

К.А. Нагорнова, О.В. Бугрова  
**НЕКОТОРЫЕ ПРОФИБРОГЕННЫЕ ЦИТОКИНЫ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ  
ВОЛЧАНКЕ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

*ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия»  
Минздравоохранения, г. Оренбург*

У 80 больных системной красной волчанкой (СКВ) определяли содержание моноцитарного хемотаксического протеина-1 (MCP-1) в сыворотке и моче, трансформирующего фактора роста (TGF- $\beta$ 1) и коллагена IV типа в моче методом иммуноферментного анализа для оценки их прогностической значимости в прогрессировании поражения почек. Отмечалось повышение уровня MCP-1 в сыворотке крови и моче, TGF- $\beta$ 1 и коллагена IV типа в моче. Наличие активного волчаночного нефрита (ВН) с нефротическим синдромом (НС) и снижение функции почек ассоциировались с более значительным повышением MCP-1, TGF- $\beta$ 1 и коллагена IV типа в моче. При наличии вторичного антифосфолипидного синдрома (АФС) на фоне СКВ достоверно преобладали профиброгенные факторы - TGF  $\beta$ 1 и коллаген IV типа. Показана достоверная корреляция MCP-1 с активностью ВН, коллагена IV типа с АФС. Повышение коллагена IV типа в моче ассоциируется с неблагоприятным течением СКВ со снижением функции почек.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, волчаночный нефрит, моноцитарный хемотаксический протеин-1, профиброгенные цитокины, прогноз.

К.А. Nagornova, O.V. Bugrova  
**SOME PROFIBROGENIC CYTOKINES IN SYSTEMIC LUPUS  
ERYTHEMATOSUS AND THEIR PROGNOSTIC VALUE**

In 80 patients with systemic lupus erythematosus (SLE) we measured the level of monocyte chemoattractant protein -1 (MCP-1) in serum and urine, transforming growth factor (TGF- $\beta$ 1) and type IV collagen in urine using enzyme immunoassay to assess their prognostic significance in the progression of renal disease. There was an increase in the level of MCP-1 in serum and urine, TGF- $\beta$ 1 and type IV collagen in urine. The presence of active lupus nephritis (LN) with nephrotic syndrome, reduced kidney function was associated with a more substantial increase in MCP-1, TGF- $\beta$ 1 and type IV collagen in urine. In the presence of a secondary antiphospholipid syndrome (APS) concomitant to SLE, profibrogenic factors - TGF  $\beta$ 1 and type IV collagen significantly prevailed. Significant correlations between MCP-1 and LN activity, as well as collagen type IV and APS, were shown. Increased level of type IV collagen in urine was associated with an unfavorable course of SLE and reduced kidney function.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, monocyte chemoattractant protein -1, profibrogenic factors, profibrogenic cytokines, prognosis.

Ухудшение почечной функции при волчаночном нефрите (ВН) ассоциируется с наличием тубулоинтерстициального поражения, в развитие которого важная роль отводится профиброгенным цитокинам - моноцитарному хемотаксическому протеину-1 (MCP-1), трансформирующему фактору роста (TGF- $\beta$ 1) и коллагену IV типа [3]. Уровни цитокинов коррелируют с тяжестью ВН, но прогностическое значение их, как и изменения при наличии вторичного антифосфолипидного синдрома (АФС), не оценивалось [1, 2, 6]. Роль коллагена IV типа при системной красной волчанке (СКВ) была определена только в эксперименте [5].

Цель: определить содержание MCP-1, TGF- $\beta$ 1 и коллагена IV типа в моче у больных СКВ и оценить их прогностическую значимость.

#### **Материал и методы**

Обследовано 80 больных СКВ, большинство женщины (91%) в возрасте 37,1 $\pm$ 11,9 года, давностью болезни 9,1 $\pm$ 8,1 года, преимущественно подострым и хроническим течением (40% и 52,5%) II степенью активности (57,5%). Контрольную группу составили 30 относительно здоровых лиц. Критериями исключения были наличие сахарного диабета и иное поражение почек. Диагноз СКВ устанавливали на основании критериев ACR (1997);

оценка клинической активности проводилась по критериям Насоновой В.А (1972), по шкалам SLEDAI-K2 и SLAM, повреждения - по шкале SLICC/ACR [4]. Наличие АФС устанавливали в соответствии с критериями г. Саппоро, 1999.

