

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Шаталова Е. В.¹, Лазаренко С. В.²

ПОКАЗАТЕЛЬ СТЕПЕНИ ИММУНОСУПРЕССИИ ПРИ СМЕШАННОЙ ИНФЕКЦИИ CANDIDA-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ



<https://elibrary.ru/crouum>

¹ ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса 3, Россия;

² ОБУЗ «Курская областная многопрофильная клиническая больница» Минздрава Курской области, отделение урологии, зав. отделением, 305007, г. Курск, ул. Сумская, д.45а, Россия

Смешанные инфекции Candida-бактериальной этиологии продолжают сохранять актуальность для здравоохранения всего мира в силу большого социально-экономического и медицинского ущерба и отсутствия систематизированных данных.

Цель исследования: экспериментальное обоснование применения показателя степени иммуносупрессии для диагностики смешанной инфекции Candida-бактериальной этиологии.

Материал и методы. Изучены интегральные показатели, являющиеся индикаторами нарушений гомеостаза и гомеокинеза организма: лизосомально-катионный тест и эффект подавляющего действия на образование антител естественного ингибирующего фактора с последующим определением диагностического коэффициента.

Результат: уровень иммуносупрессии организма животных и их выживаемость при Candida-бактериальной инфекции в условиях иммуносупрессии находятся в прямой зависимости от видовой принадлежности бактерий-ассоциантов.

Заключение: система «Степень иммуносупрессии организма - видовая принадлежность бактерий в ассоциации с грибами рода Candida» по изучаемым показателям имеет диагностическое значение и их коэффициент может быть использован для прогнозирования возникновения госпитальных инфекций, что позволит проводить адекватные профилактические и лечебные мероприятия, осуществлять анализ эпидемиологической обстановки, и, в целом, сократить сроки пребывания больных в стационаре.

Ключевые слова: смешанные инфекции; этиология; лабораторная диагностика

Для цитирования: Шаталова Е. В., Лазаренко С. В. Показатель степени иммуносупрессии при смешанной инфекции Candida-бактериальной этиологии. *Эпидемиология и инфекционные болезни* 2025; 30 (3): 178-182

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-3-178-182>

EDN: CROUUM

Для корреспонденции: Шаталова Елена Васильевна, доктор биологических наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии КГМУ, e-mail: mikrobel@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарность. Авторы выражают благодарность заведующей бактериологической лаборатории Шевцовой Юлии Александровне ОБУЗ «Курская городская больница скорой медицинской помощи» за организационную поддержку исследования.

Поступила 28.06.2025

Принята к печати 04.08.2025

Shatalova E. V.¹, Lazarenko S. V.²

IMMUNOSUPPRESSION DEGREE IN MIXED INFECTION OF CANDIDA-BACTERIAL ETIOLOGY

¹Kursk State Medical University, 3 Karl Marx street, Kursk 305041, Russia

²State Budgetary Healthcare Institution «Kursk Regional Multidisciplinary Clinical Hospital» of the Ministry of Health of the Kursk Region, Department of Urology, Head of Department, 305007, Kursk, Sumsкая St., 45a, Russia

Mixed infections of Candida-bacterial etiology continue to be relevant for health care worldwide due to the large socio-economic and medical damage and the lack of systematic data.

The aim of the study: experimental justification of the use of the immunosuppression degree indicator for the diagnosis of mixed infection of Candida-bacterial etiology.

Material and methods. The integral indices, which are indicators of disturbances of homeostasis and homeokinesis of the organism, were studied: lysosomal-cationic test and the effect of suppressive action on the formation of the natural inhibitory factor antibodies with subsequent determination of the diagnostic coefficient.

Result: the level of immunosuppression of the animals organism and their survival in Candida-bacterial infection under conditions of immunosuppression are directly dependent on the species of the associated bacteria.

Conclusion: the system «The degree of the macroorganism immunosuppression - the species of bacteria in association with Candida fungi» according to the studied indices has diagnostic value and their coefficient can be used to predict the occurrence of hospital infections, which will allow carrying out adequate preventive and therapeutic measures, analyzing the epidemiological situation, and, in general, reducing the length of stay of patients in the hospital.

