

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ГРИБКОВОЙ КОНТАМИНАЦИИ НА ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ОБЪЕКТАХ ЖИВОТНОВОДСТВА

Л. М. Масыгутова^{1,2}, Л. Г. Гизатуллина¹✉, А. Б. Бакиров^{1,2}, С. Н. Калимуллина¹, Э. Ф. Кабирова¹

¹ Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека, Уфа, Россия

² Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Интенсификация животноводства создает условия для накопления и циркуляции патогенных и условно-патогенных грибов с формированием антимикотической резистентности. Целью исследования было выполнить комплексную оценку уровня грибковой контаминации производственной среды в различных зонах животноводческих предприятий с определением чувствительности выделенных изолятов к распространенным антимикотикам. Установлено наличие грибковой обсемененности в воздухе всех рабочих зон изученного предприятия. Выявлено доминирование *Aspergillus niger* и *Candida albicans*. В 50% случаев отмечена смешанная контаминация разными видами плесневых грибов. Наибольший уровень загрязнения выявлен в подстилочном материале. Выявлена устойчивость микроорганизмов одновременно к нескольким антимикотическим препаратам, имеющим различные механизмы действия. Исследование подтвердило системное загрязнение производственной среды животноводческих комплексов потенциально-патогенными грибами с формированием устойчивых сообществ в кормах и подстилке. Представленные в работе санитарно-микробиологические подходы оценки грибковой контаминации на производственных объектах животноводства имеют выраженную комплексную профилактическую направленность, позволяющую улучшить условия труда работников ферм, а также организовать мероприятия по оздоровлению производственной среды животноводческого комплекса.

Ключевые слова: животноводство, производственная среда, антимикотики, изоляты дрожжеподобных грибов, чувствительность, рабочая зона

Вклад авторов: Л. М. Масыгутова — обзор публикаций по теме, анализ литературных источников, обобщение данных; Л. Г. Гизатуллина — отбор проб для бактериологического анализа, проведение исследований, анализ результатов; А. Б. Бакиров — обобщение данных, редактирование; С. Н. Калимуллина — проведение исследований, сбор и обработка данных; Э. Ф. Кабирова — обработка данных; все авторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

✉ **Для корреспонденции:** Лилия Галиевна Гизатуллина
ул. Кувькина, д. 94, г. Уфа, 450106, Россия; instityt.ufa@mail.ru

Статья получена: 28.01.2026 **Статья принята к печати:** 18.04.2026 **Опубликована онлайн:** 22.06.2026

DOI: 10.24075/rbh.2026.162

Авторские права: © 2026 принадлежат авторам. Лицензиат: РНИМУ им. Н. И. Пирогова. Статья размещена в открытом доступе и распространяется на условиях лицензии Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

SANITARY AND HYGIENIC APPROACHES TO FUNGAL CONTAMINATION ASSESSMENT IN LIVESTOCK PRODUCTION FACILITIES

Masyagutova LM^{1,2}, Gizatullina LG¹✉, Bakirov AB^{1,2}, Kalimullina SN¹, Kabirova EF¹

¹ Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa, Russia

² Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Intensification of livestock farming creates conditions for the accumulation and circulation of pathogenic and opportunistic fungi with the development of antifungal resistance. The study aimed to perform comprehensive assessment of fungal contamination of production environment in various areas of livestock farms and determine sensitivity of the extracted isolates to common antifungal agent. The presence of fungal contamination in the air of all working areas of the studied production facility was established. Predominance of *Aspergillus niger* and *Candida albicans* was revealed. In 50% of cases, mixed contamination with different types of mold fungi was observed. The highest contamination levels were reported for the bedding material. Resistance of microorganisms to several antifungal drugs with different mechanisms of action at once has been revealed. The study confirmed systemic contamination of the livestock complex production environment with potentially pathogenic fungi forming stable communities in feed and bedding. The reported sanitary and microbiological approaches to assessing fungal contamination at livestock production facilities have a pronounced comprehensive preventive focus, which makes it possible to improve the farm employees' working conditions, as well as provide measures to improve the livestock complex production environment.

Keywords: livestock production, production environment, antifungals, yeast-like fungi isolates, sensitivity, working area

Author contribution: Masyagutova LM — review of papers on the topic, literature analysis, data synthesis; Gizatullina LG — sampling for bacteriological analysis, testing, analysis of the results; Bakirov AB — data synthesis, editing; Kalimullina SN — testing, data acquisition and processing; Kabirova EF — data processing; all authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

✉ **Correspondence should be addressed:** Liliya G. Gizatullina
Kuvykina, 94, Ufa, 450106, Russia; instityt.ufa@mail.ru

Received: 28.01.2026 **Accepted:** 18.04.2026 **Published online:** 22.06.2026

DOI: 10.24075/rbh.2026.162

Copyright: © 2026 by the authors. Licensee: Pirogov University. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Интенсификация животноводства, характеризующаяся высокой концентрацией поголовья в ограниченном пространстве, создает специфические экологические условия, способствующие накоплению и циркуляции разнообразных микроорганизмов [1, 2]. Среди них особую значимость имеют грибы, способные не только

вызывать микозы у животных, снижая продуктивность и приводя к экономическим потерям, но и выступать в роли источников аллергенов и микотоксинов, формируя профессиональные и экологические риски для персонала [3, 4]. Контаминация объектов животноводческой среды плесневыми и дрожжеподобными грибами создает

предпосылки для ухудшения санитарно-гигиенических показателей продукции и устойчивой циркуляции условно-патогенных видов в замкнутой системе предприятия [5].

Ключевыми резервуарами и векторами передачи микобиоты в животноводческих комплексах являются воздух рабочей зоны, поверхности оборудования и конструкций, корма и подстилочный материал. Воздушная среда является основным путем распространения спор, в то время как контаминированные корма и подстилка обеспечивают прямое поступление микромицетов в желудочно-кишечный тракт и постоянное обсеменение кожных покровов животных [6, 7]. Сложность контроля грибковой контаминации усугубляется формированием устойчивых к дезинфектантам биопленок на поверхностях и широким использованием противогрибковых препаратов, способствующих селекции резистентных штаммов [8, 9].