Значения индексов SLEDAI-K2 и SLAM у пациентов СКВ составили 12,5 $\pm$ 7,9 и 10,8 $\pm$ 4,9, SLICC/ACR - 2,5 $\pm$ 1,7. У 28 (35%) выявлен вторичный АФС. Поражение почек было у 56 (70%): в виде ВН - у 53 (94,6%): активный - с нефротическим синдромом (НС) - 26 (49%) и выраженным мочевым синдромом (ВМС) - 21 (39,6%); неактивный нефрит (НН) - 6 (11,4%). У 3 (4,8%) выявлены признаки возможной АФС-ассоциированной нефропатии (АФСН) [2, 7].

Оценивали уровень креатинина сыворотки, суточной протеинурии (СПУ), отнесенной к массе тела в кг, осадок мочи, пробу Зимницкого, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта-Голдта и MDRD [8]. Клинические варианты ВН определяли по классификации И.Е. Тареевой (1995); активность ВН - по шкале SLICC RA/RE [9]. Оценку MCP-1 в сыворотке и моче проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью набора human MCP-1,

TGF  $\beta$ 1 и коллагена IV типа в моче методом ИФА с помощью наборов для определения human TGF- $\beta$ 1 и Biotrin Urinary Collagen IV EIA (США).

Полученные материалы были подвергнуты статистической обработке в программе Statistika 6.0 (фирмы StatSoft Inc.) методами вариационной статистики. Различия средних и коэффициенты корреляции признавались статистически достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

У больных СКВ уровни MCP-1 в сыворотке и моче были выше контроля, нарастали

при активном ВН (табл.1). У больных без ВН MCP-1 в сыворотке был в норме, в моче - достоверно выше контроля. У больных активными формами ВН и при нарастании его активности по индексу SLICC RA/RE отмечался рост параметра в моче больше, чем в сыворотке. Имелась взаимосвязь уровня MCP-1 мочи с СПУ ( $r=0,34$ ,  $p=0,03$ ), что, вероятно, подтверждает роль MCP-1 мочи как биомаркера активности воспалительного процесса в паренхиме почек [6]. У пациентов с нормальной функцией почек MCP-1 повышался в большей степени в сыворотке, а при снижении СКФ – в моче.

Таблица 1

Параметр	MCP-1 сыворотки, пг/мл	MCP-1 мочи, пг/мл	TGF- $\beta$ 1 мочи, пг/мл	Коллаген IV типа мочи, мкг/л	
Контроль (n=30)	338,7 $\pm$ 81,9	88,1 $\pm$ 48,5	687,0 $\pm$ 69,6	1,1 $\pm$ 0,4	
Больные СКВ, n=80	495,9 $\pm$ 583,7	316,8 $\pm$ 442,4**	877,1 $\pm$ 290,8 ***	3,8 $\pm$ 6,0 **	
С III, n=56	515,9 $\pm$ 591,5 *	379,3 $\pm$ 505,0**	893,0 $\pm$ 325,8 ***	3,7 $\pm$ 5,7 **	
Без III, n=24	443,0 $\pm$ 572,5	157,7 $\pm$ 113,3**	836,4 $\pm$ 172,1 ***	3,9 $\pm$ 6,9 *	
Активный ВН, n=47	538,6 $\pm$ 634,2 *	408,9 $\pm$ 553,9***	899,3 $\pm$ 338,1***	3,6 $\pm$ 5,9***	
Неактивный ВН, n=6	493,5 $\pm$ 349,3 *	239,8 $\pm$ 194,4**	790,0 $\pm$ 77,5 **	2,0 $\pm$ 0,6 ***	
СКФ, мл/мин	нормальная, n=44	530,23 $\pm$ 507,88 *	306,91 $\pm$ 440,18 **	874,54 $\pm$ 234,24 ***	3,3 $\pm$ 5,29 **
	сниженная, n=36	453,92 $\pm$ 669,87	328,91 $\pm$ 451,2 **	880,29 $\pm$ 354,62 ***	4,36 $\pm$ 6,84 **
SLICC RA/RE, баллы	0 (n=18)	410,2 $\pm$ 348,0	400,3 $\pm$ 664,0***	901,18 $\pm$ 438,8 ***	2,26 $\pm$ 2,09 *
	1-5 (n=24)	684,1 $\pm$ 811,9 *	282,1 $\pm$ 240,3**	810,87 $\pm$ 142,32 ***	2,86 $\pm$ 3,03 **
	более 5 (n=11)	406,9 $\pm$ 300,6	595,1 $\pm$ 691,6**	1021,82 $\pm$ 354,93 ***	6,14 $\pm$ 10,79 ***