Key words: mixed infections; etiology; diagnostics

For citation: Shatalova E. V., Lazarenko S. V. Immunosuppression degree in mixed infection of candida-bacterial etiology. *Epidemiology I Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases)*. 2025; 30; 3: 178-182

<https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-3-178-182>

EDN: CROUUM

For correspondence: *Shatalova Elena Vasilievna*, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology, KSMU, E-mail: mikrobel@yandex.ru

Information about authors:

Shatalova E.V., <https://orcid.org/0009-0000-0396-8605>;

Lazarenko S.V., <https://orcid.org/0000-0002-7200-4508>.

Conflict of interests. *The authors declare absence of conflict of interests.*

Funding. *The study had no sponsor support.*

Gratitude. *The authors express their gratitude to the head of the bacteriological laboratory, Yulia Aleksandrovna Shevtsova, of the Kursk City Emergency Medical Care Hospital for organizational support of the study.*

Received 26.06.2025

Accepted 04.08.2025

Введение. Несмотря на успехи практического здравоохранения, обилие новых препаратов с антимикробным действием, проблема нозокомиальных инфекций (НИ) продолжает сохранять актуальность и все большую медицинскую значимость для здравоохранения всего мира [1, 2, 3, 18, 19].

Национальная концепция от 6 ноября 2011 г. применяет глобализированное определение случая внутрибольничной, НИ инфекции – ИСМП – Health care-associated infections (HAIs). Это соответствует терминоведению ВОЗ и унификации отечественных документов с международными критериями, позволяет проводить сопоставление между показателями заболеваемости не только в разных стационарах, но различных регионах и странах. Между тем, во многих регионах мира дилемма ИСМП все же наиболее актуальна для стационаров с применением терминов «нозокомиальная» или «ятрогенная» инфекции [4, 5].

Особое положение среди НИ занимают смешанные (микст-, полимикробные) гнойной-септические процессы (ГСП), причиной возникновения которых являются условно-патогенные микроорганизмы (УПМ). УМП отличаются по своим свойствам от облигатно-патогенных микроорганизмов, и чаще всего бывают причиной возникновения ГСП у иммунокомпрометированных больных. Организм таких больных является хорошим биотопом для активизации, причём одномоментной, своего относительно невысокого патогенного потенциала различных УПМ. Чаще всего такие процессы, что достаточно изучено в этиологическом плане, вызывают штаммы стафилококков, псевдомонад, энтеробактерий и др. в виде монокультур или ассоциации, состоящие из различных видов последних [6, 7].

Особое беспокойство у врачей разных специальностей вызывают смешанные инфекции, возбудителями которых являются различные виды грибов рода *Candida* и бактерий [8, 9, 10]. С учётом того, что грибы и бактерии являются представителями разных доменов (домен «Eukaria», царство Fungi и домен «Bacteria» – прокариоты соответственно), гнойно-воспалительные процессы мико-бактериальной природы обуславливают трудности в диагностике и профилактике последних [11, 12, 13] и являются серьёзной проблемой для здравоохранения всего мира.

В условиях Кандида-бактериальной инфекции возникает парадоксальная для иммунной системы ситуация, требующая одновременного включения двух оппозитных форм иммунного ответа: антибактериального и противогрибкового. Защитными факторами

антибактериального иммунитета являются антитела, а противогрибкового – активированные макрофаги с проявлением аллергизации, причём, как правило, ГЧЗТ. Торможение обеих форм иммунного ответа при Кандида-бактериальной инфекции приводит к угнетению всей иммунной системы, что приводит в конечном итоге к летальному исходу.

Проблема Кандида-бактериальных инфекций слабо изучена с микробиологической, иммунологической, эпидемиологической позиций, характеризующих ГСП. В литературе встречаются единичные исследования, посвященные изучению внутрибольничного инфицирования микробными ассоциациями, в состав которых входят грибы. Проблема Кандида-бактериальных микст-инфекций требует комплексного исследования и, в первую очередь, – решение проблемы лабораторной диагностики таких инфекций для выявления особенностей течения, профилактики, правильного лечения иммунокомпрометированных лиц для разработки параметров контроля и эпиднадзора последних.

Цель исследования: экспериментальное обоснование применения показателя степени иммуносупрессии для диагностики смешанной инфекции *Candida*-бактериальной этиологии.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на мышах линии СВА (n = 240) массой 250-280 г., полученных из питомника лабораторных животных филиала ИБХ РАН (Пушино), прошедших карантинный режим вивария КГМУ и не имевших внешних признаков каких-либо заболеваний. Все животные содержались в одинаковых условиях на обычном пищевом рационе, при свободном доступе к воде и пище. Все исследования проводились с соблюдением принципов Европейской конвенции, директивы Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС (от 22 сентября 2010 г.) по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или иных научных целей, и в соответствии с решением регионального этического Комитета при КГМУ.

