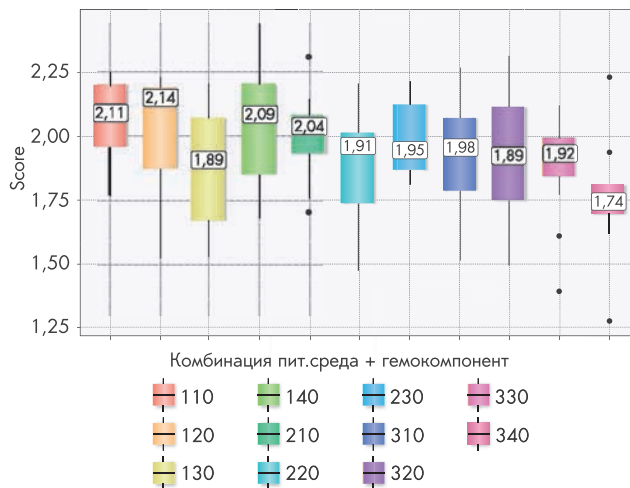


Рисунок 6. Анализ показателя Score в зависимости от комбинации основа ПС + гемокомпонент

первая цифра: 1 – агар Борде-Жангу, 2 – КУА, 3 – угольный агар Реган-Лоу

вторая цифра: 1 – кровь лошадиная дефибринированная, 2 – кровь баранья дефибринированная, 3 – кровь человеческая донорская дефибринированная, 4 – эритроцитарная масса человеческая

Таблица 8. Анализ показателя Score в зависимости от комбинации гемокомпонент + АМП

Показатель	Категории	Score			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Комбинация гемокомпонент + АМП	10	2,07	1,99 – 2,21	9	0,633
	12	2,03	1,80 – 2,08	9	
	15	1,96	1,84 – 2,01	8	
	17	2,07	1,97 – 2,11	9	
	20	2,00	1,83 – 2,14	8	
	22	1,97	1,77 – 2,19	8	
	25	1,83	1,73 – 1,96	9	
	27	1,91	1,89 – 2,13	9	
	30	1,86	1,72 – 1,90	7	
	32	1,96	1,85 – 2,19	8	
	35	1,96	1,91 – 2,09	8	
	37	1,92	1,81 – 2,03	8	
	40	1,90	1,73 – 2,12	6	
	42	2,15	2,05 – 2,19	4	
	45	1,75	1,74 – 1,86	5	
47	1,94	1,84 – 2,00	5		

Далее был выполнен анализ показателя Score в зависимости от гемокомпонента. При этом не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,367$); использован F-критерий Фишера. Расчеты представлены в Таблице 5 и на Рисунке 4.

Был выполнен анализ показателя Score в зависимости от комбинации основа ПС + гемокомпонент + АМП. При этом не удалось выявить значимых различий ($p = 0,600$); использован критерий Краскела-Уоллиса. Расчеты представлены в Таблице 6 и на Рисунке 5.

Дополнительно был проведен анализ показателя Score в зависимости от комбинации основа ПС + гемокомпонент. При этом не удалось выявить статистически

значимых различий ($p = 0,100$); использован критерий Краскела-Уоллиса. Расчеты представлены в Таблице 7 и на Рисунке 6.

Также был проведен анализ показателя Score в зависимости от комбинации гемокомпонент + АМП. При этом не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,633$); использован критерий Краскела-Уоллиса. Расчеты представлены в Таблице 8 и на Рисунке 7.

Также был выполнен анализ показателя Score в зависимости от комбинации основа ПС + АМП. При этом не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,295$); использован критерий Краскела-Уоллиса. Расчеты представлены в Таблице 9 и на Рисунке 8.

Таким образом, наиболее достоверная идентификация основных представителей рода *Bordetella* в виде значения Score возможна при использовании агара Борде-Жангу в качестве основы (статистически значимые различия $p = 0,035$ при использовании критерия Краскела-Уоллиса) и не зависит от других компонентов ПС.

Обсуждение

Проведенное исследование демонстрирует, что для достоверной масс-спектрометрической идентификации *Bordetella* spp. оптимальной основой ПС является агар Борде-Жангу, которая не указана в отечественных нормативных документах. Другие компоненты ПС для культивирования бордетелл не оказывают значимого влияние на их белковое профилирование. Случаи ошибочной идентификации чаще всего были ассоциированы с ПС КУА. На выводы исследования могли иметь влияние экономические факторы (сложности с приобретением Бордетеллагара на момент проведения исследования, в связи с чем данная основа ПС не была включена в исследование). Тем не менее, полученные результаты призваны детализировать интеграцию классической бактериологической диагностики коклюша и современной масс-спектрометрической идентификации микроорганизмов.

