

Анализ санитарно-бактериологического состояния лечебных грязей, применяемых в санаториях Республики Татарстан

Л.Ф.Гафарова^{1,2}, М.А.Харитоновна², Г.Г.Бадамшина^{1,3}, Е.П.Сизова¹, Л.В.Ставропольская¹, О.Н.Ильинская²

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан» Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация;

²ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Российская Федерация;

³ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Российская Федерация

В работе проведен анализ санитарно-бактериологического состояния местных и привозных лечебных грязей, применяемых в санаториях Республики Татарстан в период с 2017 по 2023 г. Установлено, что наиболее соответствующими требованиям нормативно-методических документов являются грязи сульфидно-илового типа Республики Крым и Ставропольского края. Показано, что суммарный удельный вес проб с превышением нормативных уровней санитарно-показательных и потенциально патогенных бактерий снижался на протяжении исследуемого периода. Однако было зафиксировано наличие ряда проб, не соответствующих нормативным уровням по общей бактериальной загрязненности, а также по показателям контаминации синегнойной палочкой. С целью предотвращения возникновения инфекционных заболеваний и повышения уровня безопасности процедур грязелечения в условиях санаториев Республики Татарстан рекомендовано повысить эффективность регенерации грязей методом активации.

Ключевые слова: лечебные грязи, пелоиды, пелоидотерапия, санатории, санитарно-бактериологический анализ, *Escherichia coli*, *Clostridium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus*

Для цитирования: Гафарова Л.Ф., Харитоновна М.А., Бадамшина Г.Г., Сизова Е.П., Ставропольская Л.В., Ильинская О.Н. Анализ санитарно-бактериологического состояния лечебных грязей, применяемых в санаториях Республики Татарстан. Бактериология. 2024; 9(3): 62–69. DOI: 10.20953/2500-1027-2024-3-62-69

Analysis of the sanitary and bacteriological state of therapeutic mud used in sanatoriums of the Republic of Tatarstan

L.F.Gafarova^{1,2}, M.A.Kharitonova², G.G.Badamshina^{1,3}, E.P.Sizova¹, L.V.Stavropolskaya¹, O.N.Ilyinskaya²

¹Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Tatarstan of Rosпотребнадзор, Kazan, Russian Federation;

²Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russian Federation;

³Kazan State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, Russian Federation

In this work was analyzed the sanitary and bacteriological state of local and imported medicinal mud used in sanatoriums of the Republic of Tatarstan in the period from 2017 to 2023. It has been established that the most compliant with the requirements of regulatory and methodological documents are the sulfide-silt type muds of the Republic of Crimea and the Stavropol Territory. It was shown that the total proportion of samples exceeding standard levels of sanitary-indicative and potentially pathogenic bacteria decreased throughout the study period. However, the presence of a number of samples was recorded that did not meet the standards for general bacterial contamination, as well as for contamination with *Pseudomonas aeruginosa*. In order to prevent the occurrence of infectious diseases and increase the level of safety of mud therapy procedures in sanatoriums of the Republic of Tatarstan, it is recommended to increase the efficiency of mud regeneration using the activation method.

Key words: therapeutic mud, peloids, pelotherapy, sanatorium, sanitary-bacteriological analysis, *Escherichia coli*, *Clostridium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus*

For citation: Gafarova L.F., Kharitonova M.A., Badamshina G.G., Sizova E.P., Stavropolskaya L.V., Ilyinskaya O.N. Analysis of the sanitary and bacteriological state of therapeutic mud used in sanatoriums of the Republic of Tatarstan. Bacteriology. 2024; 9(3): 62–69. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2024-3-62-69

Для корреспонденции:

Гафарова Ляйсан Фаридовна, заведующая лабораторией бактериологических исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан» Роспотребнадзора, аспирант кафедры микробиологии Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета

Адрес: 420061, Казань, ул. Сеченова, 13А
Телефон: (843) 221-7915

Статья поступила 18.03.2024, принята к печати 30.09.2024

For correspondence:

Laysan F. Gafarova, Head of the Laboratory of Bacteriological Research, Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Tatarstan of Rosпотребнадзор, Phd student of the Department of Microbiology, «Kazan (Volga Region) Federal University» of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation

Address: 13A Sechenov str., Kazan, 420061, Russian Federation
Phone: (843) 221-7915

The article was received 18.03.2024, accepted for publication 30.09.2024

На сегодняшний день лечебные грязи (пелоиды) широко применяются в медицине с профилактической и терапевтической целью, кроме того, грязелечение входит в программы реабилитации опорно-двигательного аппарата обычных пациентов и спортсменов. Лечебные грязи различной природы (сульфидно-иловые, торфяные, сапропелевые, сопочные) оказывают разносторонние лечебные эффекты: обезболивающий, хондропротекторный, стимулирующий, противовоспалительный, противоотечный, репаративно-регенераторный, метаболический, иммуномодулирующий, дефибрирующий, антиоксидантный, адсорбционно-резорбтивный, дезтоксикационный, десенсибилизирующий и др. [1–3].

На территории Республики Татарстан функционирует более 10 санаториев, использующих в своей практической деятельности грязелечение с применением местных или привозных грязей различной природы. Специфика использования лечебных грязей (аппликации на поверхности кожи, раневые поверхности, слизистые оболочки), требует строгого контроля и гарантий эпидемической безопасности. Вместе с тем исследования, посвященные комплексному изучению санитарно-бактериологического состояния лечебных грязей, применяемых в санаториях Татарстана, в открытых источниках представлены в недостаточной мере. Опубликованы микробиологические характеристики лишь отдельных месторождений. Так, данные литературы свидетельствуют о том, что лечебные грязи из месторождений Республики Крым (Сакское озеро, озеро Аджиголь) и Ставропольского края (озеро Тамбукан) характеризуются достаточно устойчивыми, не превышающими нормативов, санитарно-микробиологическими показателями [4–6]. Проведенный нами анализ санитарно-бактериологических показателей сакской лечебной грязи подтвердил ее гигиеническую безопасность [7]. Залежи лечебной грязи озера Тамбукан отличаются бактериальной чистотой: коли-титр, титр перфрингенс, титр кокковой микрофлоры находятся в пределах нормы, синегнойная палочка не обнаружена [4]. Н.В.Ефименко с соавт. было описано бактериостатическое и бактерицидное действие грязи озера Тамбукан [8]. Однако вода озера Тамбукан является бактериально чистой не во всех точках отбора. Е.Г.Потаповым было показано, что вода родников у горы Золотой Курган, реки Этоки, ручьев у западного берега озера загрязнена кишечной палочкой, в ней обнаружива-

лись стафилококки и стрептококки [4]. В.А.Хохлов отмечает нормальное состояние рапы Сакского озера в лечебных бассейнах по санитарно-бактериологическим показателям (титр лактозоположительных кишечных палочек (ЛКП), *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium perfringens* и индекс *Staphylococcus aureus*), но подчеркивает, что в летние месяцы возможно превышение нормативных показателей по общему микробному числу [6].