Для достижения цели изучены интегральные показатели, являющиеся индикаторами нарушений гомеостаза и гомеостатического организма: лизосомально-катионный тест (КБ-тест) и эффект подавляющего действия на образование антител естественного ингибирующего фактора (ЕИФ) с последующим определением диагностического коэффициента (ДК) [14].

Активность катионных белков определяли в условных единицах (у.е.) на основании вычисления среднего гистохимического коэффициента (СГК) – [15]. ЕИФ,

отличительной чертой которого является ингибирование активности циркулирующих в крови макромолекулярных (IgM) антител различной специфичности определяли с помощью реакции ингибирования агглютинации (РИА). Показателем РИА считали индекс ингибирования (ИИ). РИА считали положительной, если ИИ равен 1,2 и более [16]. Показателем ДК служило отношение ИИ РИА к СГК исследуемой крови, определяемое по формуле:

$$ДК = \frac{ИИ\ РИА}{СГК\ КБ}, \text{ где,}$$

ДК – диагностический коэффициент, выраженный в условных единицах (у.е.);

ИИ РИА – индекс ингибирования в реакции ингибирования агглютинации;

СГК КБ – средний гистохимический показатель катионных белков.

Иммуносупрессию организма создавали путём выбора модели ожоговой травмы [17]. Для создания модели микст-инфекции, ожоговую поверхность орошали через сутки после воспроизведения ожоговой травмы свежеприготовленной смесью из одинакового количества клеток грибов *Candida albicans* и разных видов бактерий-ассоциантов. Экспериментальное формирование ассоциаций возбудителей основано на частоте выделения последних (представители домена «Bacteria») от больных при ГСП. Используются следующие

ассоциации: *Candida albicans* + *Staphylococcus aureus*; *C. albicans* + *Pseudomonas aeruginosa* и *C. albicans* + *Escherichia coli* (по 0,2 мл 1 млрд. взвеси).

Посевы из раны проводили путем отпечатков с помощью стерильных бархатных штампов 1x1 см² на поверхности плотных селективных питательных сред: среда Сабуро с гентамицином – для культивирования грибов рода *Candida*; N-ацетилпиридинийхлорид (ЦПХ) – для культивирования псевдомонад; среда Эндо – для культивирования стафилококков. Кровь для исследования брали на 3, 7, 14 сутки с момента воспроизведения ожога и инфицирования. Наблюдения за животными проводили в течение 32 суток, ежедневно учитывая количество павших животных.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ MS Excel и STATISTICA 13.3 Trial с применением критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Полученные данные согласуются с данными литературы о развитии иммунодефицита при ожоговой травме. Активность кислороднезависимых бактерицидных систем нейтрофилов периферической крови таких животных (КБ-тест) достоверно снижена уже на 3 сутки исследования с выраженной активностью ЕИФ ($P < 0,05$) относительно интактных животных (табл. 1).

Таблица 1

Показатели КБ-теста и ИИ РИА у животных контрольных групп

Изучаемые показатели	Группы животных						
	Интактные			Ожоговая травма			
	Показатели в разные сроки исследования (сутки) M±m (n=25)						
	3	7	14	3	7	14	
КБ – тест, средний гистохимический показатель (СГК)	1,0 ± 0,2		0,3 ± 0,01		0,4* ± 0,02		0,8 ± 0,03
ИИ РИА (естественный ингибирующий фактор – ЕИФ)	1,0 ± 0,0		1,4 ± 0,1		1,5* ± 0,4		1,3 ± 0,2
Выживаемость, %	100,0						85,0
ДК (диагностический коэффициент)	1,0		4,6*		3,7		1,6

Примечание: достоверность различий с данными контрольной группы: интактные - $P < 0,05$.

Самые низкие значения перечисленных показателей наблюдались у животных с ГСП Кандида-бактериальной этиологии на фоне ожоговой травмы. На присоединившуюся Кандида-бактериальную инфекцию организм обожженных животных по-разному реагировал относительно формирования иммуносупрессии.