\* Достоверное изменение показателя –  $p < 0,05$ . \*\*  $p < 0,01$ . \*\*\*  $p < 0,001$  по сравнению с контролем.

III- поражение почек, СКФ по MDRD

В целом по группе СКВ отмечался рост содержания TGF  $\beta$ 1 и коллагена IV типа в моче. При наличии поражения почек значение TGF  $\beta$ 1 было выше, чем при отсутствии ВН. Уровень коллагена был достоверно повышен и сопоставим в этих подгруппах, но увеличивался как и TGF  $\beta$ 1 при росте активности ВН по шкале SLICC RA/RE, что подтверждалось корреляцией коллагена IV типа с уровнем СПУ ( $r=0,43$ ,  $p < 0,05$ ). Снижение СКФ приводило к увеличению показателей, что может отражать иммунное воспаление в тубулоинтерстиции и ассоциироваться с гломерулосклерозом и тубулоинтерстициальным фиброзом [1, 3, 6].

Таблица 2

Параметр	АФС (n=28)	Без АФС (n=52)	Контроль (n=30)
MCP-1 в сыворотке, пг/мл	400,32 $\pm$ 499,1	547,35 $\pm$ 622,98 *	338,7 $\pm$ 81,93
MCP-1 в моче, пг/мл	200,86 $\pm$ 159,96 *** •	381,7 $\pm$ 530,52 *** •	88,05 $\pm$ 48,48
TGF- $\beta$ 1 в моче, пг/мл	936,43 $\pm$ 352,53 ***	843,8 $\pm$ 247,45* **	687,0 $\pm$ 69,59
Коллаген IV типа в моче, мкг/мл	6,28 $\pm$ 9,17 ** ••	2,35 $\pm$ 2,14 *** ••	1,07 $\pm$ 0,38

\* Достоверное изменение показателя –  $p < 0,05$ .

\*\*  $p < 0,01$ . \*\*\*  $p < 0,001$  по сравнению с контролем

•  $p < 0,05$ , ••  $p < 0,01$  достоверное изменение параметра в группах между собой

При наличии и отсутствии вторичного АФС все параметры в моче (MCP-1, TGF- $\beta$ 1 и коллаген IV типа) были значимо выше, чем в контроле (табл. 2), в группе без АФС был повышен MCP-1 в сыворотке. Уровни MCP-1 в сыворотке и моче оказались ниже, а TGF- $\beta$ 1 и коллагена – выше в группе с АФС. Имелась достоверная взаимосвязь коллагена IV типа в моче с наличием АФС ( $r=0,31$ ,  $p=0,04$ ).

Таблица 3

Профибробенные цитокины у больных СКВ с ВН в зависимости от наличия АФС

Параметр	ВН с АФС (n=15)	ВН без АФС (n=45)	Контроль (n=30)
MCP в сыворотке, пг/мл	319,2 $\pm$ 173,13 *** •	618,13 $\pm$ 692,41 *** •	338,7 $\pm$ 81,93
MCP в моче, пг/мл	190,2 $\pm$ 171,6 *** •	471,83 $\pm$ 599,74 *** •	88,05 $\pm$ 48,48
TGF- $\beta$ 1 в моче, пг/мл	977,33 $\pm$ 409,42 ***	848,61 $\pm$ 272,59 ***	687,0 $\pm$ 69,59
Коллаген IV типа в моче, мкг/мл	5,64 $\pm$ 9,38 *** •	2,42 $\pm$ 2,43 ** •	1,07 $\pm$ 0,38

\* Достоверное изменение показателя –  $p < 0,05$ .