Местные лечебные грязи Татарстана относятся к трем различным типам (сапропелевые, иловые, торфяные), имеют различные гидрогеологические условия образования и обладают собственной специфичной микробиотой (табл. 1) [9].

Цель настоящей работы состояла в проведении сравнительного комплексного анализа санитарно-бактериологического состояния лечебных грязей, применяемых в санаториях Республики Татарстан.

Материалы и методы

Пробы лечебных грязей поступали для анализа с 2017 по 2023 г. из 14 санаториев Республики Татарстан (АО Санаторий «Крутушка», Лечебно-профилактическое частное учреждение профсоюзов санаторий «Бакирово», Учреждение профсоюзов санаторий «Шифалы Су-Ижминводы», Первичная организация профсоюза работников здравоохранения РФ лечебно-профилактического частного учреждения профсоюзов санаторий «Жемчужина», Лечебно-профилактическое частное учреждение профсоюзов санаторий «Ливадия», Лечебно-профилактическое частное учреждение профсоюзов санаторий «Васильевский», ОАО «Татэнерго» санаторий «Балкыш», ООО Санаторий «Сосновый бор», ООО Клиника-санаторий «Набережные Челны», Санаторий-профилакторий «Лениногорский» УСО ПАО «Татнефть», Санаторий-профилакторий «Ромашкино» УСО ПАО ТН им. В.Д.Шашина, Республиканский центр реабилитации МЧС РТ им. Каратая, Санаторий-профилакторий «Казаньоргсинтез» МСЧ ПАО «Казаньоргсинтез», Частное учреждение профсоюзов «Минресурскурорт»). Типы применяемых лечебных грязей представлены в табл. 1.

Исследования проводились в рамках реализации программ производственного контроля, регламентированных СП 1.1.1058-01 [10], на базе бактериологических лабораторий ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике

Таблица 1. Характеристика лечебных грязей, поступивших из санаториев Республики Татарстан для анализа санитарно-бактериологического состояния
 Table 1. Characteristics of therapeutic mud received from sanatoriums of the Tatarstan Republic for the analysis of sanitary-bacteriological state

№	Типы грязей / Types of mud	Месторождения лечебных грязей / Deposits of therapeutic mud	Регионы происхождения лечебных грязей / Regions of origin of medicinal mud
1	Иловая / Silt	Озеро Голубое / Lake Goluboe	Республика Татарстан / Republic of Tatarstan
2	Сапропелевая / Sapropelic	Территория санатория / Territory of the sanatorium	Республика Татарстан / Republic of Tatarstan
3	Торфяная / Peat	«Таборли-3» на пойменной террасе р. Чаж / "Taborli-3", the floodplain terrace of the Chazh River	Республика Татарстан / Republic of Tatarstan
4	Сульфидная иловая / Sulfide silt	Сакское озеро / Saki Lake	Республика Крым / Republic of Crimea
5	Сульфидная иловая / Sulfide silt	Озеро Тамбукан / Lake Tambukan	Ставропольский край / Stavropol region
6	Сапропелевая / Sapropelic	Озеро Карасевое / Lake Karasevoya	Томская область / Tomsk region
7	Сапропелевая / Sapropelic	Озеро Молтаево / Lake Moltaevo	Свердловская область / Sverdlovsk region

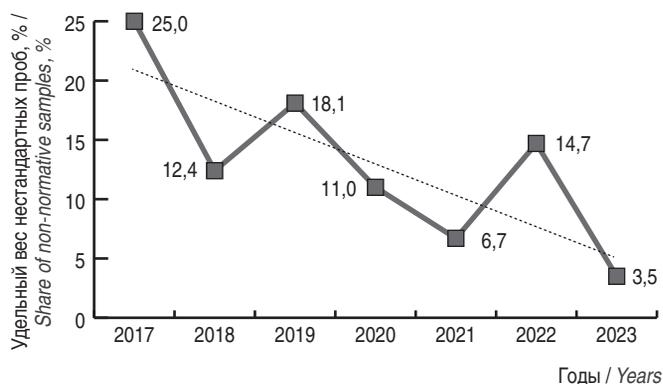


Рис. 1. Динамика изменения удельного веса нестандартных проб лечебной грязи, поступивших из санаториев Республики Татарстан в 2017–2023 гг.

Fig. 1. Dynamics of changes in the specific gravity of non-standard therapeutic mud samples received from sanatoriums of the Republic of Tatarstan in 2017–2023.

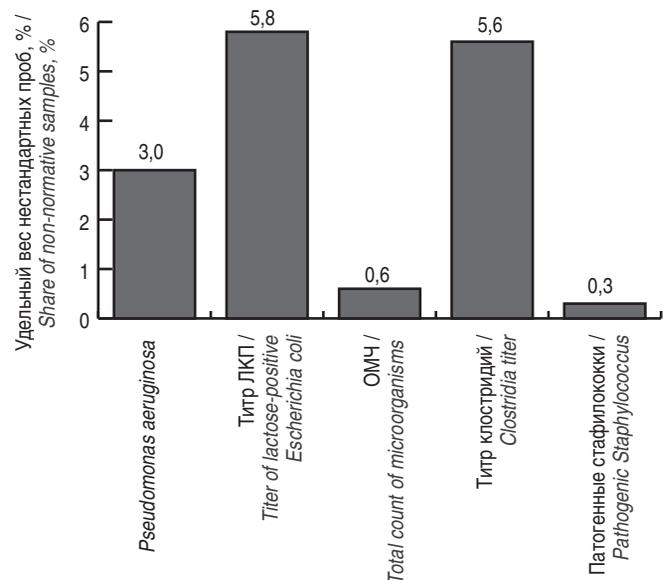


Рис. 2. Удельный вес нестандартных проб лечебных грязей, поступивших из санаториев Республики Татарстан в 2017–2023 гг.