Впервые установлено, что уровень иммуносупрессии организма таких животных и их выживаемость при Кандида-бактериальной инфекции в условиях иммуно-

супрессии находятся в прямой зависимости от видовой принадлежности бактерий-ассоциантов.

Полученные результаты исследований достоверно показывают, что по возрастанию степени тяжести вызываемой иммуносупрессии у животных в условиях вторичного иммунодефицита и смешанной инфекции Кандида-бактериальной этиологии изучаемые ассоциации возбудителей располагаются в следующей последовательности: грибы + *E. coli* → грибы + *S. aureus* → грибы + *P. aeruginosa* (табл. 2).

Таблица 2

Показатели КБ-теста и ИИ РИА у животных с Кандида-бактериальной инфекцией на фоне ожоговой травмы

Изучаемые показатели	Группы животных								
	C. albicans + E. coli			C. albicans + S. aureus			C. albicans + P. aeruginosa		
	Показатели в разные сроки исследования (сутки) M ± m (n = 25)								
	3	7	14	3	7	14	3	7	14
КБ-тест, средний гистохимический показатель (СГК)	0,3±0,03	0,3*±0,02	0,6±0,01	0,2±0,02	0,2*±0,03	0,4±0,01	0,1±0,01	0,1±0,02	0,1*±0,06
ИИ РИА (естественный ингибирующий фактор - ЕИФ)	1,7±0,3	1,6*±0,6	1,4±0,5	1,8±0,5	1,9*±0,6	1,6±0,5	2,9±0,6	3,9±1,2	3,7*±1,1
Выживаемость, %			70,0			60,0			35,0
ЛК – диагностический коэффициент	5,7*	5,3	2,3	9,0*	9,5	4,0	29,0*	39,0	37,0

Примечание: Достоверность различий с данными контрольной группы: интактные - $P < 0,01$.

Изучение бактерицидной активности фагоцитов по уровню КБ и ЕИФ сыворотки крови у животных показало, что активность ЕИФ в организме больных животных находится в обратной зависимости относительно активности КБ. Выраженная активность ЕИФ в сыворотке крови животных с Кандида-бактериальной инфекцией на фоне ожоговой травмы (от 1,7 до 1,9) сопровождалась достоверным ($P < 0,01$) снижением уровня КБ в лизосомах фагоцитов (от 0,6 до 0,4) с увеличением ДК уже на 3 сутки исследования от 5,7 до 9,0 у.е. – при *C. albicans* + *E. coli* и *C. albicans* + *S. aureus* соответственно. Стойкая иммуносупрессия организма развивалась в группе животных с Кандида-псевдомонадной инфекцией на фоне ожоговой травмы. Выраженная активность ЕИФ сыворотки крови (2,9-3,9 на 3 и 7 сут исследования) сопровождалась почти полным отсутствием КБ нейтрофилов периферической крови таких животных на всех сроках исследования с увеличением уже на 3 сут ДК от 29,0 у.е. и выше (табл. 2).

Корреляционный анализ выявленной нами статистически достоверной сильной прямой связи между степенью тяжести ГВП Кандида-бактериальной этиологии и выживаемостью животных ($r=0,891 \pm 0,092$ при $P < 0,01$), позволяет отнести КБ-тест и ЕИФ к маркерам дифференциальной диагностики Кандида-бактериальной инфекции в условиях иммуносупрессии.

Заключение. Установлено, что система «Степень иммуносупрессии макроорганизма - видовая принадлежность бактерий в ассоциации с грибами рода Кандида» по изучаемым показателям имеет диагностическое значение и их ДК может быть использован для прогнозирования возникновения госпитальных инфекций, позволит проводить адекватные профилактические и лечебные мероприятия, осуществлять анализ эпидемиологической обстановки, что в целом, сократит сроки пребывания больных в стационаре.

Результаты исследований внедрены в клинику Курской областной клинической больницы и лабораторию клинической иммунологии БМУ «КОКБ» комитета здравоохранения Курской области (акты внедрения № 172 и № 173 от 15.03.2018 г. и 20.04.2017 г. соответственно).

