

## ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ КАК СТРАТЕГИЯ ИХ ВЫЖИВАЕМОСТИ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

### PERSISTENT PLASTICITY OF MICROORGANISMS AS A STRATEGY OF THEIR SURVIVAL IN THE HUMAN BODY

**N. Bugero  
N. Ilyina**

*Summary.* This paper presents the results of a study that register high rates of invasion by data of the simplest foundry workers, characterized by hazardous working conditions of both physical and chemical nature. The article presents the characteristics of the persistent potential of the protozoan *Blastocystis* spp. Inhabiting the human intestine. The complex of persistence factors (ALA, ALFA and AGA) of the protozoa *Blastocystis* spp. Was studied. A direct correlation was found between the persistent activity of blastocysts and the depth of disturbances in the intestinal microbiocenosis. The effect of destabilizing factors of production has been established, which lead to the restructuring of the intestinal biome, contribute to a decrease in the indigenous group of microorganisms and an increase in conditionally pathogenic flora. These materials make it possible to use the most important biological properties of the survival of microorganisms to study the mechanisms of formation of microsymbiocenoses in the biotope of the large intestine and are a theoretical prerequisite for the development of a method for screening diagnostics of intestinal dysbiosis based on the determination of ALA, ALpha and AGA of clinical blastocyst isolates.

*Keywords:* microbiocenosis, parasitocenosis, dysbiotic disorders, antilysozyme, antilactoferrin, antihistone activity, *Blastocystis* spp.

**Бугеро Нина Владимировна**

Д.б.н., профессор, ФГБОУ ВО «Псковский  
государственный университет»  
bugero@mail.ru

**Ильина Наталья Анатольевна**

Д.б.н., профессор, ФГБОУ ВО «Псковский  
государственный университет»  
ilina@mail.ru

*Аннотация.* В настоящей работе представлены результаты исследования, регистрирующие высокие показатели инвазивности данными простейшими рабочих литейного производства, характеризующиеся опасными условиями труда как физической, так и химической природы. В статье представлена характеристика персистентного потенциала простейшего *Blastocystis* spp., населяющего кишечник человека. Изучен комплекс факторов персистенции (АЛА, АЛФА и АГА) простейших *Blastocystis* spp. Обнаружена прямая корреляционная зависимость между персистентной активностью бластоцист и глубиной нарушений микробиоценоза кишечника. Установлено действие дестабилизирующих факторов производства, которые ведут к перестройке кишечного биома, способствуют уменьшению индигенной группы микроорганизмов и увеличению условно-патогенной флоры. Эти материалы позволяют использовать важнейшие биологические свойства выживания микроорганизмов для исследования механизмов формирования микросимбиоценозов в биотопе толстого кишечника и являются теоретической предпосылкой для разработки способа скрининговой диагностики кишечного дисбиоза, основанного на определении АЛА, АЛФА и АГА клинических изолятов бластоцист.

*Ключевые слова:* микробиоценоз, паразитоценоз, дисбиотические нарушения, антилизоцимная, антилактоферриновая, антигистонозная активности, *Blastocystis* spp.

### Введение

**В**сеобщая трансформация влияния условий окружающей среды в современном обществе является очевидной. На здоровье человека оказывают воздействия множество абиотических и биотических факторов, включая и антропогенные [1]. Не следует оставлять без внимания и воздействие факторов производственной среды на организм. Можно выделить производства, характеризующиеся опасными условиями труда. Это в полной мере относится и к литейному производству [2]. К физическим факторам относятся вибрация, шум, высокая температура, ультразвук, ионизирующее излучение, к химическим — влияние изоцианатов, формальдегида, третичных аминов и др. Установлено, что все

вышеперечисленные факторы создают благоприятные условия для возникновения различных заболеваний [3].

Воздействие вибрации на организм человека ведет к изменению сердечной деятельности, нервной системы, спазмам сосудов, изменениям в суставах, приводящих к ограничению их подвижности [4]. Исследования влияния шума на организм человека также показали изменения в работе нервной и сердечно-сосудистой систем [5]. Также у людей, постоянно контактирующих с шумами различной степени и продолжительности, были выявлены нарушения процессов терморегуляции, повышения уровня пульса [6]. Действие химических факторов угнетают кроветворение, нарушают метаболизм, вызывают изменения нервной системы [7].