\*\*  $p < 0,01$ . \*\*\*  $p < 0,001$  по сравнению с контролем.

•  $p = 0,03$  достоверное изменение параметра в группах между собой.

В группе ВН на фоне АФС (n=15) уровни MCP-1 в сыворотке и моче были достоверно ниже, чем при ВН без АФС (табл. 3). Уровни TGF  $\beta$ 1 и коллагена IV типа в подгруппе ВН с АФС оказались выше, чем в подгруппе ВН без АФС. Еще у 3 пациентов со вторичным АФС и вероятной АФС наблю-

далось значимое возрастание профиброгенных цитокинов по сравнению с контролем и подгруппой больных с АФС. Уровень коллагена IV типа в моче был сопоставим в обеих подгруппах. Таким образом, при наличии ВН на фоне АФС и в трех случаях возможной АФСН по сравнению с ВН без АФС достоверно превалировали профиброгенные факторы TGF  $\beta$ 1 и коллагена IV типа и снижался MСP-1, что может отражать интратенальный процесс фиброзной окклюзии пораженных сосудов вследствие вторичной активации ренин-ангиотензиновой системы и стимуляции синтеза факторов роста, в частности TGF  $\beta$ 1, при меньшей выраженности иммуновоспалительных реакций [2, 7].

Для оценки прогностической значимости профиброгенных цитокинов и коллагена IV типа проведено динамическое наблюдение за показателями функции почек (среднее время наблюдения – 12,25 месяца) у 43 пациентов с СКВ. Учитывая однонаправленность изменения цитокинов MСP-1 и TGF- $\beta$ 1 мочи ( $r=0,28$ ,  $p=0,04$ ), всех пациентов разделили для дальнейшего анализа с точки зрения исходно нормальных и высоких значений MСP-1 в сыворотке и моче и TGF- $\beta$ 1 в моче независимо от уровня коллагена мочи, а затем - исходно нормальных и высоких значений коллагена IV типа в моче независимо от содержания MСP-1 и TGF- $\beta$ 1. В большинстве случаев имелся ВН: 22 из 25 (86%) - в подгруппе исходного повышения MСP-1 и TGF- $\beta$ 1; 19 из 24 (79%) – в подгруппе повышенного коллагена; 11 из 18 (61%) – в подгруппе нормальных MСP-1 и TGF- $\beta$ 1; 13 из 19 (68%) – в подгруппе нормального коллагена. Функция почек и объем иммуносупрессивной терапии в подгруппах были сопоставимы.

В подгруппе исходного повышения MСP-1 и TGF- $\beta$ 1 через год наблюдения имелась тенденция к ухудшению по уровню СПУ, креатинина и СКФ. В подгруппе повышенного коллагена СПУ снизилась, но имелся достоверный рост креатинина, снижение СКФ и

удельного веса мочи. В подгруппах нормальных MСP-1 и TGF- $\beta$ 1 и коллагена IV типа отмечалось снижение протеинурии, функция почек не менялась. Пятеро больных за время наблюдения умерли: 3 – от инфекционных осложнений и полиорганной недостаточности, 2 – вследствие дыхательной недостаточности на фоне высокой легочной гипертензии. В 4 случаях из 5 имелись активные формы ВН со значительным ростом значений MСP-1, TGF- $\beta$ 1 и коллагена IV типа (у 3); в одном случае ВН с НС уровни MСP-1 и TGF- $\beta$ 1 мочи были нормальными, но содержание коллагена IV типа было самым высоким (37 мкг/л). При аутопсии этого пациента обнаружен нефрит с диффузными пролиферативными изменениями и сегментарным склерозом петель клубочков. Еще у 1 больной с исходным поражением почек, проявлявшемся суточной протеинурией 1 г/л, но с высоким уровнем MСP-1 в сыворотке и коллагена IV типа в моче, спустя 6 месяцев развился активный ВН с НС с быстрым снижением азотвыделительной функции почек.