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 2, 10 см. REFERENCES)

- Шкарин В.В., Ковалишена О.В., Саперкин Н.В., Шпрыкова О.Н. Общая характеристика и проблемные вопросы полиэтиологических инфекций, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами. *Журн. микробиол.*, 2017; 6: 114-26.
- Шаталова Е.В. Смешанные инфекции: механизм формирования госпитальных штаммов в условиях ассоциации с грибами рода Кандида : монография. Е.В. Шаталова. – Краснодар : Издательский Дом – Юг, 2016.
- Онищенко Г.Г. Заболеваемость внутрибольничными инфекциями в Российской Федерации. *Гигиена и санитария*. 2008; 3: 4-6.
- Акимкин В. Г. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП): Информационный бюллетень за 2018 г. / В. Г. Акимкин, А. В. Тутельян, О. А. Орлова и др. - М.: ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, 2019. - 51 с. ://elibrary.ru/item.asp?id=42425817
- Ватазин А.В., Зулкарнаев А.Б., Русанова Е.В., Будникова Н.Е. Возбудители бактериальной и грибковой инфекций в центре трансплантологии и диализа. Анализ динамики за восемнадцать лет (1998-2015). *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2016; XVIII(2): 56-64.
- Выявление грибов рода *Candida* в биоматериале, полученном от пациентов в состоянии хронической иммуносупрессии. В. А. Метельская, А. Л. Байракова, О. Г. Гречишникова, А. В. Родченков.

- Проблемы медицинской микологии*. 2021; 23(2): 114.
- Мамедов А., Одилова Г. Частота обнаружения дрожжеподобных грибов рода *Candida* с ассоциацией стафилококков. *Eurasian Journal of Academic Research*. 2022; 2(11): 1098-102.
- Петрова, Л. В. Культуральное и молекулярно-генетическое исследование отделяемого половых путей амбулаторных пациентов на наличие *Candida* spp. Л. В. Петрова, А. Ю. Миронов, Т. Г. Суранова. *Успехи медицинской микологии*. 2023; 24: 229-36.
- Волосач, О. С. Этиологическая роль кандиды различных видов в развитии орофарингеального кандидоза по результатам регионального мониторинга. О. С. Волосач, И. А. Кузьмич. *Успехи медицинской микологии*. 2019; 20: 317-21.
- Шаталова Е.В., Парахина О.В., Летова Ю.С. Персистентный потенциал значимых возбудителей нозокомиальных инфекций в условиях ассоциации с грибами рода *Candida*. *Проблемы медицинской микологии*. 2019; 21(3): 46-8.
- Байесовские подходы к определению грибов *Candida albicans* слизистой оболочки полости рта на этапах проведения ортопедической реабилитации. М. Г. Чеснокова, В. А. Чесноков, А. Ю. Миронов, Д. В. Турчанинов. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68(12): 744-50.
- Патент № 040519 Евразийская патентная организация, Евразийское патентное ведомство «Способ дифференциальной диагностики уровня иммуносупрессии при гнойно-септическом процессе *Candida*-псевдомонадной этиологии» № 201900123: заявл. 12.03.2019; опубл. 15.06. 2022. Е. В. Шаталова, О. В. Парахина; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU).
- Шубич М.Г. Выявление катионных белков в цитоплазме лейкоцитов с помощью бромфенолового синего. *Цитология*. 1974; 16(10): 13-21.
- Журавлева Н.В. Методы определения ЕИФ в сыворотке крови больных. Естественное ингибирование активности антител в эксперименте и клинике: сб. науч. тр. – Воронеж, 1985.
- Минухин В.В., Шамрай В.Г., Губина Т.Н. Устройство для нанесения дозированного ожога мелким животным. - 1985. - Деп. во ВНИИМИ, № Д – 9976.
- Миронов А. Ю., Жилина С. В., Дмитренко О. А. Архитектоника микробной экологии в отделении гнойной хирургии ГКБ. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012; 7: 53-8.
- Ивушкина Л. В., Миронов А. Ю. Микробиологический мониторинг *Klebsiella pneumoniae* и механизмы их резистентности к антимикробным препаратам у больных туберкулезом г. Москвы. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69(4): 131-41. - DOI 10.51620/0869-2084-2024-69-4-131-141