Несмотря на актуальность проблемы, комплексные исследования, одновременно оценивающие контаминацию различных экологических ниш (воздух, поверхности, корма, подстилка) на объектах животноводства и дающие фенотипическую характеристику выделенных грибковых изолятов, остаются недостаточно представленными в научной литературе. Подобный системный подход необходим для разработки эффективных санитарно-профилактических мероприятий и рекомендаций по контролю микологической безопасности.

Целью исследования было выполнить комплексную оценку уровня грибковой контаминации воздушной среды и поверхностей в различных производственных зонах животноводческих предприятий и дать характеристику выделенных изолятов дрожжеподобных грибов по чувствительности к распространенным противогрибковым препаратам.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе нескольких типичных животноводческих комплексов Республики Башкортостан, специализирующихся на молочном и мясном скотоводстве.

Отбор проб осуществляли в основных технологических зонах: помещениях для откорма скота, телятниках, секциях для содержания молодняка, телок и бычков, а также в доильных залах и отстойниках. Для контроля показателей обследованы помещения административного назначения и столовая.

Весь цикл исследования, от процедур отбора, транспортировки и хранения проб до лабораторных этапов посева, культивирования, идентификации грибковых изолятов и определения их чувствительности к противогрибковым препаратам, выполнен в соответствии с действующей нормативно-правовой базой.

Мониторинг проведен в широком спектре производственных зон, различающихся по ключевым технологическим параметрам — плотности размещения поголовья, половозрастным группам животных, специфике рационов и производственному назначению. Отбор проб для анализа был синхронизирован с ключевыми технологическими циклами (раздача кормов, уборка навоза, погрузочно-разгрузочные работы с кормами и т. д.) для оценки реальной операционной контаминации.

Контаминацию воздуха оценивали седиментационным открытым способом (чашки Петри с питательными средами: мясо-пептонный агар, среда Эндо, желточно-солевой агар, кровяной агар, Энтерококкагар и среда Сабуро (ФБУН «ГНЦ ПМБ»; Россия) и аспирационным методами

с использованием микробиологического пробоотборника. Отбор проводили на высоте 1,5 м от пола в центральной части помещения и в зонах повышенного риска (у кормовых столов, навозных проходов) с экспозицией от 10 до 30 мин.

Смывы и смывочные отпечатки отобраны со стандартной площади (100 см²) с технологического оборудования (поилки, кормушки), элементов ограждений, стен, пола и вентиляционных решеток с использованием стерильных тампонов, смоченных в физиологическом растворе или растворе пептона.

Для получения репрезентативной средней пробы сыпучих и силосуемых кормов применен метод «конверта». Точечные пробы (8–10 единиц) отбирали из различных точек исследуемого объема, включая периферийные и центральные участки, а также из верхнего, среднего и нижнего горизонтов. При отборе проб из силоса и сенажа предварительно удаляли поверхностный слой толщиной 30–50 см для исключения деградировавшей массы. Все точечные пробы были объединены в стерильной емкости, тщательно гомогенизированы для формирования средней лабораторной пробы. Число проб кормов ($n = 9$) определялось числом производственных зон, выделенных на предприятии в соответствии с технологическим регламентом. Такой объем выборки обеспечил охват всех основных технологических групп животных и позволил провести сравнительную оценку уровня контаминации различных зон.

Пробы подстилочного материала (подстилки) отбирали в стерильные герметичные контейнеры с использованием стерильного инструментария. Схема отбора предусматривала выборку по диагонали помещения из шести точек. В каждой точке производили забор материала после снятия верхнего слоя с рабочей глубины 5–10 см, характеризующейся максимальной микробиологической активностью. Из каждой точки отбирали порцию массой около 100–200 г, после чего все порции объединяли в один общий стерильный контейнер для формирования объединенной пробы. Число проб подстилки ($n = 7$) определялось числом секций в производственном корпусе, одновременно соответствующих всем критериям включения в исследование (идентичные условия содержания, срок эксплуатации, физиологическая группа животных). Отбор проводили в рамках одного технологического цикла содержания, что исключало временной фактор как дополнительную переменную. Такой объем выборки позволил провести статистический анализ вариабельности микобиоты подстилки в пределах однородных производственных условий. Критерии исключения: участки с видимыми очагами увлажнения, плесени или локальной дезинфекции (менее 24 ч).

Контейнеры с пробами помещали в сумку-холодильник, время доставки в лабораторию не превышало 6 ч с момента взятия пробы.

Для выделения и идентификации дрожжей рода *Candida* выполняли посев исследуемого материала на микробиологические среды: Сабуро (ФБУН «ГНЦ ПМБ»; Россия), агар Сабуро с глюкозой и хлорамфениколом (HiMedia; Индия), Сабуро с мальтозой (ФБУН «ГНЦ ПМБ»; Россия) и хромогенный агар (HiMedia; Индия) для дрожжевых и плесневых грибов. Ферментативную активность дрожжей определяли на средах с 1%-й пептонной водой и индикатором (Андрее, бромтимоловый синий (ФБУН «ГНЦ ПМБ»; Россия) по общепринятым

Таблица 1. Число штаммов дрожжеподобных грибов рода *Candida*, выделенных из проб воздуха и производственной среды на животноводческом комплексе за период исследования

Семейство	Род	Вид	Количество штаммов <i>Candida</i>				
			Воздух (n = 50)	Смывы (n = 100)	Корма (n = 9)	Подстилки (n = 7)	Всего (n = 166)
<i>Cryptococcaceae</i>	<i>Candida</i>	<i>C. albicans</i>	10	19	6	5	40
		<i>C. krusei</i>	0	13	3	0	16
		<i>C. glabrata</i>	1	4	2	2	9
Всего			11	36	11	7	65

методикам. Культивирование проведено с соблюдением требуемых условий: чашки с посевами дрожжеподобных грибов инкубировали при температуре 28 ± 2 °C в течение 48–72 ч. Микробиологические исследования плесневых грибов проводили с использованием питательной среды № 2 ГРМ (Сабура) (ФБУН «ГНЦ ПМБ»; Россия), хромогенного агара (HiMedia; Индия) для дрожжевых и плесневых грибов при 25 °C. Длительность культивирования составила 5–7 суток, с ежедневным просмотром. Для медленно растущих грибов срок инкубации продлевали до 10 суток. Идентификацию проводили с использованием определителей микроскопических грибов с оценкой морфологии, формы, размера и наличия характерных структур.