Известно, что кишечная флора служит индикатором состояния макроорганизма и при воздействии дестабилизирующих факторов среды происходят ее качественные и количественные изменения, заключающиеся в уменьшении представителей индигенной флоры и увеличения условно-патогенной группы [8]. Среди паразитарных микроорганизмов широкое распространение имеет *Blastocystis* spp. [9, 10] Согласно классификации микроорганизмов, это простейшее относится к царству Stramenopiles, подцарство Chromobiota, подтипу Opalinata, классу Blastocystea, отряду Blastocystida, семейству Blastocystidae, роду Blastocysts [11].

Рост интереса ученых и практических паразитологов к этому простейшему объясняется его распространением в мире. Он обнаруживается у 30–50% жителей развивающихся стран и у 1,5–10% развитых [12, 13, 14]. Например, по данным Horiki и соавторов (1999), при обследовании практически здорового населения Токио (Япония) бластоцисты обнаруживались в 7,4% случаев [15], а при аналогичных исследованиях в Перми, проведенных Н.М. Коза и соавторами в 1997–2001 гг., бластоцистная инвазия выявлена в 13,1% случаев [16]. В Омске, по результатам обследований населения в 1999–2001 гг. частота обнаружения *Blastocystis hominis* у здоровых составляла от 0,9 до 2,3% [17]. Экспериментальные данные подтверждают высокую частоту выявляемости бластоцист у лиц с заболеваниями печени, язвой желудка, дерматозами [18, 19].

Нормофлора человека обеспечивает неспецифическую резистентность макроорганизма [20]. Микроорганизмы, колонизирующие кишечник, препятствуют контаминации слизистых оболочек пищеварительного тракта условно-патогенными микроорганизмами, используя в качестве защиты от возбудителя широко представленную группу секретируемых бактериальных субстанций [21, 22]. В связи с этим при определении этиологической значимости условно-патогенной флоры, к которой в полной мере можно отнести и группу паразитических простейших *Blastocystis* spp.

**Цель** исследования — сравнительная характеристика персистентного потенциала паразитоценоза кишечника человека, в условиях воздействия комплекса неблагоприятных факторов производственной среды.

Для реализации цели работы были поставлены **задачи**: 1) Изучить особенности микробиоценоза толстого отдела кишечника человека в условиях воздействия комплекса дестабилизирующих факторов производственной среды. 2) Определить частоту встречаемости в кишечнике рабочих простейших *Blastocystis* spp. в норме и при дисбиозе. 3) Изучить биологические свойства бластоцист на примере анти-

лизоцимной, антилактоферриновой и антигистоновой активностей.

## Материал и методы исследования

В период с 2013 по 2017 г. на базе поликлиники ОАО «Арматурный завод», лаборатории «Helix» и научно-исследовательской лаборатории «Диагностика» г. Санкт-Петербург проведена серия исследований по изучению микробиоценоза кишечника лиц, работающих в литейном цехе Арматурного завода.

Инкубация посевов на плотных средах для выделения лакто- и бифидумбактерий осуществлялась в анаэроштатах АЭ-01 и ОХОИД с использованием газогенерирующих пакетов «Анаэрогаз». Идентификацию анаэробных микроорганизмов осуществляли с помощью ANAEROTEST 23.

Для обнаружения простейших, в том числе бластоцист, были использованы как методы традиционной паразитологической диагностики, так и молекулярно-биологические методы (ПЦР). Для получения культур простейших *Blastocystis* spp. использовали среды Павловой, Zierdt. Изучение факторов персистенции микроорганизмов проводили в 2015–2017 годах на базе Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, г. Оренбург.

Изучение факторов персистенции микроорганизмов проводили с использованием методов исследования, предложенных О.В. Бухариным. Для изучения антилизоцимной активности (АЛА) микроорганизмов использовали фотометрический метод [23].

Исследуемую культуру *Blastocystis* spp. выращивали в жидкой питательной среде, отделяли супернатант и смешивали его с лизоцимом, параллельно готовя контроль, опытную пробу и контроль смешивали с суспензией тест-культуры *Micrococcus Lysodeikticus* и определяли антилизоцимную активность по оптической плотности полученных смесей, отличающихся тем, что в качестве контроля использовали смесь питательного бульона с лизоцимом, осуществляли инкубирование супернатанта с лизоцимом, вводя инкубированную смесь в предварительно обработанную трилоном Б тест-культуру и проводя измерение оптической плотности опытной пробы и контроля через 30 и 150 с.