Fig. 2. The specific gravity of non-standard therapeutic mud samples obtained from sanatoriums of the Republic of Tatarstan in 2017–2023

Татарстан» и его филиалов. Объекты исследований были обезличены, характеристики проб грязей (тип, месторождение и регион происхождения) были получены после завершения исследования в 2023 г. Всего было проанализировано 624 пробы.

Исследование проб проводили в соответствии с МУ №143-9/316-17 [11] сразу после поступления проб в лабораторию. Навеску грязи (15–30 г) помещали в колбу со стерильной водопроводной водой и встряхивали на шуттель-аппарате в течение 15–20 мин. В результате образовывалась «грязевая болтушка» с основным разведением грязи (1:10). Из основного разведения готовили десятикратные разведения и осуществляли посев на следующие питательные среды: мясопептонный агар; лактозопептонная среда Эйкмана для первичной идентификации энтеробактерий; среда Эндо для выделения и дифференциации грамотрицательных микроорганизмов кишечной группы; желточно-солевой агар для выяв-

ления солеустойчивых микроорганизмов, в т.ч. коагулазоположительных стафилококков; цетримидный агар для выявления синегнойной палочки. Все использованные среды произведены ФБУН ГНЦ ПМБ (г. Оболенск).

Нормативные уровни санитарно-микробиологических показателей качества лечебных грязей грязелечебниц следующие: общее микробное число (ОМЧ) – $5 \cdot 10^5$ клеток/г, титр ЛКП – 10, титр клостридий – 0,1, *P. aeruginosa* и патогенные стафилококки – отсутствие в 10 г. Превышение допустимых уровней обсемененности образцов по одному или более показателей характеризует пробу как не соответствующую требованиям методического документа (такие пробы были обозначены как «нестандартные»).

Статистическая обработка проведена с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office (V.360). Статистическая значимость ($p < 0,05$) определена на основе данных анализа произвольных таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 .

Результаты исследования

Установлено, что за период с 2017 по 2023 г. средний удельный вес проб, не соответствующих по санитарно-бактериологическим показателям требованиям действующих нормативно-методических документов, составил 11,9%. Максимальный уровень нестандартных проб лечебных грязей был зафиксирован в 2017 г. (25,0%), минимальный – в 2023 г. (3,5%) (рис. 1).

Анализ динамики нестандартных проб лечебных грязей за исследуемый период выявил тенденцию к снижению удельного веса проб, не соответствующих требованиям нормативно-методических документов, по одному или нескольким показателям.

Лечебные грязи, поступавшие из санаториев Татарстана, не всегда соответствовали требованиям МУ №143-9/316-17. Из общего количества проанализированных проб (624) требованиям не соответствовали по титру ЛКП – 36 проб, титру клостридий – 35, по показателю *P. aeruginosa* – 19, реже по ОМЧ (4 пробы) и патогенным стафилококкам (2 пробы). Процентное соотношение нестандартных проб представлено на рис. 2.

Следует отметить, что 2,4% нестандартных проб не соответствовали нормативам по двум и более показателям (по титру ЛКП и клостридий – 1,3%, по титру клостридий и ОМЧ – 1,1%).

Несмотря на наличие общей тенденции к снижению доли нестандартных проб за период 2017–2023 гг., по ряду показателей наблюдался рост уровня контаминации лечебных грязей. Так, в общем количестве нестандартных проб частота выявления *P. aeruginosa* увеличивалась (рис. 3А), существенное превышение ОМЧ наблюдалось в 2020 и 2022 г. (рис. 3В).

По показателям титра ЛКП и титра клостридий была отмечена тенденция к снижению доли нестандартных проб (рис. 3Б и 3Г соответственно). Выявление патогенного стафилококка в пробах лечебных грязей носило эпизодический характер (рис. 3Д).

Анализ распределения проб лечебных грязей, поступающих из санаториев Республики Татарстан, по типам показал