Для контроля правильности идентификации дрожжеподобных грибов (рода *Candida*) и плесневых грибов (рода *Aspergillus*) использовали референтные штаммы из Государственной коллекции патогенных микроорганизмов (ГКПМ) — *Candida albicans* ATCC 10231 и *Aspergillus niger* ATCC 16404. Доля подтвержденных изолятов составила не менее 10% от общего числа выделенных культур.

Для оценки значимости потенциального патогена учитывали результаты исследования в титре не менее 10^5 КОЕ/тампон.

Исследование антимикотической чувствительности проведено для всех выделенных дрожжеподобных грибов рода *Candida* семейства *Saccharomycetaceae* из проб воздушной и производственной среды. Всего проанализировано 65 изолятов, распределенных, как показано в табл. 1.

Для оценки чувствительности дрожжей использовали агар Мюллера–Хинтона (МХА) (HiMedia; Индия) — модифицированный, для определения чувствительности к антимикотикам по стандарту CLSI, рекомендуемый для диффузии противогрибковых агентов, которыми пропитаны бумажные диски, в агаровый гель, как описано в стандарте CLSI. Определение критериев противогрибковой активности проводили диско-диффузионным методом с применением коммерческих дисков с антимикотическими препаратами для определения чувствительности *in vitro* (HiMedia; Индия). Использовали расширенную панель

дисков, содержащих различные концентрации шести антимикотических препаратов (флуконазол, клотримазол, кетоконазол, нистатин, амфотерицин В, итраконазол), выраженные в мкг/диск или ЕД. Результаты оценивали по диаметру зоны задержки (отсутствия) роста микроорганизмов вокруг дисков согласно «Инструкции по использованию дисков с противогрибковыми препаратами» (табл. 2) и по таблицам рекомендаций МАКМАХ «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (версия 2025-01, раздел 2 «Диско-диффузионный метод оценки чувствительности дрожжей к противогрибковым лекарственным средствам»).

Из суточной культуры (24 ч при 35 ± 2 °C) для каждого штамма готовили инокулюм, соответствующий по мутности стандарту МакФарланда 0,5, что соответствовало содержанию клеток (1×10^6 – 5×10^6 КОЕ). На поверхность питательной среды в чашках Петри в трех направлениях наносили по 1 мл полученной суспензии. Спустя 15 мин после инокуляции на агар помещали диски с противогрибковыми препаратами.

Инкубацию чашек осуществляли при 35 ± 2 °C, в обычной атмосфере для *C. albicans* и в атмосфере 5% CO₂ для *C. krusei* и *C. glabrata*. Достоверными результаты считали при образовании на чашках почти сливного роста культуры и равномерно круглых зон задержки роста. Если этого не наблюдалось через 20–24 ч роста, учитывали результаты через 48 ч. Для измерения зон подавления роста использовали линейку. Чашки Петри с закрытой крышкой располагали дном кверху на темной матовой поверхности так, чтобы свет падал на нее под углом 45° (учет в отраженном свете).

Контроль качества исследований на всех этапах проводили согласно рекомендациям МАКМАХ «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (версия 2025-01). Для контроля качества оценки чувствительности дрожжей к противогрибковым лекарственным средствам использовали специальные рекомендованные в соответствии со стандартом CLSI контрольные штаммы, полученные из коммерческих источников (ФБУН «ГНЦ ПМБ»): *C. albicans* ATCC 10231, *C. albicans* ATCC 24433. В каждую серию анализов (день

Таблица 2. Зоны подавления роста культур дрожжеподобных грибов противогрибковыми препаратами

Противогрибковые препараты в диске	Содержание в диске	Диаметр зон подавления роста культур, мм		
		устойчивых	промежуточных (чувствительность зависит от дозы)	чувствительных
Амфотерицин В	100 ЕД	< 18	–	≥ 18
Нистатин	100 ЕД	< 25	–	≥ 25
Клотримазол	10 мкг	< 18	–	≥ 18
Кетоконазол	10 мкг	< 22	–	≥ 22
Итраконазол	10 мкг	< 22	–	≥ 22
Флуконазол	25 мкг	≤ 30	15–18	≥ 30

Таблица 3. Зоны ингибирования (мм) по противогрибковым препаратам для контрольных штаммов

Антимикотик	Символ	Содержание в диске	Диаметр зоны (мм)			Контрольные штаммы	
			R или менее	S-DD*	S или более	<i>C. albicans</i> ATCC 10231	<i>C. albicans</i> ATCC 24433
Амфотерицин В	AP	100 ЕД	–	–	–	10–18	10–17
Нистатин	NS	100 ЕД	–	–	–	15–23	19–23
Клотримазол	CC	10 мкг	–	–	–	12–18	18–32
Кетоконазол	КТ	10 мкг	–	–	–	18–22	20–32
Итраконазол	IT	10 мкг	–	–	–	18–22	16–20
Флуконазол	FU	25 мкг	14	15–18	19	28–39	28–39

Примечание: контрольные диапазоны приведены согласно инструкции производителя дисков (HiMedia; Индия) и подтверждены в ходе валидации методики в лаборатории; * — чувствительный-дозазависимый.

проведения тестирования) включали контрольные штаммы. Посев контрольных культур и тестируемых изолятов проводили в идентичных условиях на одни и те же партии питательных сред. Серию анализов считали валидной, если диаметры зон задержки роста для контрольных штаммов соответствовали диапазонам, установленным производителем дисков (табл. 3). Если значения выходили за пределы контрольного диапазона, результаты серии не учитывали, а анализ повторяли.