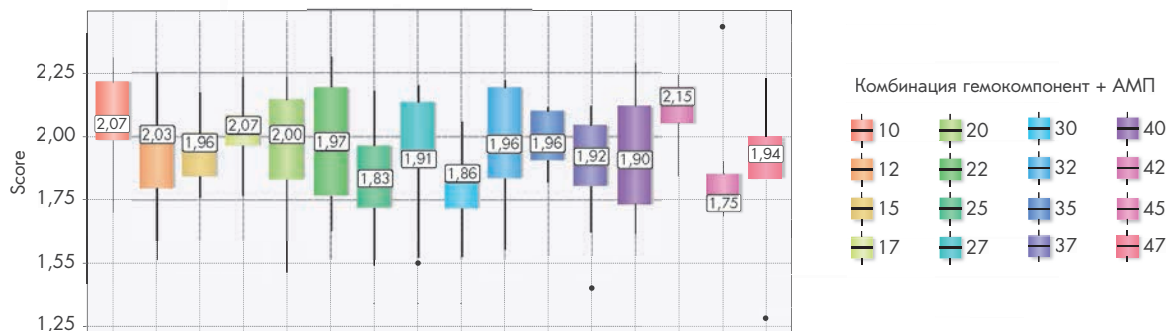
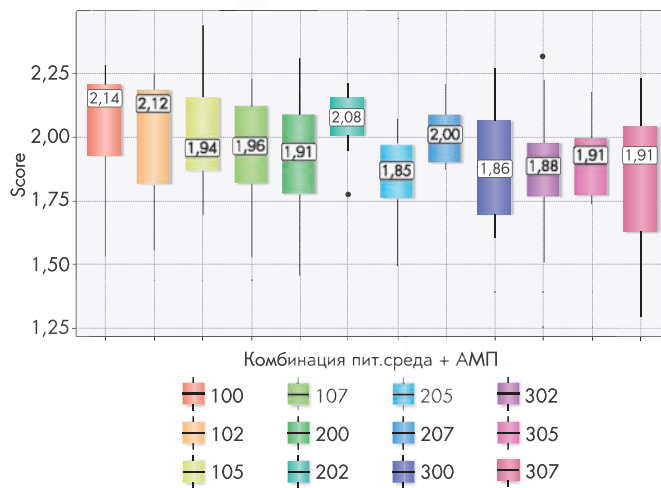


Рисунок 7. Анализ показателя Score в зависимости от комбинации гемокомпонент + АМП

первая цифра: 1 – кровь лошадиная дефибрированная, 2 – кровь баранья дефибрированная, 3 – кровь человеческая донорская дефибрированная, 4 – эритроцитарная масса человеческая
 вторая цифра: 0 – без АМП, 2 – Бициллин, 5 – Пенициллин, 7 – Цефалексин

Таблица 9. Анализ показателя Score в зависимости от комбинации основа ПС + АМП

Показатель	Категории	Score			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Комбинация ПС + АМП	100	2,14	1,93 – 2,21	11	0,295
	102	2,12	1,82 – 2,19	11	
	105	1,94	1,87 – 2,16	10	
	107	1,96	1,82 – 2,12	12	
	200	1,91	1,79 – 2,09	7	
	202	2,08	2,01 – 2,15	8	
	205	1,85	1,76 – 1,96	9	
	207	2,00	1,90 – 2,08	8	
	300	1,86	1,71 – 2,06	12	
	302	1,88	1,77 – 1,98	10	
	305	1,91	1,77 – 2,00	11	
	307	1,91	1,64 – 2,04	11	

**Рисунок 8.** Анализ показателя Score в зависимости от комбинации основа ПС + АМП

первая цифра: 1 – агар Борде-Жангу, 2 – КУА,
3 – угольный агар Реган-Лоу
третья цифра: 0 – без АМП, 2 – Бициллин,
5 – Пенициллин, 7 – Цефалексин

Заключение

Интеграция масс-спектрометрической идентификации *Bordetella* spp. и бактериологического метода лабораторной диагностики коклюша возможна, однако необходима актуализация базы данных протеом-

ных профилей клинически значимых возбудителей рода *Bordetella*, подготовленных на питательных средах по актуальным рецептурам, согласно действующим нормативным документам.