Антилактоферриновую активность (АЛФА) микроорганизмов изучали по описанной методике О.В. Бухарина с соавт. [24]. Количество лактоферрина определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов «Лактоферрин — стрип», ЗАО «Вектор — Бест». Антигистоновую активность ис-

Таблица 1. Показатели дисбиотических нарушений толстого отдела кишечника рабочих, инвазированных *Blastocystis* spp.

Степень дисбиоза кишечника	Число обследуемых (n)	Частота встречаемости дисбиоза кишечника (%)	Число штаммов <i>Blastocystis</i> spp.
I	24	30,00±2,2%	18
II	38	47,50±1,7%	28
III	11	13,75±1,3%	9
IV	7	8,75±3,2%	7
Всего	80	100	62

следуемых микроорганизмов определяли фотометрическим методом [25]. Для осуществления способа использовали препарат гистонов из коровьего тимуса производства фирмы «Sigma» (США).

Для определения антилизоцимной активности микроорганизмов в качестве тест-штамма использовали суточную агаровую культуру *Micrococcus luteus* (ГИСК № 2665), при изучении антигистоновой активности — тест-культуру *Micrococcus luteus* (ГИСК № 211001).

#### Результаты исследования и их обсуждение

Обследовано 129 рабочих предприятия в возрасте от 25 до 55 лет. Контрольную группу составили 50 практически здоровых лиц. Анализ амбулаторных карт за период с 2013 по 2017 гг., показал наличие в исследуемой группе ряда заболеваний. При этом у работающих на первом месте (78,30±2,7%) регистрировались заболевания вибрационной болезнью, заболевания органов слуха в 43,20±3,2%, заболевания нервной и сердечно-сосудистой систем составляли 32,40±3,4% и 28,6±1,3% соответственно, острые респираторные инфекции занимали в среднем 19,20±1,8%, болезни костно-мышечной системы — 8,40±1,7%, последующие места в разной последовательности занимали грипп, заболевания органов дыхания, заболевания кожи. Высокий процент заболеваний и органов пищеварения, их показатель составил 62,30±3,6% (80 человек).

Обследуемые лица, с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (80 человек) были разделены на 3 группы, в зависимости от продолжительности контакта с дестабилизирующими факторами производства. Первую группу составили работающие на предприятии от 1 до 5 лет года — 26 человек (32,5±2,7%,  $p < 0,03$ ), вторую от 5 до 10 лет — 32 человека (40,0±3,9%,  $p < 0,05$ ), 3 группы — 10–15 лет и более — 22 человека (27,5±1,4%,  $p < 0,03$ ).

Диагностика качественного и количественного состава микробиоценоза кишечника обследуемых показала нарушения со стороны нормофлоры. Кроме того, показано снижение частоты встречаемости представителей облигатной микрофлоры: бифидобактерий и пропионо-бактерий до 85,4±3,4%, 81,3±3,1% соответственно ( $p < 0,05$ ), лактобактерий до 77,4±4,3 ( $p < 0,03$ ), бактериоидов до 87,5±3,9%, ( $p < 0,05$ ), негемолитической кишечной палочки до 68,3±2,9%, ( $p < 0,05$ ). У людей контрольной группы эти показатели находились в пределах 98–100% ( $p < 0,03$ ). На фоне снижения частоты встречаемости наблюдалось уменьшение плотности колонизации в этих группах микроорганизмов.

В зависимости от продолжительности работы в литейном цехе частота встречаемости и плотность колонизации представителей облигатной эндофлоры изменялась у рабочих 2-й группы, достигнув максимальных отклонений от нормоценоза у обследуемых 3-й группы. Наиболее видимые нарушения в составе облигатной группы микробов отмечены у рабочих со стажем работы более 10 лет. Показатели обсемененности в отношении группы бифидобактерий составили  $Ig 5,3 \pm 0,2$  КОЕ/г, для лактобацилл  $Ig 6,2 \pm 0,1$  КОЕ/г, что значительно ниже в группе сравнения. В контрольной группе обсемененность для бифидобактерий и лактобацилл составила  $Ig 10,5 \pm 0,3$  КОЕ/г и  $Ig 9,9 \pm 0,4$  КОЕ/г, соответственно ( $p < 0,05$ ).