При применении диско-диффузионного метода к культуре *C. albicans* ATCC 10231 диаметры зон задержки роста составили: для амфотерицина В — $15,9 \pm 1,7$ мм, нистатина — $19,6 \pm 2,6$ мм, клотримазола — $15,5 \pm 1,7$ мм, кетоконазола — $19,6 \pm 1,3$ мм, итраконазола — $19,6 \pm 1,2$ мм, флуконазола — $32,7 \pm 3,7$ мм. На культуре *C. albicans* ATCC 24433: для амфотерицина В — $14,8 \pm 1,6$ мм, нистатина — $20,9 \pm 1,4$ мм, клотримазола — $22,2 \pm 3,3$ мм, кетоконазола — $24,4 \pm 3,8$ мм, итраконазола — $18,9 \pm 0,9$ мм, флуконазола — $32,1 \pm 3,3$ мм. Полученные значения соответствуют контрольным диапазонам для референс-штамма, что подтверждает валидность проведенного эксперимента.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft; США) и табличного процессора Microsoft Excel (Microsoft; США). Для оценки значимости ассоциаций между категориальными переменными (вид гриба, тип объекта, уровень резистентности) использовали критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона для таблиц сопряженности. В случае нарушения предположения о достаточной величине ожидаемых частот (когда более

20% ячеек имели ожидаемую частоту < 5 или хотя бы одна ячейка имела $E < 1$) применяли точный двусторонний критерий Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Микробиота воздушной среды рабочей зоны помещений представлена двумя основными группами — дрожжеподобными и плесневыми грибами (рис. 1).

Микробиологический анализ проб, отобранных в разных помещениях рабочей зоны, показал, что родовой и видовой состав микробиоты практически одинаковый, однако процентное соотношение варьирует в зависимости от отделения. Типовыми представителями патогенной и условно-патогенной микробиоты, которых наиболее часто выявляли при скрининге, были *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*, *A. niger*, *C. albicans*, *C. krusei*, *C. grabrata*, *Candida tropicalis*. Распределение указанных микроорганизмов по частоте высевания в пробах, а также доля в структуре условно-патогенной микрофлоры были схожими в помещениях, находившихся в сходных экологических условиях, имевших сходные показатели загрязнения агробиоценозов (рис. 2).

Исследование смывов производственной среды свидетельствует о том, что во всех рабочих зонах комплекса присутствуют плесень и грибы, преимущественно представленные *A. niger* и *C. albicans*. *A. niger* больше всего выделяли в помещениях телятника — в 35,7% и в цехе содержания бычков — в 24,3% случаев, *C. albicans* — в помещении содержания молодняка (в 42,81% случаев) и в отстойнике (в 45,39% случаев).

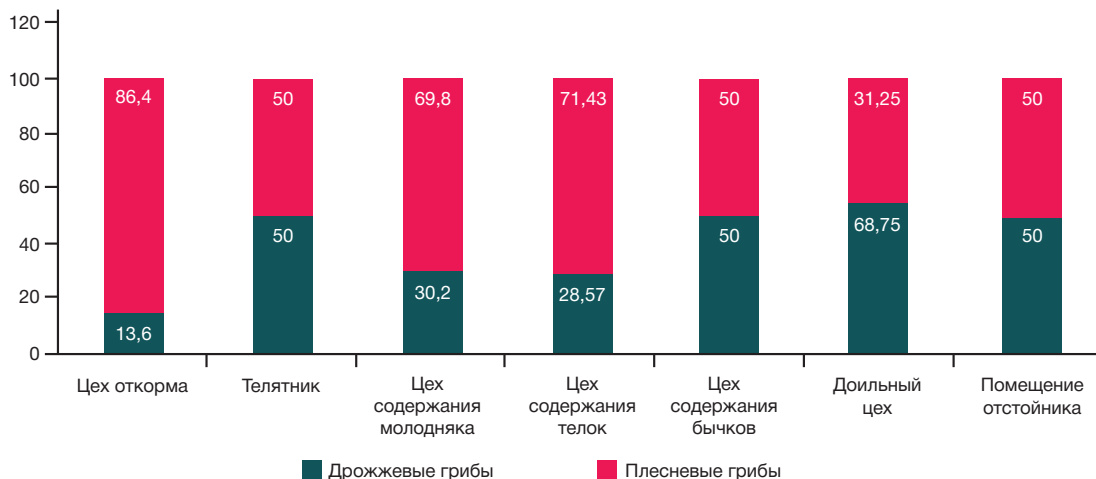


Рис. 1. Микробиота воздушной среды рабочей зоны помещений животноводческого комплекса (% выделенных проб)