Литература

1. Popova O.P., Skirda T.A., Fyodorova I.M., Petrova M.S., Borisova O.Yu., Kombarova S.Yu., et al. The diagnostic value of ELISA method for pertussis in children. *Children infections*. 2016;15(2):36-40. Russian. (Попова О.П., Скирда Т.А., Федорова И.М., Петрова М.С., Борисова О.Ю., Комбарова С.Ю. и соавт. Диагностическая ценность метода ИФА при коклюше у детей. *Детские инфекции*. 2016;15(2):36-40.) DOI: 10.22627/2072-8107-2016-15-2-36-40
2. Babachenko I.V., Harit S.M., Kurova N.N., Tseneva G.Y. *Pertussis in children*. Moscow: Kommentarij, 2014. 176 с. Russian. (Бабаченко И.В., Харит С.М., Курова Н.Н., Ценева Г.Я. *Коклюш у детей*. М.: Комментарий, 2014. 176 с.)
3. Patent No. 2299908 C1 Russian Federation, MPC C12Q 1/68. Method of differentiation of *Bordetella pertussis* strains: No. 2005140623/13. 27.05.2007. Borisova O.Y., Kombarova S.Y., Mazurova I.K., Aleshkin V.A. Federal State Institution of Science "Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky" Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. Russian. (Патент № 2299908 C1 Российская Федерация, МПК C12Q 1/68. Способ дифференциации штаммов *Bordetella pertussis*: № 2005140623/13. 27.05.2007 г. Борисова О.Ю., Комбарова С.Ю., Мазурова И.К., Алешкин В.А. Федеральное государственное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.)
4. Pimenova A.S., Borisova A.B., Gadua N.T., Borisova O.Yu., Afanasiev S.S., Petrova M.S., et al. PCR-based diagnosis of whooping cough in the Russian Federation. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2021;66(1):52-58. Russian. (Пименова А.С., Борисова А.Б., Гадуа Н.Т., Борисова О.Ю., Афанасьев С.С., Петрова М.С. и соавт. Применение метода ПЦР для видовой идентификации возбудителя коклюша в Российской Федерации. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021;66(1):52-58.) DOI: 10.18821/0869-2084-2021-66-1-52-58
5. Usova E.E., Akhmedova A.I., Averchenko Y.A., Setya-

- mina U.S. Possibilities of MALDI-TOF identification of microorganisms in a large multidisciplinary hospital in Krasnoyarsk. Trumplin in science: Collection of abstracts of student scientific and practical conference, Krasnoyarsk, May 15-26, 2023. Krasnoyarsk: Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, 2023. P. 58-59. Russian. (Усова Е.Е., Ахмедова А.И., Аверченко Ю.А., Сетямина У.С. Возможности MALDI-TOF идентификации микроорганизмов в крупном многопрофильном стационаре г. Красноярска. Трамплин в науку: Сборник тезисов студенческой научно-практической конференции, Красноярск, 15-26 мая 2023 года. Красноярск: Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, 2023. С. 58-59.)
6. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of May 18, 2021 No. 464n "On Approval of the Rules of Laboratory Research" with amendments. Supplement No. 8. Russian. (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 18 мая 2021 г. № 464н «Об утверждении Правил проведения лабораторных исследований» с изменениями. Приложение №8.)
 7. Ferreira L., Sánchez-Juanes F., Muñoz M.C., González-Buitrago J.M., Vega S., González M., et al. Identifying bacteria using a matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight (MALDI-TOF) mass spectrometer. Comparison with routine methods used in clinical microbiology laboratories. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28(8): 492-497. DOI: 10.1016/j.eimc.2009.12.009
 8. World Health Organization. Laboratory Manual for the diagnosis of whooping cough caused by *Bordetella pertussis*/*Bordetella parapertussis*: update 2014. Available at: www.who.int/publications/i/item/WHO-IVB-14.03. Accessed June 2024.
 9. Borisova O.Y., Popova O.P., Petrova M.S., Donskikh E.E., Alyoshkin V.A. Dynamics of serotype landscape of *Bordetella pertussis* strains circulating in Russia. *Medical almanac*. 2014;32(2):48-51. Russian. (Борисова О.Ю., Попова О.П., Петрова М.С., Донских Е.Е., Алешкин В.А. Динамика серотипового пейзажа штаммов *Bordetella pertussis*, циркулирующих в России. Медицинский альманах. 2014;32(2):48-51.)
 10. Alyoshkin V.A., Borisova O.Y., Alyoshkin A.V., Ivashnikova G.A., Mazurova I.K., Kafarskaya L.I., et al. Clonal composition of the population of *Bordetella pertussis* strains isolated in Russia. *Infectious diseases*. 2013;11(1):103-109. Russian. (Алешкин В.А., Борисова О.Ю., Алешкин А.В., Ивашинникова Г.А., Мазурова И.К., Кафарская Л.И. и соавт. Клональный состав популяции штаммов *Bordetella pertussis*, выделенных в России. Инфекционные болезни. 2013;11(1):103-109.)