

EDITORIAL BOARD

Chief Editor —

N.P. Yelinov — Ph.D., prof. (Russia)

Deputies Chief Editor —

N.V. Vasilyeva — Ph.D., prof. (Russia)

N.N.Klimko — M.D., prof. (Russia)

Responsible secretary —

T.S. Bogomolova — Ph.D. (Russia)

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

R.A. Araviyskiy — M.D., prof. (Russia), N.A. Belyakov — M.D., academician of RAMS, prof. (Russia), J. Bennett — M.D. (USA), S.A. Burova — M.D., prof. (Russia), B. Dupont — M.D. (France), O.G. Hurzilava — M.D., prof. (Russia), V.I. Golubev — Ph.D. (Russia), K.P. Kashkin — M.D., academician of RAMS, prof. (Russia), V.G. Kubas' — M.D., prof. (Russia), V.M. Leschenko — M.D., prof. (Russia), A.V. Lipnizky — M.D., prof. (Russia), V.I. Mazurov — M.D., academician of RAMS, prof. (Russia), Iu.A. Medvedev — M.D., prof. (Russia), A.K. Mirzabalaeva — M.D., prof. (Russia), S.M. Ozerskaya — Ph.D. (Russia), I. Polachek — M.D. (Israel), A.G. Rakhmanova — M.D., prof. (Russia), K.I. Raznatovsky — M.D., prof. (Russia), F.P. Romanyuk — M.D., prof. (Russia), A.V. Samzov — M.D., prof. (Russia), N.V. Shabashova — M.D., prof. (Russia), M.A. Shevyakov — M.D., prof. (Russia), A.V. Sobolev — M.D., prof. (Russia), A.A. Stepanova — Ph.D. (Russia), H.J. Tietz — M.D. (Germany), T.N. Trofimova — M.D., prof. (Russia), M.A. Viviani — M.D. (Italy), V.A. Zinzerling — M.D., prof. (Russia)

PROBLEMS IN MEDICAL MYCOLOGY

Vol. 15, № 2, 2013

North-Western State Medical University
named after I.I. Mechnikov
Kashkin Research Institute
of Medical Mycology (KRI MM)

ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

Том 15, № 2, 2013

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (СЗГМУ)
Научно-исследовательский институт
медицинской микологии им. П.Н.Кашкина
(НИИ ММ)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор —

Н.П. Елинов — д.б.н., профессор (Россия)

Заместители главного редактора:

Н.В. Васильева — д.б.н., профессор (Россия),

Н.Н. Климко — д.м.н., профессор (Россия)

Ответственный секретарь —

Т.С. Богомолова — к.б.н. (Россия)

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Р.А. Аравийский — д.м.н., профессор (Россия),
Н.А. Беляков — д.м.н., акад. РАМН, профессор (Россия),
Дж. Беннетт — доктор медицины (США), С.А. Бурова —
д.м.н., профессор (Россия), М.А. Вивиани — доктор
медицины (Италия), В.И. Голубев — д.б.н., вед.н.с.
(Россия), Б. Дюпон — доктор медицины (Франция),
К.П. Кашкин — д.м.н., академик РАМН, профессор
(Россия), В.Г. Кубась — д.м.н., профессор (Россия),
В.М. Лещенко — д.м.н., профессор (Россия),
А.В. Липницкий — д.м.н., профессор (Россия),
В.И. Мазуров — д.м.н., акад. РАМН, профессор
(Россия), Ю.А. Медведев — д.м.н., профессор (Россия),
А.К. Мирзабалаева — д.м.н., профессор (Россия),
С.М. Озерская — к.б.н. (Россия), И. Полачек —
доктор медицины (Израиль), К.И. Разнатовский —
д.м.н., профессор (Россия), А.Г. Рахманова — д.м.н.,
профессор (Россия), Ф.П. Романюк — д.м.н.,
профессор (Россия), А.В. Самцов — д.м.н., профессор
(Россия), А.В. Соболев — д.м.н., профессор (Россия),
А.А. Степанова — д.б.н. (Россия), Х.Й. Титц — доктор
медицины (Германия), Т.Н. Трофимова — д.м.н.,
профессор (Россия), О.Г. Хурцилава — д.м.н., проф.
(Россия), В.А. Цинзерлинг — д.м.н., профессор
(Россия), Н.В. Шабашова — д.м.н., профессор (Россия),
М.А. Шевяков — д.м.н., профессор (Россия)

Проблематика журнала: Фундаментальные и прикладные аспекты медицинской микробиологии — биология возбудителей, клиника, диагностика, эпидемиология, иммунитет, терапия и профилактика инфекций, микроорганизмы-контаминанты в лабораторных, клинических и других условиях.