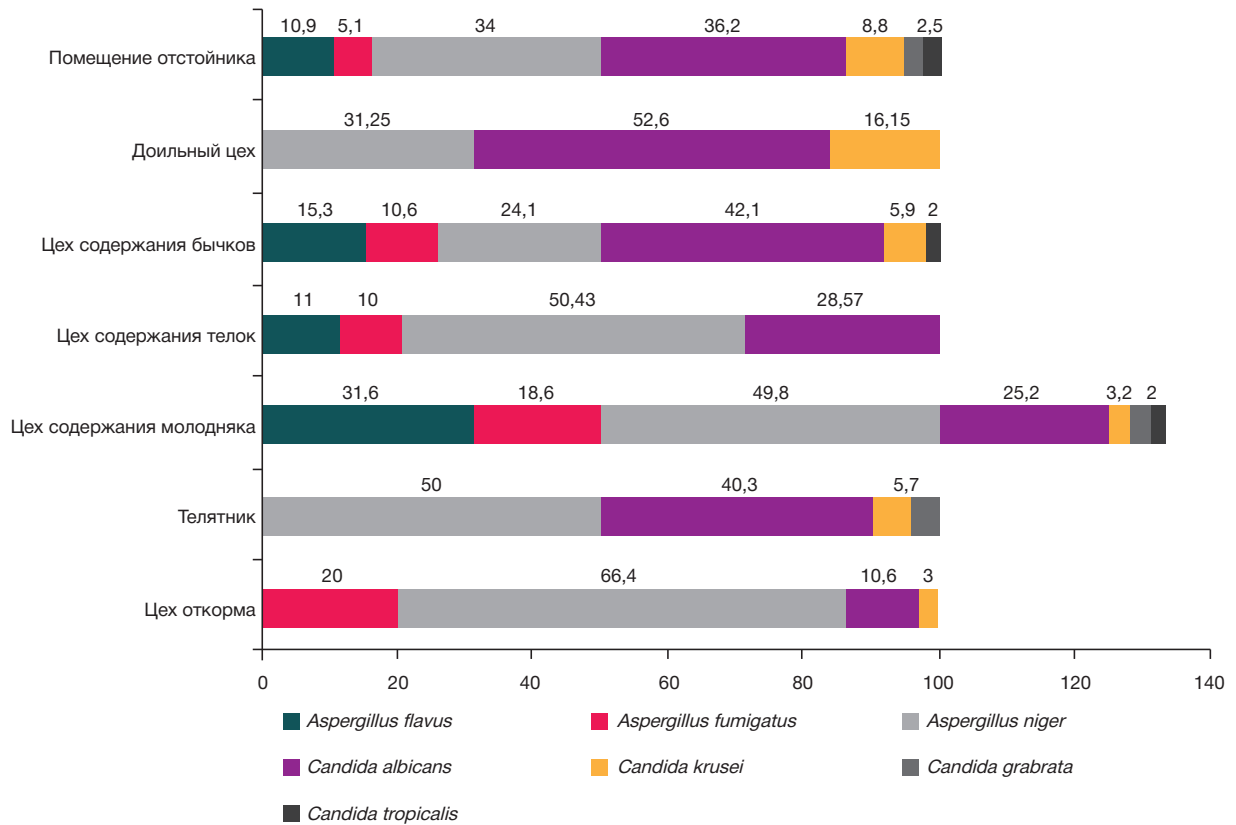


Рис. 2. Содержание грибковой флоры в смывах рабочей зоны (% выделенных проб)

В видовом отношении среди плесневых грибов помимо *A. niger* идентифицированы такие плесневые грибы, как *A. flavus*, *A. fumigatus*, а помимо *C. albicans* выделены *C. krusei*, *C. grabrata*, *C. tropicalis*, причем все эти виды грибов обнаружены во всех помещениях рабочей среды, но в разном процентном соотношении. Другие представители грибковой микобиоты, *Mucor spp.*, *Penicillium spp.*, *Fusarium*, встречались в менее 1% проб.

Проведенный нами анализ свидетельствует о том, что все исследованные пробы кормов контаминированы плесневыми и дрожжеподобными грибами. Вид *A. niger*

идентифицирован в 90% проб, тогда как *A. flavus* и *A. fumigatus* обнаружены в 10% образцов. В половине случаев (50% проб) отмечена смешанная контаминация, представленная двумя видами плесневых грибов одновременно.

Наиболее сложный микробный ценоз, представленный двух- и трехкомпонентными ассоциациями, зарегистрирован в пробах кормов из помещений для содержания молодняка, бычков и отстойника. В образцах из секции молодняка идентифицированы ассоциации *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter freundii* и *Enterobacter aerogenes*.

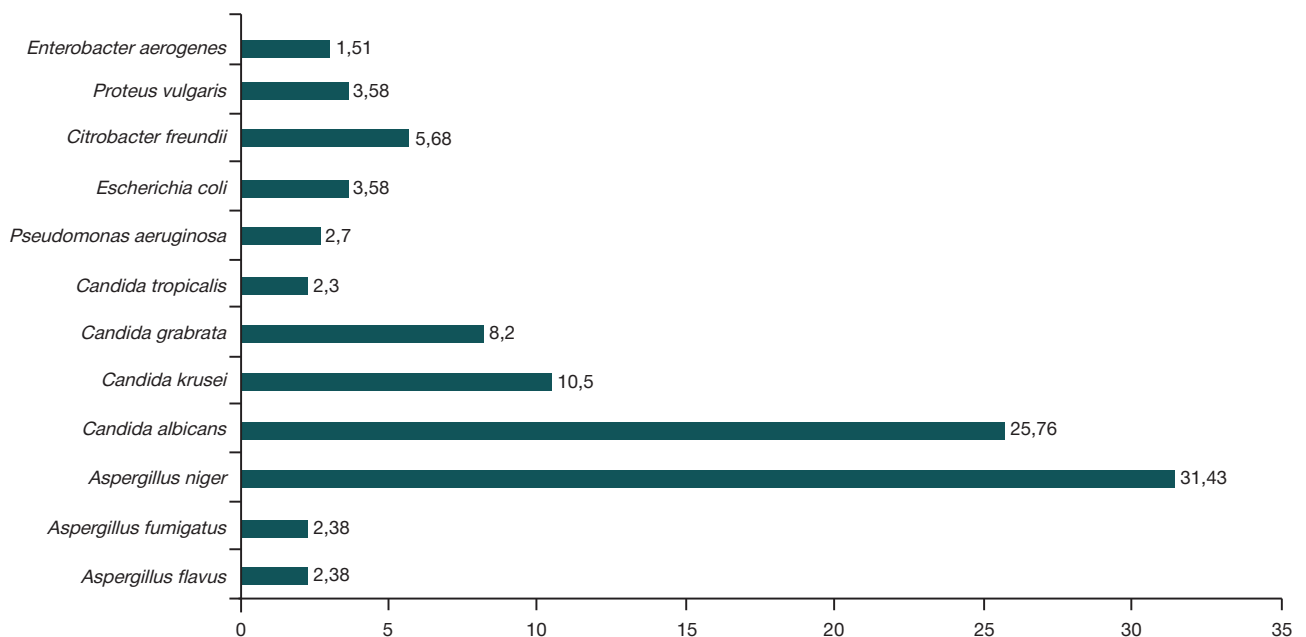


Рис. 3. Типовой состав микробных сообществ кормов, отобранных в рабочих зонах животноводческого комплекса (% проб)