Частота встречаемости условно-патогенной флоры возрастала в зависимости от продолжительности действия техногенных факторов производственной среды. Высокая плотность колонизации была отмечена для бактерий рода *Enterococcus* spp., *Proteus* spp., *Staphylococcus* spp., и грибов рода *Candida* spp. Показатели обсеменности их значительно увеличены по сравнению с контрольной группой. Отмечено, что частота встречаемости и плотность колонизации условно-патогенных микробов находились в прямой зависимости от стажа работы на предприятии.

Таблица 2. Показатели антилизозимной активности (АЛА) у *Blastocystis* spp.

Группы	Кол-во штаммов с АЛА (абс.)	Частота встречаемости (%)
1 гр. (низкие значения АЛФА)	19	33,92±2,3
2 гр. (средние значения АЛФА)	28	50,01±4,6
3 гр. (высокие значения АЛФА)	9	16,07±1,7
Всего	56	100

Таблица 3. Связь степени дисбиоза кишечника с выраженностью антилизозимной активности *Blastocystis* spp.

Степень дисбиоза кишечника	Количество штаммов с АЛА (абс.)	Низкий уровень АЛА (мг/мл)	Средний уровень АЛА (мг/мл)	Высокий уровень АЛА (мг/мл)
		2,1±0,02	2,3±0,02	2,7±0,05
I	10	7	3	-
II	26	10	9	7
III	11	-	6	5
IV	9	-	2	7
Всего	56	17	20	19
%	100	30,36±2,8%	35,71±4,2%	33,93±5,6%

В настоящее время большое внимание уделяется вопросу о значении толстокишечного дисбиоза при паразитозах. В связи с этим, наряду с представителями бактериальной флоры, была произведена оценка паразитоценоза кишечника обследуемых. Среди паразитов доминирующее положение по частоте встречаемости занимали простейшие *Blastocystis* spp. (62,00±5,4%), *Lambliа intestinalis* (36,72±3,2%) и *Entamoeba coli* (16,34±1,3%). Проведенные исследования показали, что в зависимости от продолжительности работы в литейном цехе обнаружение бластоцист в фекалиях рабочих возрастает с 56,30±4,6% в группе 1, до 85,63±7,8% у обследованных группы 3.

В качестве материала для исследования биологических свойств *Blastocystis* spp. отобраны штаммы бластоцист, выделенные из кишечника рабочих литейного цеха. Предварительно все обследуемые были разделены на 4 группы в зависимости от степени тяжести дисбиотических нарушений (табл. 1).

Наибольшее число простейших *Blastocystis* spp. обнаруживали в фекалиях лиц с дисбиотическими изменениями II степени тяжести — 28 штаммов (47,50±1,7%,  $p < 0,03$ ). Контрольную группу (50 человек) составили лица, находящиеся на амбулаторном лечении и не контактирующие с вредными факторами производственной среды. У обследованных этой группы дисбиоз различной степени тяжести наблюдался у 4,0±0,7%,  $p < 0,03$ , инвазированность бластоцистами составила 12,0±0,2%,  $p < 0,03$  (6 человек).

Изучение биологических свойств проводили на примере АЛА, АлФА и АГА активностей, которые достаточно широко представлены в группе условно-патогенных бактерий. Из 62 изученных штаммов бластоцист 56 (89,28±5,7%) обладали изучаемым признаком. Для анализа персистентных характеристик *Blastocystis* spp. были выделены 3 группы простейших: первая включала штаммы с низким уровнем АЛА — до 2 мкг/мл включительно, вторая со средним — 3–4 мкг/мл и третья с высоким — 5 мкг/мл и более. Доля штаммов с низкими значениями АЛА составила 33,92±2,3%, со средними — 50,01±4,6% (28 штаммов) и 16,07,23±1,7% (9 штаммов) с высокими значениями АЛА (табл. 2).

Проведенные исследования позволили обнаружить прямую зависимость выраженности АЛА бластоцист от степени тяжести дисбиотических изменений (таблица 3).

Так, бластоцисты выделенные у лиц с дисбиозом I степени, характеризовались в большей степени низким уровнем АЛА, которая составила 2,1±0,02 мг/мл, в то время у штаммов простейших с III и IV степенью дисбиоза полностью отсутствовали низкие значения изучаемого признака. Среди 9 штаммов простейших, выделенных при дисбиозе IV степени тяжести, 2 штамма характеризовались средним (2,3±0,02 мг/мл) и 7 штаммов (2,7±0,05 мг/мл) высоким уровнем изучаемого свойства.