Editorial policy: The Journal «Problems in Medical Mycology» specializes in original articles that describe innovative research on all aspects of Medical Mycology — biology of pathogens, clinic, diagnostic, epidemiology, immunity, therapy and prophylaxis of infections, microorganisms — contaminants in laboratory, clinical and other conditions.

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ

<i>Боровицкий В.С.</i> Бластомикоз и ВИЧ-инфекция (обзор литературы)	11
--	----

КЛИНИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ

<i>Хостелиди С.Н., Сорокина М.М., Борзова Ю.В., Чернопятова Р.М., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Авдеенко Ю.А., Босак И.А., Цинзерлинг В.А., Шурпицкая О.А., Васильева Н.В., Климко Н.Н.</i> Криптококкоз легких у пациентки без ВИЧ-инфекции. Описание случая и обзор литературы	18
<i>Шевяков М.А., Авдеенко Ю.А., Бурьгина Е.В., Пуговкина О.А.</i> «Белые налеты» в пищеводе. Диагностика кандидоза, включая дифференциальную	25
<i>Шадринова О.В., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Хостелиди С.Н., Игнатъева С.М., Богомолова Т.С., Чернопятова Р.М., Васильева Н.В., Афанасьев Б.В., Климко Н.Н.</i> Клинико-иммунологическая характеристика инвазивного аспергиллеза у гематологических пациентов	28
<i>Козлова О.П., Чернопятова Р.М., Митрофанов В.С., Борзова Ю.В., Нуралиев С.М., Мирзабалаева А.К., Климко Н.Н.</i> Случай успешного лечения торакального актиномикоза	35

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МИКОЛОГИЯ

<i>Лисовская С.А., Халдеева Е.В., Глушко Н.И.</i> Взаимодействие <i>Candida albicans</i> и бактерий-ассоциантов при кандидозах различной локализации	40
<i>Халдеева Е.В., Глушко Н.И., Лисовская С.А., Паршаков В.Р., Фассахов Р.С.</i> Микробиота архитектурных сооружений Казанского Кремля	44

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

(XVI КАШКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ)