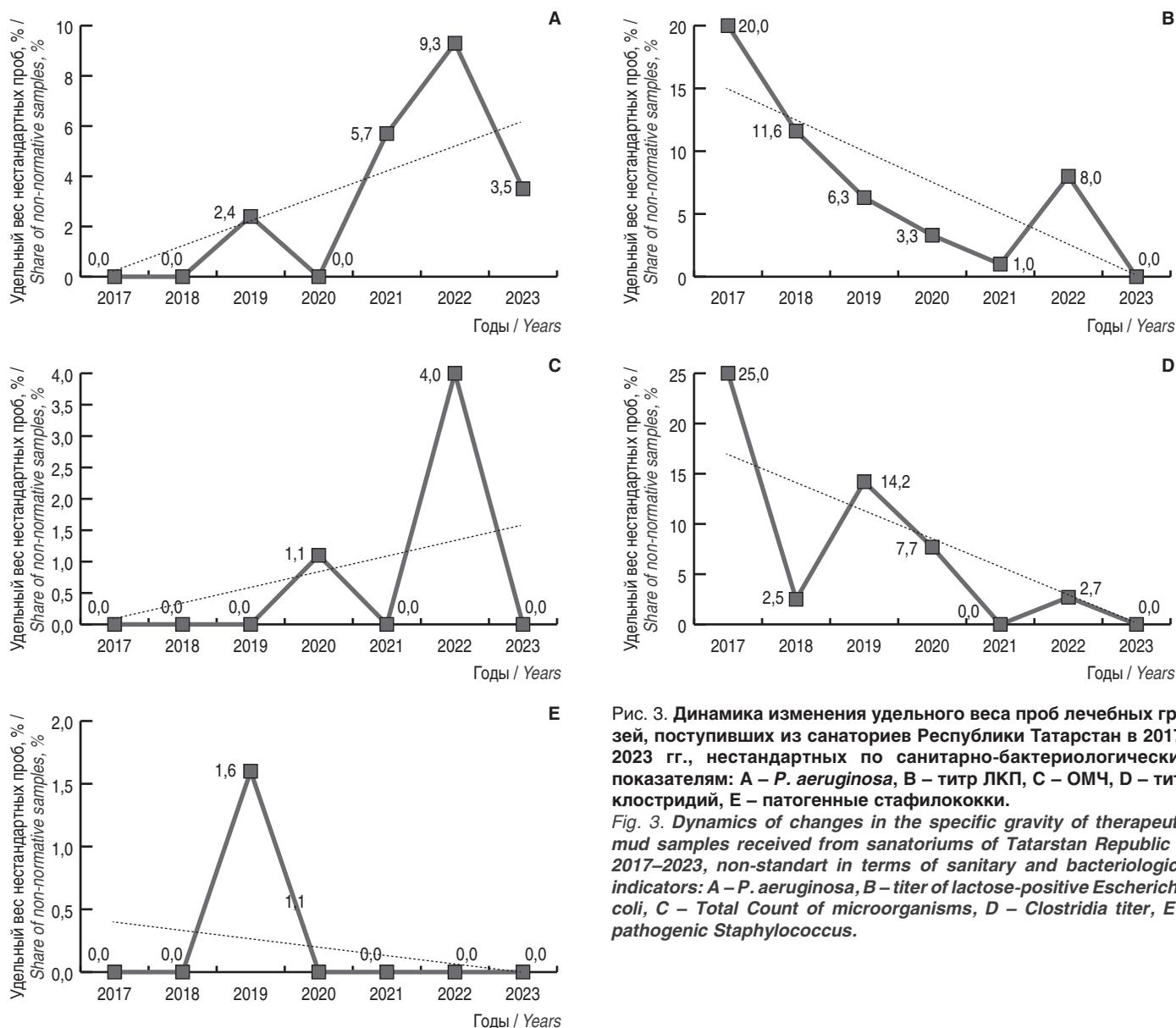


Рис. 3. Динамика изменения удельного веса проб лечебных грязей, поступивших из санаториев Республики Татарстан в 2017–2023 гг., нестандартных по санитарно-бактериологическим показателям: А – *P. aeruginosa*, В – титр ЛКП, С – ОМЧ, D – титр клостридий, E – патогенные стафилококки.
 Fig. 3. Dynamics of changes in the specific gravity of therapeutic mud samples received from sanatoriums of Tatarstan Republic in 2017–2023, non-standard in terms of sanitary and bacteriological indicators: A – *P. aeruginosa*, B – titer of lactose-positive *Escherichia coli*, C – Total Count of microorganisms, D – Clostridia titer, E – pathogenic *Staphylococcus*.

(рис. 4), что в исследуемый период наибольшее количество проб приходилось на сапропелевые (45%) и сульфидные иловые (42%) грязи, меньшее – на торфяные грязи (11%), иловые грязи применялись редко (2%).

В табл. 2 представлено сравнение удельного веса нестандартных проб в различных типах грязей. Установлено, что распределение нестандартных проб по типам лечебной грязи и общая контаминация пелоидов микроорганизмами (ОМЧ) статистически значимо не различались. Вместе с тем пробы с превышенным допустимым уровнем по показателям *P. aeruginosa*, титра ЛКП и титра клостридий обнаруживались статистически значимо чаще в торфяных и сапропелевых грязях ($p < 0,05$) по сравнению с сульфидными иловыми грязями, которые представляют собой высокоминеральные образования с преобладанием сульфида железа – гидротриодлита $[Fe(HS)_2]$, составляющего до 0,5% всей массы грязи. Высокая минерализация и наличие сероводорода отчасти препятствуют пролиферации исследуемых бактерий.

В рамках данного исследования были изучены 263 пробы местных лечебных грязей месторождений Республики

Татарстан (42,1% от общего количества проб), которые относятся к трем различным типам (сапропелевые, иловые, торфяные). В местных лечебных грязях были выявлены несоответствия требованиям нормативно-методического документа (табл. 3). Так, титр клостридий был превышен в 20 пробах, титр ЛКП – в 14, *P. aeruginosa* – в 11, реже наблюдалось превышение ОМЧ – 3 пробы; патогенные стафилококки были обнаружены в 1 пробе.

Обсуждение

Анализ санитарно-бактериологического состояния лечебных грязей, применяемых в санаториях Республики Татарстан, выявил средний удельный вес нестандартных проб с превышением нормативных уровней санитарно-микробиологических показателей (11,9%). Бактериальное загрязнение исследуемых пелоидов может происходить в результате антропогенного воздействия на месторождения лечебных грязей (например, бытовые стоки), вследствие их контаминации в процессе подготовки лечебных грязей в ус-

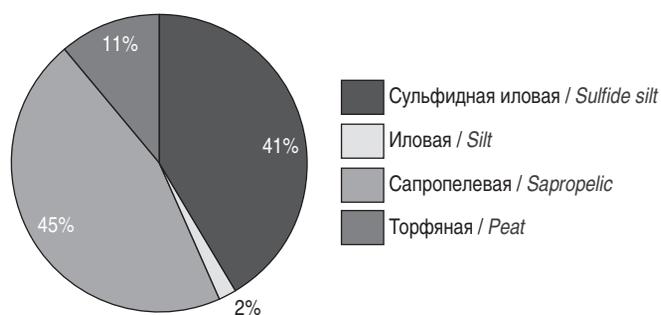


Рис. 4. Распределение проб лечебных грязей, поступивших из санаториев Республики Татарстан в 2017–2023 гг. по типам.
 Fig. 4. Distribution of therapeutic mud samples received from sanatoriums of the Tatarstan Republic in 2017–2023 by type.