#### Выводы

У больных с СКВ наблюдается повышение уровня MСP-1 в сыворотке крови и в большей степени в моче; отмечается рост уровней профиброгенных факторов - трансформирующего фактора роста  $\beta$ 1 и коллагена IV типа в моче. Наличие активного ВН с НС, снижение функции почек ассоциируются с более значительным повышением MСP-1 в моче по сравнению с сывороткой, а также TGF- $\beta$ 1 и коллагена IV типа в моче. Имеется достоверная взаимосвязь MСP-1 с активностью ВН. При наличии вторичного АФС у больных СКВ достоверно превалируют профиброгенные факторы - TGF  $\beta$ 1 и коллаген IV типа мочи. Отмечается прямая достоверная взаимосвязь коллагена IV типа в моче со вторичным АФС. У больных с повышением коллагена IV типа в моче ассоциируется неблагоприятное течение болезни со снижением функциональной способности почек.

#### Сведения об авторах статьи:

**Нагорнова Ксения Александровна**, очный аспирант кафедры факультетской терапии и эндокринологии ОГМА, 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6, раб. тел. 8 (3532) 76-58-42, e-mail: [kanagornova@pochta.ru](mailto:kanagornova@pochta.ru)

**Бугрова Ольга Викторовна**, профессор, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии и эндокринологии ОГМА, 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6, рабочий телефон 8 (3532) 76-58-42, e-mail: [bugrov@pochta.ru](mailto:bugrov@pochta.ru)

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Арзиманова, Н.А. Клинико-лабораторные и иммунные особенности поражения почек у больных системной красной волчанкой: автореферат дисс. ... канд. мед. наук. – Ярославль, 2009. - 35 с.
2. Козловская, Н. Л. Клинические и морфологические особенности волчаночного нефрита при системной красной волчанке с антифосфолипидным синдромом/ Е. М. Шилов, Н. А. Метелева, В. А. Варшавский, Н. Г. Мирошниченко, Н. А. Самокишина, А. Г. Серова, С. Г. Нестерова //Терапевтический архив.- 2006.-№5.-С. 21-31.
3. Паунова С.С. Патогенетические основы нефросклероза (Обзор литературы)// Нефрология и диализ.- 2005.-№7.-С. 2.
4. Ревматология: клинические рекомендации / под ред. Акад. РАМН Е.Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. - М.: Гэотар-Медиа, 2010.–752с.

5. Bergijk EC. Differential expression of collagen IV isoforms in experimental glomerulosclerosis/ I.E. van Alderwegen, H.J. Baelde, E. de Heer, K. Funabiki, H. Miyai et al.// J Pathol.- 1998.-№184.-p.307-315
6. Chan RW-Y. Urinary mononuclear cell and disease activity of systemic lupus erythematosus/ FM.-M. Lai, EK.-M. Li, L.-S. Tam, K.-Y. Chung, K.-M. Chow, PK.-T. Li, C.-C. Szeto// Lupus.-2006.-№15.-p. 262-267.
7. Daugas E. Antiphospholipid syndrome nephropathy in systemic lupus erythematosus/ D. Nochy, DL. Huong, P. Duhaut, et al.// JAm-SocNephrol.-2002.-№13.-p.42-52.
8. Levey A.S. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group/ J.P. Bosch, J.B. Lewis, T. Greene, et al.// Ann Intern Med.-1999.-№130.-p. 461-470
9. Petri M. Systemic lupus international collaborating clinics renal activity/response exercise/ N. Kasitanon, S.S. Lee et al.// Arthr. Rheum.-2008.- №58(6).-p. 1784-8.

УДК 616.98:579.842.14:579.252.55:615.281/33.015.8]-07:578.52  
 © Р.Г. Назмутдинова, Р.Т. Мурзабаева, А.Р. Мавзютов, 2011

Р.Г. Назмутдинова<sup>1</sup>, Р.Т. Мурзабаева<sup>1</sup>, А.Р. Мавзютов<sup>1,2</sup>  
**ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПАТОГЕННОСТИ  
 S. ENTERITIDIS С АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ КУЛЬТУР**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>ООО Исследовательский центр «Лаборатория», г. Уфа

Обследовано 105 больных сальмонеллёзом. Выделенные культуры *S. enteritidis* исследованы методом ПЦР на наличие фрагментов генов, ассоциированных с «островами» патогенности *E.coli*: hlyA, hlyB (гемолизины), sfaG и sfaA (фимбриальные антигены типа S).