Далее изучена антилактоферриновая активность (АЛФА) простейших. Данные о распространенности

Таблица 4. Показатели антилактоферриновой активности (АЛФА) у *Blastocystis spp*

Группы	Кол-во штаммов с АЛФА (абс.)	Частота встречаемости (%)
1 гр. (низкие значения АЛФА)	9	20,93±3,7
2 гр. (средние значения АЛФА)	20	45,51±2,3
3 гр. (высокие значения АЛФА)	14	32,56±2,7
Всего	43	100

Таблица 5. Связь степени дисбиоза кишечника с выраженностью антилактоферриновой активности *Blastocystis spp.*

Степень дисбиоза кишечника	Количество штаммов с АЛФА (абс.)	Низкий уровень АЛФА (нг/мл)	Средний уровень АЛФА (нг/мл)	Высокий уровень АЛФА (нг/мл)
		65–161±22,2	162–223±30,7	224–289±49,3
I	-	1	-	-
II	19	9	2	7
III	13	-	6	7
IV	11	-	-	11
Всего	43	10	8	25
%	100	23,25±2,4	18,60±3,6	58,15±5,3

Таблица 6. Показатели антигистоноидной активности (АГА) у *Blastocystis spp.*

Группы	Кол-во штаммов с АГА(абс.)	Частота встречаемости (%)
1 гр. (низкие значения АЛФА)	20	62,50±2,1
2 гр. (средние значения АЛФА)	8	25,00±1,2
3 гр. (высокие значения АЛФА)	4	12,50±3,7
Всего	32	100

Таблица 7. Связь степени дисбиоза кишечника с выраженностью антигистоноидной активности *Blastocystis spp.*

Степень дисбиоза кишечника	Количество штаммов с АГА (абс.)	Низкий уровень АГА (нг/мл)	Средний уровень АГА (нг/мл)	Высокий уровень АГА (нг/мл)
		1,3–5,3±0,9	5,7–9,1±4,3	9,2–12,8±4,6
I	15	12	3	-
II	9	-	9	-
III	4	-	3	1
VI	4	-	-	4
Всего	32	12	15	5
%	100	37,50±5,3	46,88±2,7	15,63±1,3

и выраженности АЛФА у *Blastocystis spp.*, выделенные у рабочих литейного производства свидетельствуют о том, что способность к инактивации лактоферрина широко представлена у изучаемых простейших. АЛФА обнаруживалась с частотой 69,35±3,7% (43 штамма). Выраженность АЛФА *Blastocystis spp.* составила от 65 до 289 нг/мл (таблица 4).

В зависимости от показателей изучаемого свойства все исследуемые штаммы были разделены на 3 группы.

Первая группа культур бластоцист имела низкие значения изучаемого признака, которые находились в пределах 65–161±22,2 нг/мл, вторая — средние — 162–223±30,7 нг/мл и третья высокие — 224–289±49,3

нг/мл. Анализ количественных отношений изучаемой характеристики, показал, что почти половина штаммов бластоцист характеризовались средней величиной АЛФА ( $45,51 \pm 2,3\%$ ). Высокие и низкие значения АЛФА проявляло  $32,56 \pm 2,7\%$  и  $20,93 \pm 3,7\%$  исследуемых штаммов соответственно.

Как показали проведенные исследования при дисбиозе I и II степени тяжести количество штаммов бластоцист, обладающих высокими показателями персистентных свойств имели низкий процент встречаемости или полностью отсутствовали (таблица 5).

При III степени дисбиоза кишечника наблюдалось приблизительно одинаковое количество штаммов как со средними, так и с низкими значениями признака. Следует отметить, что при грубых нарушениях качественного и количественного составов микрофлоры кишечника, характеризующиеся IV степенью дисбиоза в эксперименте получены только штаммы бластоцист, инактивирующие лактоферрин в высоких концентрациях изучаемого персистентного свойства в количестве 11 изолятов.

Значения антигистоновой активности колебались в диапазоне 1,3–12,8 нг/мл и составили в среднем  $9,1 \pm 1,6$  нг/мл. Полученные в ходе эксперимента результаты позволили все исследуемые штаммы бластоцист разделить на 3 группы (табл. 6).