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

<i>Аак О.В., Соболев А.В.</i> Особенности сенсбилизации к распространенным аллергенам, включая грибковые, у больных бронхиальной астмой жителей Ленинградской области	49
<i>Абдуллаев Ш.Р., Камиллов Х.М.</i> Глазные капли «Флузамед» в лечении микозов глаз	49
<i>Азнабаева Л.М.</i> Метаболиты бактерий как фактор стабильности микробоценоза	50
<i>Азнабаева Л.М., Киргизова С.Б.</i> Мониторинг кандидозной инфекции у женщин с бесплодием	50
<i>Александрова Г.А., Четина О.А., Баландина С.Ю.</i> Широта распространения микромицетов в медицинских учреждениях	51
<i>Александрова Г.А., Щепина Н.Е., Бойко И.И., Баландина С.Ю.</i> Активность N-фенилбензохинальдиниевых солей против <i>Candida</i> spp.	51
<i>Александрова Н.А., Заславская М.И., Махрова Т.В.</i> Влияние метаболитов <i>Enterococcus faecium</i> на жизнеспособность <i>Candida</i> spp.	52
<i>Алешукина А.В., Голошва Е.В., Четверик Н.С.</i> Вероятность контаминации детей раннего возраста видами <i>Candida</i>	52
<i>Алиева А.И., Касумова А.М.</i> Усовершенствование методов микробиологической диагностики нозокомиальных инфекций в родильном стационаре	53
<i>Андреев В.А., Попов В.А., Венгерович Н.Г., Касанов К.Н., Сбойчаков В.В., Хрипунов А.К., Степанова Н.В.</i> Перспективы использования наноантисептиков в гнойной хирургии	53
<i>Андреева И.А.</i> Изучение антибиотикорезистентности микроорганизмов с использованием компьютерной программы Whonet ..	54
<i>Андрюченко Е.М., Матвеева Е.А., Семенова С.Е.</i> Клинический случай лейшманиоза в практике дерматовенеролога	54
<i>Ахметова С.Б., Ахметова Н.Т., Котенева Е.Н., Адекенов С.М., Рязанцев О.Г.</i> Антигрибковые свойства перспективных эфирных масел, выделенных из некоторых представителей флоры Казахстана	55
<i>Бабушкина М.В., Загратдинова Р.М., Емельянова Т.Г.</i> Микотическая инфекция при пустулезном псориазе ладоней и подошв ..	55
<i>Бабушкина М.В., Загратдинова Р.М., Карамова С.Д., Емельянова Т.Г.</i> Возрастные особенности неспецифических ониходистрофий в Удмуртской Республике	56
<i>Батырбаева Д.Ж.</i> Этиологический спектр <i>Candida</i> spp., выделенных из гениталий женщин репродуктивного возраста	56
<i>Батырбаева Д.Ж., Рамазанова Б.А.</i> Сравнительный анализ видового спектра <i>Candida</i> spp., выделенных из гениталий женщин (обзор)	56
<i>Баязитова А.А., Глушко Н.И., Лисовская С.А., Халдеева Е.В., Паршаков В.Р.</i> Ассоциативные взаимоотношения культур <i>Aspergillus niger</i> , выделенных от больных отомикозами, и <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	57
<i>Белова Е.А., Бендриковский С.А.</i> Кандидоз крупных складок. Опыт применения препаратов «Кандид» и «Травокорт»	57
<i>Белова Л.В., Карцев В.В., Федотова И.М.</i> Микробиологическая безопасность питания населения Санкт-Петербурга	58
<i>Белова Л.В., Карцев В.В., Федотова И.М.</i> Некоторые проблемные вопросы санитарной микробиологии пищевых продуктов ..	58
<i>Боровицкий В.С.</i> Структура грибкового поражения при сочетании ВИЧ-инфекции и впервые выявленного туберкулеза лёгких у больных в лечебном учреждении Федеральной службы исполнения наказаний	59
<i>Буравкова А.Г., Демьянова О.Б.</i> Опыт наружной терапии онихомикозов стоп	60
<i>Буравкова А.Г., Демьянова О.Б., Полуэктова Т.Е.</i> К вопросу о наружном лечении микозов стоп	60
<i>Бялик Л.Р.</i> Современный взгляд на лечение онихомикоза	61
<i>Бялик Л.Р., Бахметьева Т.М.</i> Микозы стоп у больных экземой	61
<i>Васильев О.А., Косякова К.Г., Каменева О.А.</i> К вопросу о связи адгезивной и пролиферативной активностями штаммов <i>Candida albicans</i>	61
<i>Власов А.Д., Зеленская М.С.</i> Микроорганизмы в биоленках на граните и бетоне в Санкт-Петербурге	62
<i>Власов Д.Ю., Зеленская М.С., Кирицели И.Ю., Рябушева Ю.В., Панин А.Л., Сафронова Е.В.</i> Микодеструкторы материалов на полярных станциях в Арктике и Антарктике	62
<i>Волошина О.А., Ключникова С.В., Шанаева Е.А., Гуськова Е.Н.</i> Анализ антибиотикорезистентности <i>U. urealyticum</i> и <i>M. hominis</i> , выделенных из урогенитального тракта пациентов г. Ростова-на-Дону	63
<i>Волошина О.А., Ключникова С.В., Шанаева Е.А., Гуськова Е.Н.</i> Состояние антибиотикорезистентности неферментирующих микроорганизмов, выделенных из мочи пациентов АПУ г. Ростова-на-Дону	63
<i>Воронина Н.А., Харсеева Г.Г., Харисова А.Р., Бут О.М., Карнаухова О.В.</i> Микробиологическая характеристика штаммов <i>Corynebacterium non diphtheriae</i>	64
<i>Вьючнова Н.В., Спиридонов В.А., Гришина М.А.</i> Применение препарата «Экор-форте» для обеззараживания различных поверхностей, контаминированных <i>Coccidioides</i> spp.	64