ловиях санаториев, а также из-за незавершенности процессов пассивной регенерации [12]. Известно, что пелоиды обладают потенциалом к регенерации и самоочищению благодаря антимикробному действию автохтонной микрофлоры в условиях изоляции от источника загрязнения. Пассивная регенерация – это процесс, который позволяет безопасно повторно применить лечебную грязь, увеличить кратность использования ее для лечебных процедур, сократить объемы изъятия грязи из месторождений и при этом значительно уменьшить площади грязехранилищ [3, 13]. Нормализация санитарно-бактериологических показателей служит свидетельством окончания процесса регенерации [12, 13].

Вероятность контаминации лечебной грязи потенциально патогенной микрофлорой в результате переноса с кожи па-

циентов и вторичного использования пелоидов достаточно высока. Кроме того, возможен занос возбудителей нозокомиальных инфекций через контаминированное оборудование или материалы. Существуют данные, подтверждающие появление в лечебной грязи чужеродной микрофлоры – стрептококков, стафилококков, синегнойной, столбнячной, кишечной, тифозной палочек [3, 14].

Обнаружение в исследуемых пробах лечебных грязей таких значимых возбудителей нозокомиальных инфекций, как *P. aeruginosa* (3,0% проб) и *S. aureus* (0,3%) свидетельствует о высокой эпидемической опасности. Использование данных грязей может привести к развитию гнойно-септических инфекций у пациентов [15–17], а также к возникновению новых госпитальных штаммов с повышенной вирулентностью.

Пробы исследуемых грязей, которые не соответствовали нормативам по титру клостридий (5,6% проб) и титру ЛКП (5,8%), свидетельствуют о возможности свежего фекального загрязнения. Они являются потенциальным источником возбудителей анаэробных клостридиальных инфекций, в т.ч. резистентных токсигенных штаммов *C. difficile*, для которых в последние годы отмечен рост глобальных показателей заболеваемости в большинстве регионов мира [17, 18]. Высокий титр ЛКП свидетельствует о риске инфицирования вирулентными штаммами *Escherichia coli*, вызывающими острые кишечные расстройства [16, 17]. При превышении нормативных уровней основных санитарно-микробиологических показателей рекомендуется проводить дополнительные исследования на наличие показателей свежего фекаль-

Таблица 2. Среднемноголетний удельный вес нестандартных проб лечебных грязей, поступивших из санаториев Республики Татарстан в 2017–2023 гг.

Table 2. The long-term average share of non-standard samples of therapeutic mud received from sanatoriums of the Tatarstan Republic in 2017–2023

Типы грязей / Types of mud	Количество проб / Number of samples	Удельный вес нестандартных проб, % / Share of non-standard samples, %	Удельный вес нестандартных проб по показателям, % / Share of non-standard samples by indicators, %				
			<i>P. aeruginosa</i>	Титр ЛКП / Titer of lactose-positive <i>E. coli</i>	ОМЧ / Total count of microorganisms	Титр клостридий / Clostridia titer	Патогенные стафилококки / Pathogenic <i>Staphylococcus</i>
Иловая / Silt	12	8,3	0,0	8,3	0,0	0,0	0,0
Сапропелевая / Sapropelic	250	17,6	4,4	6,4	1,2	9,6	0,4
Торфяная / Peat	61	13,1	6,6	6,6	0,0	3,3	0,0
Сульфидная иловая / Sulfide silt	228	4,8	1,8	2,2	0,4	1,8	0,4

Таблица 3. Среднемноголетний удельный вес нестандартных проб местных лечебных грязей, поступивших из санаториев Республики Татарстан в 2017–2023 гг.

Table 3. The long-term average share of non-standard samples of local therapeutic mud received from sanatoriums of the Tatarstan Republic in 2017–2023

Объект / Object	Количество проб / Number of samples	Общее количество нестандартных проб* / Total number of non-standard samples *	Количество нестандартных проб по показателям* / Number of non-standard samples by indicator*				
			<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Титр ЛКП / Titer of lactose-positive <i>E. coli</i>	ОМЧ / Total Count of microorganisms	Титр клостридий / Clostridia titer	Патогенные стафилококки / Pathogenic <i>Staphylococcus</i>
№1	12	1 (8,3)	0 (0)	1 (8,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
№2	190	30 (15,8)	7 (3,7)	9 (4,7)	3 (1,6)	18 (9,5)	1 (0,5)
№3	61	8 (13,1)	4 (6,6)	4 (6,6)	0 (0)	2 (3,3)	0 (0)
Всего / Total	263	39 (14,8)	11 (4,2)	14 (5,3)	3 (1,1)	20 (7,6)	1 (0,4)

* абсолютное значение (удельный вес, %) / absolute value (specific gravity, %).

ного загрязнения (энтерококков, фекальных колиформных бактерий). Кроме того, с целью поиска потенциальных источников инфекции и профилактики инфекционных заболеваний требуется проведение дальнейшей идентификации микроорганизмов до вида, определение патогенных серотипов, а также анализ антибиотикорезистентности изолятов.

В результате анализа санитарно-бактериологического состояния лечебных грязей, применяемых в санаториях Республики Татарстан, установлено, что привозные сульфидные иловые грязи республики Крым и Ставропольского края характеризуются наименьшим удельным весом нестандартных проб по санитарно-бактериологическим показателям (4,8%), несмотря на наличие этапа транспортировки из удаленных регионов страны. Бактериостатическое и бактерицидное действие грязи озера Тамбукан [8] способствует поддержанию эпидемической безопасности грязи и ее быстрой регенерации, что имеет особенное значение для лечебного наружного и полостного применения.

Уровень удельного веса проб местных грязей, нестандартных по санитарно-бактериологическим показателям (14,8%), вероятно, обусловлен отбором проб на различных стадиях процесса регенерации лечебных грязей в рамках программы производственного контроля. Если для регенерации иловых сульфидных грязей достаточно 3–6 мес., то для торфяных грязей этот период увеличивается до 1,5 лет. Очевидно, что обеспечение полной регенерации используемых грязей в естественных условиях труднодостижимо, поэтому важно проводить анализ динамики изменения санитарных показателей и применять методы ускоренной регенерации.