Определение уровня АГА выявило у подавляющего большинства простейших низкие ( $1,3-5,3 \pm 0,9$ ) и средние ( $5,7-9,1 \pm 4,3$  нг/мл) значения изучаемого признака. На долю таких культур приходилось  $89,28 \pm 3,9\%$  исследованных штаммов бластоцист. Третью группу составили штаммы бластоцист с высокими значениями ( $9,2-12,8 \pm 4,6$  нг/мл) АГА (таблица 7).

Ведущим персистентным признаком, определяющим формирование микробиоценоза кишечника данного биотопа, является антилизоцимный признак. Он регистрировался с частотой  $89,28 \pm 5,7\%$ . Выделенные штаммы *Blastocystis spp.* обладают высокими значениями изучаемых персистентных характеристик, характеризующие их персистирующую активность.

Изучение вопроса о взаимосвязи степени тяжести дисбиотических изменений с персистентными характеристиками позволило установить увеличение персистентных характеристик бластоцист с нарастанием глубины микробиоценологических нарушений в кишечнике. Обнаруженная связь между персистентными признаками простейших и глубиной нарушений в микробиоценозе кишечника позволила рассматривать факторы

персистенции в качестве маркеров дисбиотического процесса.

## Заключение

Изучение микробиома кишечника лиц, работающих в условиях литейного производства, характеризующееся комплексным воздействием на организм обследуемых факторов физической и химической природы позволили обнаружить качественные и количественные изменения в составе нормофлоры толстого отдела кишечника. Показано снижение частоты встречаемости представителей облигатной микрофлоры и увеличение условно-патогенной группы. Экспериментальные данные показали у лиц обследуемой группы наличие четырех степеней тяжести дисбиотических нарушений, которые находились в прямой зависимости от стажа работы на предприятии. У лиц со стажем работы на предприятии 10–15 лет и более в  $73,56 \pm 2,3\%$  ( $p < 0,05$ ) случаев проявлялись изменения дисбиоза кишечника IV степени тяжести. У лиц контрольной группы видимых изменений в составе облитных представителей отмечено не было ( $p < 0,05$ ).

Изучение паразитоценоза кишечника обследуемого биотопа показало доминирование группы простейших *Blastocystis spp.* ( $62,00 \pm 5,4\%$ ). Проведенные исследования показали, что в зависимости от продолжительности работы в литейном цехе обнаружение бластоцист в фекалиях рабочих возрастает с  $56,30 \pm 4,6\%$  в первой группе, где продолжительность работы составила от 1 года до 5 лет, до  $85,63 \pm 7,8\%$  у обследованных, со стажем работы 10–15 лет и более.

Наибольшее число простейших *Blastocystis spp.* обнаруживали в фекалиях лиц с дисбиотическими изменениями II степени тяжести — 28 штаммов ( $47,50 \pm 1,7\%$ ,  $p < 0,03$ ). В работе получены данные о высоком уровне выраженности персистентных свойств штаммов *Blastocystis spp.* на примере АЛА, АЛФА и АГА. Результаты исследования позволили их не только обнаружить, но и ранжировать по степени их информативности. Ведущим персистентным признаком, определяющим формирование микробиоценоза кишечника данного биотопа, является их антилизоцимный признак.