REFERENCES

- Shkarin V.V., Kovalishena O.V., Saperkin N.V., Shprykova O.N. General characteristics and problematic issues of polyetiological infections caused by opportunistic pathogenic microorganisms. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii Immunobiologii*, 2017; 6: 114-26. (in Russian)
- Andriana, Ye. Synergistic Interactions between *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* as well as *Candida tropicalis* in the Formation of Polymicrobial Biofilms / Ye. Andriana, A. D. W. Widodo, M. V. Arfianto. *Journal of Pure and Applied Microbiology*. 2024; 18(1): 219-28.
- Shatalova E.V. Mixed infections: the mechanism of formation of hospital strains in the context of association with fungi of the genus *Candida*: monograph. E.V. Shatalova. – Krasnodar : Publishing House – South, 2016. (in Russian)
- Onishchenko G.G. Morbidity of nosocomial infections in the Russian Federation. *Hygiene and sanitation*. 2008; 3: 4-6. (in Russian)
- Akimkin V. G., Tutelyan A. V., Orlova O. A. et al. - Moscow: Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор, 2019. - 51 с. ://elibrary.ru/item.asp?id=42425817 (in Russian)
- Vatazin A.V., Zulkarnaev A.B., Rusanova E.V., Budnikova N.E. Pathogens of bacterial and fungal infections in the center of transplantology and dialysis. Analysis of dynamics for eighteen years (1998-2015). *Bulletin of Transplantology and Artificial Organs*. 2016; XVIII(2): 56-64. (in Russian)

7. Identification of fungi of the genus *Candida* in biomaterial obtained from patients in the state of chronic immunosuppression. V. A. Metelskaya, A. L. Bayrakova, O. G. Grechishnikova, A. V. Rodchenkov. *Problems of medical mycology*. 2021; 23(2): 114. (in Russian)
8. Mamedov A., Odilova G. Frequency of detection of yeast-like fungi of the genus *Candida* with staphylococci associations. *Eurasian Journal of Academic Research*. 2022; 2(11): 1098-102. (in Russian)
9. Petrova L. V., Mironov A. Yu., Suranova T. G. Cultural and molecular-genetic study of the discharged genital tract of outpatients for the presence of *Candida* spp. *Advances in Medical Mycology*. 2023; 24: 229-36. (in Russian)
10. Lew, Sh. Q. N-acetylglucosamine-mediated morphological transition in *Candida albicans* and *Candida tropicalis*. Sh. Q. Lew, Ch. H. Lin. *Current Genetics*. 2021; 67(2): 249-54
11. Volosach O. S., Kuzmich I. A. Etiological role of candida of various species in the development of oropharyngeal candidiasis based on the results of regional monitoring. *Advances in Medical Mycology*. 2019; 20: 317-21. (in Russian)
12. Shatalova E.V., Parakhina O.V., Letova Yu.S. Persistent potential of significant pathogens of nosocomial infections in association with fungi of the genus *Candida*. *Problems of Medical Mycology*. 2019; 21(3): 46-8. (in Russian)
13. Bayesian approaches to the determination of *Candida albicans* fungi of the oral mucosa at the stages of orthopedic rehabilitation. M. G. Chesnokova, V. A. Chesnokov, A. Yu. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2023; 68(12): 744-50. (in Russian)
14. Patent № 040519 Eurasian Patent Organization, Eurasian Patent Office «Method for differential diagnosis of the level of immunosuppression in purulent-septic process of *Candida-pseudomonas* etiology» № 201900123: Claimed. 12.03.2019: publ . 15.06. 2022 / E. V. Shatalova, O. V. Parakhina; Applicant: Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (RU). (in Russian)
15. Shubich M.G. Identification of cationic proteins in the cytoplasm of leukocytes using bromphenol blue. *Cytology*. 1974; 16(10): 13-21. (in Russian)
16. Zhuravleva N.V. Methods for determining EIF in blood serum of patients. Natural inhibition of antibody activity in experiment and clinic. Tr. –Voronezh, 1985. (in Russian)
17. Minukhin V.V., Shamray V.G., Gubina T.N. Device for Applying a Dosed Burn to Small Animals. - 1985. -Dep. in VNIIMI, № D – 9976. (in Russian)
18. Mironov A. Yu., Zhilina S. V., Dmitrenko O. A. Architectonics of Microbial Ecology in the Department of Purulent Surgery of the City Clinical Hospital. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2012; 7: 53-8. (in Russian)
19. Mironov A. Yu., Zhilina S. V., Dmitrenko O. A. Architectonics of Microbial Ecology in the Department of Purulent Surgery of the City Clinical Hospital. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2024; 69(4): 131-41. - DOI 10.51620/0869-2084-2024-69-4-131-141 (in Russian)