Корректность сравнительного анализа грязей может быть усилена анализом такого компонента, как кероген, представляющего собой рассеянное органическое вещество осадочных пород низких стадий преобразования, нерастворимое в органических растворителях. Различают сапропелевый, гумусовый и смешанные виды керогена. Элементный состав керогена для пород сапропелевого типа (%): С (64–93); Н (6–10); О (0–25); N (0,1–4,0); S (0,1–8,0); для гумусового-сапропелевого типа – С (64–96); Н (1–5); О (3–25); N (0,1–2,0); S (0,1–3,0) [19]. Сапропелевый кероген по сравнению с гумусовым характеризуется повышенным содержанием водорода (Н/С: 1,7–0,3 и 1,0–0,3 соответственно) и низким содержанием кислорода (О/С: 0,1–0,02 и 0,4–0,02 соответственно). В процессе длительных преобразований пород уменьшается содержание керогена и изменяется его состав, что коррелирует с увеличением содержания углерода, снижением содержания водорода и других элементов, а следовательно, и с изменением состава микробных сообществ. Так, обнаружение керогена в сапропеле прибрежного озера Текиргиол позволяет предположить начальную стадию созревания осадочных пород [20].

Комплексных исследований, посвященных определению уровня зрелости и изучению санитарно-бактериологического состояния лечебных грязей, в Российской Федерации не проводилось. В то же время ясно, что это имеет важное значение для определения завершенности процесса регенерации грязей как в природе, так и в грязехранилищах при санаториях, где должны быть обеспечены естественное освещение, приточно-вытяжная вентиляция и температура

в пределах +10...+15°C [21, 22]. Свежую, а также требующую регенерации отработанную лечебную грязь хранят в специальных бетонированных бассейнах с люками над ними в наружной стене для загрузки свежей грязи. Отработанная грязь загружается в бассейн и регенерируется в нем в течение 3–4 мес. Оптимальная толщина слоя лечебной грязи в бассейне – не более 1,2–1,5 м, высота слоя рапы над лечебной грязью – не менее 15 см. Поскольку частота отбора проб грязи из грязехранилищ для санитарно-бактериологического анализа не регламентирована, при анализе имеет место некоторый разброс показателей, что может быть связано с различиями в уровне зрелости грязи и завершенности этапов пассивной, либо активной регенерации грязей.

Тенденция к росту удельного веса проб лечебных грязей, нестандартных по общей бактериальной загрязненности, а также по показателям контаминации синегнойной палочкой, выявленная за период 2017–2023 гг., указывает как на растущую необходимость видовой идентификации выделенных потенциально патогенных микроорганизмов, так и на актуальность доработки программ производственного контроля и модификации применяемых методов регенерации грязей. Целесообразным является осуществление систематического контроля микробной контаминации пелоидов на протяжении всего процесса регенерации лечебных грязей. Данный подход позволит оценить полноту и эффективность процесса регенерации. Значимым является ускорение процессов регенерации лечебных грязей с участием автохтонной микрофлоры в результате температурной и механической активации. Так, было показано, что биохимические процессы при активации протекают на два порядка быстрее и это приводит к существенному обогащению лечебной грязи биологически активными веществами антимикробного действия [12]. Комплексный подход, включающий в себя совершенствование методов санитарного контроля и регенерации пелоидов позволит предотвратить возникновение инфекционных заболеваний и повысить безопасность проведения процедур грязелечения в условиях санаториев Республики Татарстан.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература

1. Aksanyar B, Yilmaz H, Karaarslan F, Yilmaz R, Karpuz S. Comparison of the effectiveness of peloid and paraffin treatment for symptomatic hand osteoarthritis in women: a single-blind randomized controlled study. *Int J Biometeorol.* 2022 Aug;66(9):1841–1851. DOI: 10.1007/s00484-022-02324-z
2. Maraver F, Armijo F, Fernandez-Toran MA, Armijo O, Ejeda JM, Vazquez I, et al. Peloids as Thermo-therapeutic Agents. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Feb 18;18(4):1965. DOI: 10.3390/ijerph18041965