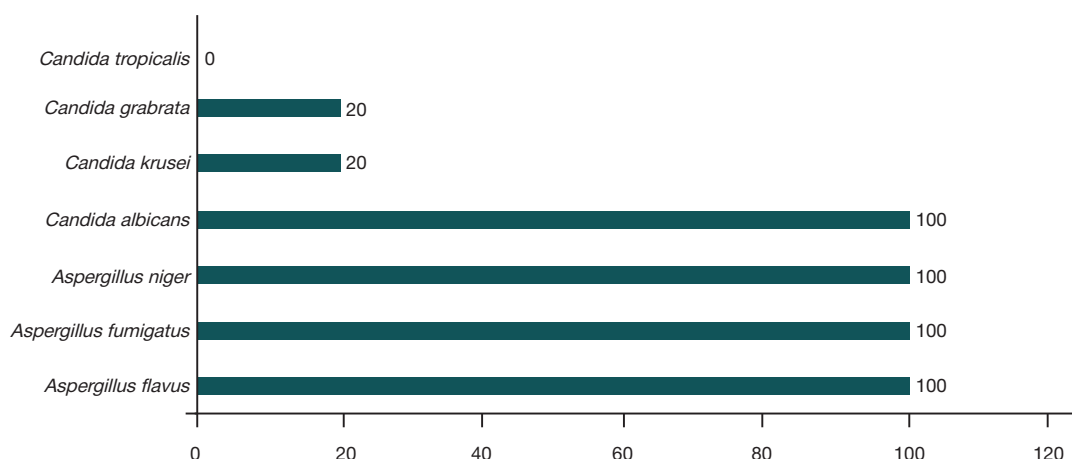


Рис. 4. Видовой состав грибковых микроорганизмов, выделенных из подстилочного материала в рабочих зонах животноводческого комплекса (% от общего числа выделенных изолятов)

В кормах из помещения для бычков выделены *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* и *Enterobacter aerogenes*, а в пробах из отстойника — *E. coli* и *Citrobacter freundii*. В структуре выделенных микроорганизмов идентифицировали и *E. aerogenes* — в 20% проб.

Среди всех выделенных условно-патогенных микроорганизмов наибольший удельный вес имеют плесневые и дрожжеподобные грибы, что может говорить о неудовлетворительном хранении кормов и недостаточной санитарной обработке помещений рабочих зон производственной среды (рис. 3).

Грибковая микрофлора в составе подстилочного материала представлена плесневыми грибами, где в 100% проб выделены *A. flavus*, *A. fumigatus* и *A. niger*. Среди дрожжевых грибов в 100% проб выделена *C. albicans*. Реже высевались *C. krusei* и *C. grabrata*. *C. tropicalis* не обнаружен ни в одной из проб подстилочного материала (рис. 4).

Анализ частоты выделения дрожжеподобных грибов рода *Candida* выявил существенные различия в зависимости от типа исследуемого объекта. Максимальная обсемененность (100%) зафиксирована в пробах кормов и подстилочного материала. В смывах данный показатель составил 36%, что выше, чем в пробах воздуха, где частота выделения была минимальной и достигала 22%. Установленная зависимость частоты детекции *Candida spp.* от типа субстрата является значимой ($p < 0,001$), что свидетельствует о значимо более высокой вероятности обнаружения грибов в кормах и подстилке по сравнению с воздухом и смывами. Все выделенные микроорганизмы встречались в виде многокомпонентных ассоциаций с другими видами бактерий.

Анализ резистентности 65 выделенных штаммов грибов рода *Candida* к шести антимикотическим препаратам выявил выраженную межвидовую вариабельность. При сравнении чувствительности различных видов *Candida* (A vs. G и K vs. G) (табл. 4) значимых различий обнаружено не было (во всех случаях $p > 0,05$).

Наибольшая эффективность *in vitro* отмечена для нистатина и клотримазола. Доля изолятов *C. albicans*, чувствительных к нистатину, составила 92,5% (95% ДИ: 80,1–97,4), к клотримазолу — 87,5% (95% ДИ: 73,9–94,5). Для *C. krusei* максимальная активность зафиксирована у кетоконазола (93,8%; 95% ДИ: 71,7–98,9) и нистатина (93,8%; 95% ДИ: 71,7–98,9).

Наименьшую эффективность продемонстрировал флуконазол: доля резистентных штаммов *C. albicans* достигла 70,0% (чувствительность составила лишь 30,0%; 95% ДИ: 18,1–45,4). Чувствительность не-*albicans* видов (*C. krusei* и *C. glabrata*) к флуконазолу также была низкой (56,3 и 55,6% соответственно). Обращает на себя внимание высокая чувствительность *C. krusei* к кетоконазолу (93,8%), тогда как для *C. albicans* этот показатель составил 77,5%.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Микробиологический анализ смывов с поверхностей производственной среды подтвердил наличие грибковой обсемененности во всех рабочих зонах комплекса.

Корма выступают значимым резервуаром и вектором передачи микроорганизмов. Все исследованные пробы кормов были контаминированы плесневыми и дрожжеподобными грибами. Помимо микобиоты в образцах

Таблица 4. Чувствительность клинических изолятов *Candida spp.* к антимикотическим препаратам, % (абс.) [95% ДИ]

Препарат	<i>C. albicans</i> (n = 40)	<i>C. krusei</i> (n = 16)	<i>C. glabrata</i> (n = 9)	p (A vs. G)	p (K vs. G)
Амфотерицин В (АВ)	75,0 (30) [59,8–85,8]	68,8 (11) [44,4–85,8]	77,8 (7) [45,3–93,7]	1,000*	0,683*
Нистатин (НС)	92,5 (37) [80,1–97,4]	93,8 (15) [71,7–98,9]	77,8 (7) [45,3–93,7]	0,199*	0,245*
Клотримазол (СС)	87,5 (35) [73,9–94,5]	81,3 (13) [56,9–93,4]	77,8 (7) [45,3–93,7]	0,598*	1,000*
Кетоконазол (КТ)	77,5 (31) [62,5–87,7]	93,8 (15) [71,7–98,9]	77,8 (7) [45,3–93,7]	1,000*	0,267*
Итраконазол (ИТ)	60,0 (24) [44,6–73,7]	37,5 (6) [18,5–61,4]	55,6 (5) [26,7–81,1]	1,000*	0,433*
Флуконазол (ФУ)	30,0 (12) [18,1–45,4]	56,3 (9) [33,2–76,9]	55,6 (5) [26,7–81,1]	0,242*	1,000*

Примечание: n — число протестированных штаммов; в ячейках указан процент чувствительных штаммов, в скобках — абсолютное число, в квадратных скобках — 95% доверительный интервал; p (A vs. G) — сравнение *C. albicans* и *C. glabrata*; p (K vs. G) — сравнение *C. krusei* и *C. glabrata*; * — различия не значимые ($p > 0,05$).

кормов были идентифицированы бактерии *P. aeruginosa*, *C. freundii* и *E. aerogenes*, а также выделены *E. coli*, *P. vulgaris*.