Фрагменты генов «островов» патогенности *E.coli* обнаружены у 102 из 105 исследованных штаммов *S. enteritidis* (97,1%). Всего выявлено 190 генетических детерминант: hlyA-50 (49,0%), hlyB-54 (52,9%), sfaG-57 (55,9%) и sfaA- в 29 (28,4%). При этом у 40 (39,2%) штаммов выявлено по одному гену: hlyA – 7, hlyB – 13, sfaG – 18, sfaA – 2, у следующих 40 (39,2%) - комбинации из двух генетических детерминант, у 18 (17,6%) сальмонелл – сочетания из трёх. 4 штамма (3,9%) возбудителя одновременно несли фрагменты hlyA, hlyB, sfaA и sfaG. Установлена корреляционная связь между наличием у *S. enteritidis* фрагментов генов «островов» патогенности, ассоциируемых с патогенностью *E.coli* и резистентностью к ампициллину, доксициклину, цефазолину, левомицетину, карбенициллину. Установлена зависимость тяжести болезни от фактора полирезистентности микроба.

**Ключевые слова:** «острова» патогенности, сальмонеллез, взрослые, антибиотикорезистентность, клинические проявления.

R.G. Nazmutdinova, R.T. Murzabayeva, A.R. Mavzyutov  
**GENETIC MARKERS OF PATHOGENICITY SALMONELLA ENTERITIDIS  
 AND ANTIBIOTIC RESISTANCE**

We examined 105 patients. The isolated *S. enteritidis* cultures were examined by means of PCR for the presence of gene fragments associated with *E.coli* pathogenicity «islands»: hlyA, hlyB (hemolysins), sfaA (type S fimbrial antigens).

The gene fragments of pathogenicity «islands» were detected in 102 out of 105 studied samples (97.1%) of *S. enteritidis* strains. A total of 190 genetic determiners were identified: hlyA – in 50 samples (49.0%); hlyB – in 54 (52.9%); sfa – in 57 (55.9%); sfaA – in 29 (28.4%). Therewith, 40 salmonella strain samples (39.2%) were found to have only one genetic determiner, in hlyA- 7 ; hlyB- 13 ; sfaG - 18 ; sfaA – 2 . The subsequent 40 samples (39.2%) were revealed to possess combinations of two bacterial determiners. In 18 salmonella samples (17.6%), there were observed combinations of 3 genetic determiners. Four salmonella samples simultaneously possessed fragments of hlyA, hlyB, sfaA and sfaG. A correlation between *E.coli* pathogenicity-associated gene fragments of pathogenicity «islands» in *S. enteritidis* samples and resistance to ampicillin, doxycycline, cefazolin, levomycetin, carbenicillin. A correlation between the severity of the disease and the polyresistance of the microbial agent was determined.

**Key words:** pathogenicity «islands», salmonellosis, adults, antibiotic resistance, clinical manifestations.

В настоящее время сальмонеллёзы являются одной из важных проблем инфекционной патологии в большинстве стран мира, что обуславливается способностью сальмонелл длительно сохраняться во внешней среде, полирезистентностью к антибактериальным препаратам и значительной генетической пластичностью микроорганизмов [3]. Среди генетических детерминант патогенности большое значение придаётся структурным и регуляторным генам, сгруппированным в мобильные кластеры («островки» и «острова» патогенности), способные к горизонтальному и вертикальному перемещению и встраиванию в определённые сайты бактериальной

ДНК бактериофагов, транспозонов или плазмид [4,7], что и определяет темпы формирования лекарственной устойчивости, неуправляемый характер заболеваемости и тяжёлое течение болезни. Резистентность сальмонелл к большинству АБП контролируется преимущественно генами, расположенными на плазмидах [2, 6, 8].

Целью настоящего исследования явилось изучение характера взаимосвязей между частотой обнаружения фрагментов генов «островов» патогенности, ассоциируемых с патогенностью *E.coli* у клинических штаммов сальмонелл и антибиотикорезистентностью культур, также клиническими особенностями