3. Baldovin T, Amoruso I, Caldara F, Buja A, Baldo V, Cocchio S, et al. Microbiological Hygiene Quality of Thermal Muds: A Pilot Study in Pelotherapy Facilities of the Euganean Thermal District (NE Italy). *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jul 13;17(14):5040. DOI: 10.3390/ijerph17145040
4. Потапов ЕГ, Сибукваев ЭШ. Современное состояние и проблемы Тамбуканского месторождения лечебной грязи. *Курортная медицина*. 2021;3:31-44.
5. Позаченюк ЕА, Лукьянова МЮ. Проблемы эффективного использования естественных ресурсов лечебного озера Адзиголь. *Геополитика и экогеодинамика регионов*. 2013;9(1):20-27.
6. Хохлов ВА. Природные лечебные ресурсы Сакского озера. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2017;23(3):84-87.
7. Гафарова ЛФ, Колпаков АИ, Ильинская ОН. Характеристика бактериального сообщества сакской лечебной грязи, применяемой в санаториях Татарстана. *Ученые записки Крымского федерального университета им. В.И.Вернадского. Биология. Химия*. 2023;9(4):26-35.
8. Ефименко НВ, Меньшикова ТБ, Васин ВА, Глухов АН, Урвачева ЕЕ, Школьный ВН. Лечебные грязи озера Большой Тамбукан в медицинской реабилитации социально значимых заболеваний. *Курортная медицина*. 2015;2:89-94.
9. Ильинская ОН, Гафарова ЛФ, Курди У, Колпаков АИ, Яковлева ГЮ. Микробиом лечебных грязей, применяемых в Татарстане. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2023;100(5):27-35.
10. Санитарные правила СП 1.1.1058-01 «Организация и проведение производственного контроля за соблюдением санитарных правил и выполнением санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий», утвержденные Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 13.07.2001 №18.
11. Методические указания по санитарно-микробиологическому анализу лечебных грязей (утверждены Главным государственным санитарным врачом СССР 11 сентября 1989 г. №143-9/316-17).
12. Ступникова НА. Преобразование лечебной грязи в процессах ее регенерации и активации. *Региональные проблемы*. 2007;8:155-158.
13. Илли ЯР, Гончарова ЕН. Экологические аспекты регенерации сапропелевых грязей. Энерго – и ресурсосберегающие экологически чистые химико-технологические процессы защиты окружающей среды: Сборник докладов III Международной научно-технической конференции, Белгород, 14–15 ноября 2017 г. 2017;35-39.
14. Борисенко ВВ. Экологическое состояние лечебной грязи оз. Утиное Паратунского курорта Камчатского края. Теория и практика современных гуманитарных и естественных наук: материалы ежегодной межрегиональной научно-практической конференции, Петропавловск-Камчатский, 11 февраля 2011 г. 2012;16-20.
15. Козлова НС, Баранцевич НЕ, Баранцевич ЕП, Варгасова ВС. Спектр возбудителей госпитальных гнойно-септических инфекций. Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2017;12(2):602-603.
16. Шаталова ЕВ, Парахина ОВ, Охотникова СА. Микробиологический мониторинг – важнейший компонент системы эпидемиологического надзора за нозокомиальными инфекциями. *Российский медицинский журнал*. 2016;22(5):247-249.
17. Фролов ВК, Игнаткова АС, Куракин ЭС, Макарачев АИ. Микробиологическая характеристика и клинко-эпидемиологические особенности актуальных групп микроорганизмов-возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (обзор литературы). *Перспективы развития науки и образования: Сборник научных трудов по материалам XXX международной научно-практической конференции*. Москва, 29 июня 2018 г. 2018;243-283.
18. Дзеранова НЯ, Зотов ДД, Исаков ВА, Вютрих ЕВ. Инфекция *Clostridium difficile*: актуальные подходы к диагностике и лечению. *University Therapeutic Journal*. 2023;5(1):85-96.
19. Горная энциклопедия, сайт. Режим доступа: <http://www.mining-enc.ru/k/kerogen/> (дата обращения: 27.01.2024) Текст: электронный.
20. Baricz A, Levei EA, Şenilâ M, Pinzaru SC, Aluâş M, Vulpoi A, et al. Comprehensive mineralogical and physicochemical characterization of recent sapropels from Romanian saline lakes for potential use in pelotherapy. *Sci Rep*. 2021 Sep 20;11(1):18633. DOI: 10.1038/s41598-021-97904-1
21. ОСТ 42-21-16-86. Отраслевой стандарт. Система стандартов безопасности труда. Отделения, кабинеты физиотерапии. Общие требования безопасности (утв. и введен в действие Приказом Минздрава СССР от 04.11.1986 №1453).
22. Приказ Минздрава России от 05.05.2016 №279н (ред. от 25.09.2020) «Об утверждении Порядка организации санаторно-курортного лечения» (Зарегистрировано в Минюсте России 21.06.2016 №42580).

References

1. Aksanyar B, Yılmaz H, Karaarslan F, Yılmaz R, Karpuz S. Comparison of the effectiveness of peloid and paraffin treatment for symptomatic hand osteoarthritis in women: a single-blind randomized controlled study. *Int J Biometeorol*. 2022 Aug; 66(9):1841-1851. DOI: 10.1007/s00484-022-02324-z
2. Maraver F, Armijo F, Fernandez-Toran MA, Armijo O, Ejeda JM, Vazquez I, et al. Peloids as Thermo-therapeutic Agents. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Feb 18;18(4):1965. DOI: 10.3390/ijerph18041965
3. Baldovin T, Amoruso I, Caldara F, Buja A, Baldo V, Cocchio S, et al. Microbiological Hygiene Quality of Thermal Muds: A Pilot Study in Pelotherapy Facilities of the Euganean Thermal District (NE Italy). *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jul 13;17(14):5040. DOI: 10.3390/ijerph17145040
4. Potapov EG, Sibukaev ES. Current state and problems of the Tambukan medicinal mud deposit. *Spa Medicine*. 2021;3:31-44. DOI 10.51871/2304-0343_2021_3_31 (In Russian).
5. Pozachenyuk EA, Lukyanova MJ. Problems of effective use of natural resources of the healing lake Adzhigol. *Geopolitics and Ecogeodynamics of Regions*. 2013;9(1):20-27. (In Russian).
6. Khokhlov VA. Natural healing resources of Lake Saki. *Bulletin of Physiotherapy and Balneology*. 2017;23(3):84-87. (In Russian).
7. Gafarova LF, Kolpakov AI, Ilyinskaya ON. Characteristics of the bacterial community of Saki medicinal mud used in sanatoriums of Tatarstan. *Scientific Notes of the V.I.Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*. 2023;9(4):26-35. (In Russian).
8. Efimenko NV, Menshikova TB, Vasin VA, Glukhov AN, Urvacheva EE, Shkolnyi AN. Therapeutic mud of Lake Bolshoi Tambukan in the medical rehabilitation of socially significant diseases. *Spa Medicine*. 2015;2:89-94. (In Russian).
9. Ilyinskaya ON, Gafarova LF, Kurdi U, Kolpakov AI, Yakovleva GYu. Microbiome of medicinal mud used in Tatarstan. *Issues of Balneology, Physiotherapy and Therapeutic Physical Culture*. 2023;100(5):27-35. DOI: 10.17116/kurort202310005127 (In Russian).
10. Sanitary rules SP 1.1.1058-01 «Organization and conduct of production control over compliance with sanitary rules and implementation of sanitary and anti-epidemic (preventive) measures», approved by Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated July 13, 2001 No 18. (In Russian).
11. Guidelines for sanitary and microbiological analysis of medicinal mud (approved by the Chief State Sanitary Doctor of the USSR on September 11, 1989 No 143-9/316-17). (In Russian).
12. Stupnikova NA. Transformation of therapeutic mud in the processes of its regeneration and activation. *Regional Problems*. 2007;8:155-158. (In Russian).
13. Illy YaR, Goncharova EH. Ecological aspects of sapropel mud regeneration. Energy – and resource-saving environmentally friendly chemical-technological processes for environmental protection: Collection of reports of the III International Scientific and Technical Conference, Belgorod, November 14–15, 2017. 2017;35-39. (In Russian).
14. Borisenko VV. Ecological state of the healing mud of the lake. Duck in the Paratunsky resort of the Kamchatka Territory. *Theory and practice of modern*