Наибольший уровень микробного загрязнения выявлен в подстилочном материале, сообщества которого представлены как микромицетами, так и различными граммотрицательными бактериями. Среди дрожжевых грибов во всех пробах (100%) выделен *C. albicans*.

При сравнительной оценке частоты выделения дрожжеподобных грибов *Candida* обнаружены значительные межгрупповые различия. Пробы кормов и подстилочного материала характеризовались 100%-й контаминацией. Частота обнаружения грибов в смывах была выше (36%), чем в пробах воздуха (22%). Полученные различия высоко значимы ($p < 0,001$), что указывает на приоритетную роль кормов и подстилки как резервуара *Candida spp.* по сравнению с объектами воздушной среды и смывами.

Полученные данные подтверждают природную устойчивость *C. krusei* к флуконазолу (чувствительность 56,3%, что для данного вида считается относительно высоким показателем на фоне литературных данных) и низкую чувствительность *C. albicans* к этому азолу (30,0%), что может свидетельствовать о селекции резистентных штаммов в популяции. Отсутствие значимых различий ($p > 0,05$) между видами, вероятно, обусловлено малым объемом выборки *C. glabrata* ($n = 9$) и *C. krusei* ($n = 16$).

Литературные данные о чувствительности *C. krusei* к итраконазолу противоречивы и демонстрируют значительную межштаммовую вариабельность — от высокой активности *in vitro* до полной резистентности. Это указывает на отсутствие видоспецифичной восприимчивости [10–12].

Резистентность *C. glabrata* к флуконазолу имеет многофакторный характер и реализуется через гиперэкспрессию эффлюксных насосов (вследствие мутаций PDR1) и мутации в гене-мишени *ERG11*. Ведущим механизмом является активное выведение препарата из клетки, а изменение последовательности *ERG11* усиливает устойчивость. Это обуславливает частое отсутствие

клинического ответа на флуконазол и требует назначения эхинокандинов [13–15].

ВЫВОДЫ

Полученные результаты демонстрируют системное загрязнение производственной среды животноводческого комплекса потенциально патогенными грибами с формированием устойчивых микробных сообществ в ключевых объектах (корма, подстилка). Выявленная полирезистентность циркулирующих штаммов дрожжеподобных грибов к распространенным антимикотикам (устойчивость более чем к четырем препаратам) указывает на необходимость разработки специализированных мер контроля.

Чувствительность дрожжей к антимикотическим препаратам в контексте стандартов CLSI — это способность микроорганизмов подавлять видимый рост при определенных условиях испытаний *in vitro*. Выявленная резистентность к азоловой группе препаратов обуславливает необходимость их исключения из профилактических схем применения в животноводстве во избежание снижения эффективности противогрибковых мероприятий. В качестве альтернативных антигрибковых препаратов можно предложить препараты полиеновой группы и эхинокандины.

Учитывая потенциальную обратимость резистентности дрожжей к антимикотикам и положительный опыт ротации средств в смежных областях, обоснованной представляется стратегия последовательной смены противогрибковых препаратов для преодоления устойчивости *Candida spp.* при кандидозах.

Представленные в исследовании санитарно-микробиологические подходы к оценке грибковой контаминации на производственных объектах животноводства имеют выраженную комплексную профилактическую направленность, позволяющую улучшить условия труда работников ферм, а также организовать мероприятия по оздоровлению производственной среды животноводческого комплекса.

Литература

- Новиков А. Н., Аржаков П. В., Дудолодова Т. С., Кособоков Е. А. Изучение видового состава микроорганизмов производственной среды животноводческих помещений. Ветеринария сегодня. 2025; 14 (4): 426–32. DOI: 10.29326/2304-196X-2025-14-4-426-432.
- Olaru ID, Walther B, Schaumburg F. Zoonotic sources and the spread of antimicrobial resistance from the perspective of low and middle-income countries. Infect Dis Poverty. 2023; 12 (1): 59. DOI: 10.1186/s40249-023-01113-z.
- Katale BZ, Misinzo G, Mshana SE, Chiyangi H, Campino S, Clark TG, et al. Genetic diversity and risk factors for the transmission of antimicrobial resistance across human, animals and environmental compartments in East Africa: a review. Antimicrob Resist Infect Control. 2020; 9 (1): 127. DOI: 10.1186/s13756-020-00786-7.
- Švajlenka J, Kozlovská M, Pošiváková T. Biomonitoring the indoor environment of agricultural buildings. Ann Agric Environ Med. 2018; 25 (2): 292–5. DOI: 10.26444/aaem/81314.
- Roque K, Lim GD, Jo JH, Shin KM, Song ES, Gautam R, et al. Epizootiological characteristics of viable bacteria and fungi in indoor air from porcine, chicken, or bovine husbandry confinement buildings. J Vet Sci. 2016; 17 (4): 531–8. DOI: 10.4142/jvs.2016.17.4.531.
- Масягутова Л. М., Гизатуллина Л. Г. Особенности организации риск-ориентированного медицинского наблюдения работников животноводческих комплексов. Медицина труда и экология человека. 2019; 2 (18): 24–9.
- Бушуева Т. В., Рослая Н. А., Карпова Е. П. Влияние производственных факторов на микробиоту человека (обзор литературы). Медицина труда и экология человека. 2025; (4): 135–55. DOI: 10.24412/2411-3794-2025-10407.
- Галиуллин А. К., Софронов В. Г., Данилова Н. И., Софронов П. В., Магдеева Э. А., Зайцев А. В. и др. Микробиологический анализ животноводческих помещений с подстилочными материалами. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. 2022; 251 (3): 773. DOI: 10.31588/2413_4201_1883_3_251_77.
- Гизатуллина Л. Г., Масягутова Л. М., Чудновец Г. М. Анализ антимикотической резистентности дрожжеподобных грибов рода *Candida*, выделенных из верхних дыхательных путей у работников, занятых на предприятиях по переработке хромовой руды и производству хромовых соединений. Медицина труда и экология человека. 2019; (1): 49–53.
- Желтикова Т. М. Мониторинг резистентности клинических штаммов дрожжей рода *Candida* к флуконазолу. Сборник трудов научно-практической конференции «Актуальные