Установлено увеличение персистентных характеристик бластоцист с нарастанием глубины микробиоценологических нарушений в кишечнике. Обнаруженная связь между персистентными признаками простейших и глубиной нарушений в микробиоценозе кишечника позволила рассматривать факторы персистенции в качестве маркеров дисбиотического процесса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Шарапов Р.В. Переход от технических к природно-техническим системам // *Машиностроение и безопасность жизнедеятельности*. 2012. № 2. С. 43–46.
2. Соловьев Л.П. Состояние системы мониторинга эколого-экономических систем // *Машиностроение и безопасность жизнедеятельности*. 2013. № 1. С. 15–19.
3. Лазаренков А.М., Хорева С.А. Анализ производственных факторов литейных цехов // *Литейное производство и металлургия* 2016. Беларусь: труды 24-й Международной научно-технической конференции. Минск, 2016. С. 117–120.
4. Организация производства и управление предприятием: Учебник / Под ред. О.Г. Туровца — 3-е изд. — О.Г. Туровец, В.Б. Родионов и др.; М.: НИЦ ИНФРА-М, 2015. — 506 с.
5. Афанасова О.Е. Влияние условий труда на формирование артериальной гипертензии у работающих в условиях высокого профессионального риска // *Медицина труда и промышленная экология*. 2010. № 8. С. 19–22.
6. Профессиональный риск для здоровья работников. Рук-во. Под ред. Н.Ф. Измерова, Э.И. Денисова. М.: Тривант. 2003. 430 с.
7. Денисов Э.И. Методические вопросы выявления и профилактики заболеваний, связанных с работой. Сб. трудов Всеросс. науч.-практ. Конф.: «Современные проблемы гигиенической науки и медицины труда». Уфа. 2010.
8. Куваева И.Б. Ладодо К.С. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей. М.: Медицина, 1991. 240 с.
9. Abe N. Molecular and phylogenetic analysis of Blastocysts isolates from various hosts / N. Abe // *Vet Parasitol.* — 2004 Mar 25. № 120(3). — P. 235–242.
10. Dogruman A. The role of protozoan parasites in etiology of urticarial / A. Dogruman [et. al.] // *Turkiye Parazitoloj Derg.* — 2009. — № 33(2). — P. 136–139.
11. Hameed D.M. Association of Blastocystis hominis genetic subtypes with urticarial / D.M. Hameed, O.M. Hassanin, N.M. Zuel-Fakkar // *Parasitol Res.* — 2011 Mar. — № 108(3). — P. 553–560.
12. Iguchi A. Infectivity of different genotypes of human Blastocystis hominis isolates in chickens and rats / A. Iguchi // *Parasitol. Int.* — 2007 Jun. — № 56(2). — P. 107–112.
13. Jones M.S. Association of Blastocystis subtype 3 and 1 with patients from an Oregon community presenting with chronic gastrointestinal illness / M.S. Jones [et al.] // *Parasitol. Res.* — 2009 Jan. — № 104(2). — P. 341–345.
14. Meloni D. Molecular subtyping of Blastocystis sp. isolates from symptomatic patients in Italy / D. Meloni [et. al.] // *Parasitol. Res.* — 2011. — Feb 22.
15. Horiki N. Intestinal blockage by carcinoma and Blastocystis hominis infection / N. Horiki [et. al.] // *Am.J. Trop. Med. Hyg.* — 1999. — V. 60, № 3. — P. 400–402.
16. Коза Н.М. Распространение кишечных протозоозов среди населения крупного города / Н.М. Коза, В.И. Сергеев, Л.Я. Горбань // *Материалы VIII Всероссийского съезда эпидемиологов, микробиологов и паразитологов.* — М.: ООО «Росинекс», 2002. — Т. 1. — С. 339–340.
17. Старостина О.Ю. Распространенность паразитических инвазий у городских жителей / О.Ю. Старостина, С.П. Запарий, А.М. Толмачева // *Материалы VIII Всероссийского съезда эпидемиологов, микробиологов и паразитологов.* — М.: ООО «Росинекс», 2002. — Т. 1. — С. 403–404.
18. Красноперова Ю.Ю. Характеристика изменений патогенного потенциала микроорганизмов-симбионтов в протозойно-бактериальных ассоциациях: автореф. дис. ... докт. биол. наук. Оренбург, 2009. 40 с.
19. Потатуркина-Нестерова Н.И., Квасова Н.А., Нестеров А.С. Блостоцистная инвазия и дисбактериоз кишечника // г. Ульяновск: УлГУ, 2003. 211 с.
20. Циммерман Я.С., Классификация гастроэнтерологических заболеваний и клинических синдромов. 4 е изд. Пермь, 2014.
21. Blaser M.J. Falkow S. Исчезающая микробиота. Клиническая фармакология и терапия. 2014; 23 (4): 7–15.
22. Кучумова С.Ю. Физиологическое значение кишечной микрофлоры. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2011; 5: 17–27.
23. Бухарин О.В., Чернова О.Л., Матюшина С.Б. Способ определения антикарнозиновой активности микроорганизмов // Патент РФ № 2132879. Патентообладатель Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения РАН. 1999, Бюл. № 19.
24. Бухарин О.В. Метод определения антилизозимной активности микроорганизмов // *Журнал микробиология*. 1984. № 2. С. 27–39.
25. Бухарин О.В., Немцева Н.В., Яценко-Степанова Т.Н. Оценка взаимоотношений симбионтов фитопланктонного сообщества // *Экология*. 2010. № 1. С. 17–21.

© Бугеро Нина Владимировна (bugero@mail.ru), Ильина Наталья Анатольевна (ilina@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»