- humanities and natural sciences: materials of the annual interregional scientific and practical conference, Petropavlovsk-Kamchatsky, February 11, 2011. 2012;16-20. (In Russian).
15. Kozlova NS, Barantsevich NE, Barantsevich EP, Vargasova VS. Spectrum of pathogens of hospital purulent-septic infections. *Health is the Basis of Human Potential: Problems and Ways to Solve them.* 2017;12(2):602-603. (In Russian).
 16. Shatalova EV, Parakhina OV, Okhotnikova SA. Microbiological monitoring is an essential component of the epidemiological surveillance system for nosocomial infections. *Russian Medical Journal.* 2016;22(5):247-249. DOI: 10.18821/0869-2106-2016-22-5-247-249 (In Russian).
 17. Frolov VK, Ignatkova AS, Kurakin ES, Makarchev AI. Microbiological characteristics and clinical and epidemiological features of current groups of microorganisms that cause infections associated with the provision of medical care (literature review). Prospects for the development of science and education: Collection of scientific papers based on the materials of the XXX International Scientific and Practical Conference, Moscow, June 29, 2018. 2018;243-283. (In Russian).
 18. Dzeranova NY, Zotov DD, Isakov VA, Wuthrich EV. *Clostridium difficile* infection: current approaches to diagnosis and treatment. *University Therapeutic Journal.* 2023;5(1):85-96. DOI: 10.56871/UTJ.2023.40.38.005 (In Russian).
 19. Mountain encyclopedia, website. Available at: <http://www.mining-enc.ru/k/kerogen/> (accessed 27 January 2024). Text: electronic (in Russian).
 20. Baricz A, Levei EA, Şenilă M, Pînzaru SC, Aluăş M, Vulpoi A, et al. Comprehensive mineralogical and physicochemical characterization of recent sapropels from Romanian saline lakes for potential use in pelotherapy. *Sci Rep.* 2021 Sep 20;11(1):18633. DOI: 10.1038/s41598-021-97904-1
 21. OST 42-21-16-86. Industry standard. System of occupational safety standards. Departments, physiotherapy rooms. General safety requirements (approved and put into effect by Order of the USSR Ministry of Health dated November 4, 1986 No 1453). (In Russian).
 22. Order of the Ministry of Health of Russia dated May 5, 2016 No 279n (as amended on September 25, 2020) «On approval of the Procedure for organizing sanatorium and resort treatment» (Registered with the Ministry of Justice of Russia on June 21, 2016 No 42580). (In Russian).

Информация о соавторах:

Харитоновая Майя Александровна, кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета

Бадамшина Гульнара Галимяновна, доктор медицинских наук, заведующая отделом микробиологических исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан» Роспотребнадзора, доцент кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Сизова Елена Петровна, главный врач ФБУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан» Роспотребнадзора

Ставропольская Лидия Валерьевна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по обеспечению деятельности испытательного лабораторного центра ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан» Роспотребнадзора

Ильинская Ольга Николаевна, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета

Information about co-authors:

Maya A. Kharitonova, PhD of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Microbiology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Kazan (Volga Region) Federal University"

Gulnara G. Badamshina, MD, PhD, DSc, Head of the Department of Microbiological Research, Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Tatarstan of Rosпотребнадзор, Associate Professor of the Department of Hygiene and Occupational Medicine «Kazan State Medical University» of Ministry of Health of the Russian Federation

Elena P. Sizova, Head Physician of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Tatarstan of Rosпотребнадзор

Lidiya V. Stavropolskaya, PhD, MD, Deputy Head Physician for ensuring the activities of the testing laboratory center of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Tatarstan of Rosпотребнадзор

Olga N. Ilyinskaya, PhD, DSc (Biological Sciences), Professor, Head of the Department of Microbiology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Kazan (Volga Region) Federal University"

НОВОСТИ НАУКИ

Эффективное редактирование генома

CRISPR-Cas широко используется в исследованиях и медицине для редактирования, вставки, удаления или регулирования генов в организмах. TnpV является предком этих известных «генных ножниц», но он намного меньше и, следовательно, его легче транспортировать в клетки. Используя белковую инженерию и алгоритмы искусственного интеллекта, исследователи теперь расширили возможности TnpV, чтобы сделать редактирование ДНК более эффективным и универсальным, прокладывая путь к лечению генетического дефекта высокого уровня холестерина в будущем.

Кодируемые транспозоном (IS200/IS605) белки TnpV являются предшественниками эффекторов CRISPR класса 2 типа V и оказались одними из самых компактных редакторов генома, идентифицированных на сегодняшний день. В данной работе оптимизировали дизайн *Deinococcus radiodurans* (ISDra2) TnpV для применения в клетках млекопитающих (TnpVmax), что привело к среднему 4,4-кратному улучшению редактирования. Кроме того, разработаны варианты, мутировавшие в позиции K76, которые распознают альтернативные мотивы, смежные с мишенью (TAM), расширяя диапазон нацеливания ISDra2 TnpV. Также сгенерирован обширный набор данных по эффективности редактирования TnpVmax в 10 211 целевых сайтах. Это позволило определить правила для редактирования на целевом и вне целевого назначения и разработать модель глубокого обучения, названную предиктором эффективности редактирования TnpV (TEEP; <https://www.tnpb.app>), способную предсказывать активность направляющей РНК ISDra2 TnpV (ω RNA) с высокой эффективностью ($r > 0,8$). Используя TEEP, мы достигли эффективности редактирования до 75,3% в мышинной печени и 65,9% в мышинном мозге после доставки вектора аденоассоциированного вируса (AAV) TnpVmax. В целом, набор инструментов, представленных в этом исследовании, облегчает применение TnpV в качестве сверхкомпактной программируемой эндонуклеазы в исследованиях и терапии.

Marquart KF, Mathis N, Mollaysa A, Müller S, Kissling L, Rothgangl T, et al.
Effective genome editing with an enhanced ISDra2 TnpB system and deep learning-predicted ω RNAs.
Nat Methods. 2024 Sep 23. DOI: 10.1038/s41592-024-02418-z