- вопросы микологии и микробиологии». М.: НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова, 2024; 15–7.
11. Nenoff P, Oswald U, Hausteil UF. In vitro susceptibility of yeasts for fluconazole and itraconazole. Evaluation of a microdilution test. *Mycoses*. 1999; 42 (11-12): 629–39.
 12. Drago M, Scaltrito MM, Morace G. In vitro activity of voriconazole and other antifungal agents against clinical isolates of *Candida glabrata* and *Candida krusei*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004; 23 (8): 619–24.
 13. Sanguinetti M, Posteraro B, Fiori B, Ranno S, Torelli R, Fadda G. Mechanisms of azole resistance in clinical isolates of *Candida glabrata* collected during a hospital survey of antifungal resistance. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005; 49 (2): 668–79. DOI: 10.1128/AAC.49.2.668-679.2005.
 14. Castanheira M, Deshpande LM, Davis AP, Carvalhaes CG, Pfaller MA. Azole resistance in *Candida glabrata* clinical isolates from global surveillance is associated with efflux overexpression. *J Glob Antimicrob Resist*. 2022; (29): 371–7. DOI: 10.1016/j.jgar.2022.05.004.
 15. Abbas S, Mary C, Sellami H, Michel-Nguyen A, Ayadi A, Ranque S. Interactions between copy number and expression level of genes involved in fluconazole resistance in *Candida glabrata*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2013; (3): 74. DOI: 10.3389/fcimb.2013.00074.
- References**
1. Novikov AN, Arzhakov PV, Dudoladova TS, Kosobokov EA. Izuchenie vidovogo sostava mikroorganizmov proizvodstvennoj sredy zhivotnovodcheskih pomeshchenij. *Veterinariya segodnya*. 2025; 14 (4): 426–32 (in Rus.). DOI: 10.29326/2304-196X-2025-14-4-426-432.
 2. Olaru ID, Walther B, Schaumburg F. Zoonotic sources and the spread of antimicrobial resistance from the perspective of low and middle-income countries. *Infect Dis Poverty*. 2023; 12 (1): 59. DOI: 10.1186/s40249-023-01113-z.
 3. Katala BZ, Misinzo G, Mshana SE, Chiyangi H, Campino S, Clark TG, et al. Genetic diversity and risk factors for the transmission of antimicrobial resistance across human, animals and environmental compartments in East Africa: a review. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020; 9 (1): 127. DOI: 10.1186/s13756-020-00786-7.
 4. Švajlenka J, Kozlovská M, Pošiváková T. Biomonitoring the indoor environment of agricultural buildings. *Ann Agric Environ Med*. 2018; 25 (2): 292–5. DOI: 10.26444/aaem/81314.
 5. Roque K, Lim GD, Jo JH, Shin KM, Song ES, Gautam R, et al. Epizootiological characteristics of viable bacteria and fungi in indoor air from porcine, chicken, or bovine husbandry confinement buildings. *J Vet Sci*. 2016; 17 (4): 531–8. DOI: 10.4142/jvs.2016.17.4.531.
 6. Masyagutova LM, Gizatullina LG. Osobennosti organizacii risk-orientirovannogo medicinskogo nablyudeniya rabotnikov zhivotnovodcheskih kompleksov. *Medsina truda i ekologiya cheloveka*. 2019; 2 (18): 24–9 (in Rus.).
 7. Bushueva TV, Roslaya NA, Karpova EP. Vliyaniye proizvodstvennykh faktorov na mikrobiotu cheloveka (obzor literatury). *Medsina truda i ekologiya cheloveka*. 2025; (4): 135–55 (in Rus.). DOI: 10.24412/2411-3794-2025-10407.
 8. Galiullin AK, Sofronov VG, Danilova NI, Sofronov PV, Magdeeva EA, Zajtsev AV, et al. Mikrobiologicheskij analiz zhivotnovodcheskikh pomeshchenij s podstilochnymi materialami. *Uchenye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoj akademii veterinarnoj meditsiny im. N. E. Baumana*. 2022; 251 (3): 773 (in Rus.). DOI: 10.31588/2413_4201_1883_3_251_77.
 9. Gizatullina LG, Masyagutova LM, Chudnovets GM. Analiz antimikoticheskoj rezistentnosti drozhzhopodobnykh gribov roda *Candida*, vydelennykh iz verkhnikh dykhatel'nykh putej u rabotnikov, zanyatykh na predpriyatiyakh po pererabotke khromovoj rudy i proizvodstvu khromovykh soedinenij. *Medsina truda i ekologiya cheloveka*. 2019; (1): 49–53 (in Rus.).
 10. Zheltikova TM. Monitoring rezistentnosti klinicheskikh shtammov drozhzhej roda *Candida* k flukonazolu. *Sbornik trudov nauchno-prakticheskoj konferentsii "Aktual'nye voprosy mikologii i mikrobiologii"*. M.: NIi vaksiny i sывороток им. И. И. Мечникова, 2024; 15–7 (in Rus.).
 11. Nenoff P, Oswald U, Hausteil UF. In vitro susceptibility of yeasts for fluconazole and itraconazole. Evaluation of a microdilution test. *Mycoses*. 1999; 42 (11-12): 629–39.
 12. Drago M, Scaltrito MM, Morace G. In vitro activity of voriconazole and other antifungal agents against clinical isolates of *Candida glabrata* and *Candida krusei*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004; 23 (8): 619–24.
 13. Sanguinetti M, Posteraro B, Fiori B, Ranno S, Torelli R, Fadda G. Mechanisms of azole resistance in clinical isolates of *Candida glabrata* collected during a hospital survey of antifungal resistance. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005; 49 (2): 668–79. DOI: 10.1128/AAC.49.2.668-679.2005.
 14. Castanheira M, Deshpande LM, Davis AP, Carvalhaes CG, Pfaller MA. Azole resistance in *Candida glabrata* clinical isolates from global surveillance is associated with efflux overexpression. *J Glob Antimicrob Resist*. 2022; (29): 371–7. DOI: 10.1016/j.jgar.2022.05.004.
 15. Abbas S, Mary C, Sellami H, Michel-Nguyen A, Ayadi A, Ranque S. Interactions between copy number and expression level of genes involved in fluconazole resistance in *Candida glabrata*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2013; (3): 74. DOI: 10.3389/fcimb.2013.00074.