<i>Галушко Н.А., Липовская В.В.</i> К вопросу об эволюции шигеллезов	65
<i>Герасимчук Е.В., Герасимчук М.Ю.</i> Геронтологическая микология – современная медико-социальная проблема, междисциплинарные пути решения	65
<i>Герасимчук Е.В., Герасимчук М.Ю.</i> Распространенность дерматомикозов среди пациентов консультативно-диагностической поликлиники МО РФ	66
<i>Головина Е.В., Никитин П.А., Панина Л.К.</i> ИК-спектроскопия в диагностике деструкции микромицетами старинной бумаги ..	66
<i>Горбунцов В.В., Горбунцова В.И.</i> Особенности сопутствующей патологии органов пищеварения у больных малассезиозом кожи ..	67
<i>Григоренко Л.В.</i> Изменение численного состава популяции плесневых грибов и дрожжей как биоиндикатор загрязнения окружающей среды химическими веществами	67
<i>Григориади А.С., Амирова А.Р.</i> Состав микроорганизмов-биодеструкторов почв, рекультивированных после загрязнения отходами нефтедобывающей промышленности, и их оппортунистические свойства	68
<i>Гурина О.П., Лозовская М.Э., Дементьева Е.А., Блинов А.Е., Новик Г.А., Белушков В.В., Шибакова Н.Д.</i> Квантифероновый тест в диагностике детского туберкулеза	68
<i>Детушева Е.В., Родин В.Б., Чугунов В.А., Кобзев Е.Н.</i> Количественная оценка эффективности действия антимикробных препаратов	69
<i>Донцова Е.В., Новикова А.А., Бахметьева Т.М.</i> Особенности микозов стоп у больных с метаболическим синдромом	69
<i>Доршакова Е.В., Елинов Н.П., Богомолова Т.С., Михайлова Ю.В., Полищук А.Г.</i> Изучение штаммов <i>Stachybotrys</i> spp., активных в отношении <i>Rhamecium caudatum</i>	70
<i>Дусмагамбетова А.М., Дусмагамбетов М.У., Бердюжин М.Т.</i> Чувствительность к антибактериальным препаратам отдельных возбудителей внебольничной пневмонии	70
<i>Дюдюн А.Д., Горбунцов В. В., Колева Н.Н., Дюдюн С. А., Мамон А.А., Али Лоай.</i> Коморбидность артропатического псориаза, инфекций, передаваемых половым путем, и малассезиоза	71
<i>Дюдюн С.А., Горбунцов В.В.</i> Особенности клинических проявлений инфекций, передаваемых половым путем, у мужчин при наличии сопутствующего урогенитального малассезиоза	71
<i>Егорова С.А., Кафтырева Л.А., Макарова М.А., Липская А.В., Коноваленко И.Б., Оксема Е.В., Попенко Л.Н., Любушкина М.И., Савочкина Ю.А.</i> Методические подходы к определению карбапенемаз у штаммов энтеробактерий	72
<i>Егорчева Е.В., Кухар Е.В., Киян В.С.</i> Видовое разнообразие возбудителей онихомикозов в г. Астана	72
<i>Елинов Н.П.</i> Бактериофаги и микровирусы, их потенциал и пути его использования в XXI веке	73
<i>Ефанова Е.Н., Сердюкова Н.Ф., Улитина И.В., Иванникова Е.Н.</i> Первичная заболеваемость дерматомикозами в г. Сургуте в 2012 г.	73
<i>Жорж О.Н., Долго-Сабурова Ю.В., Мирзабалаева А.К.</i> Структура хронических генитальных инфекций у пациенток клинично-диагностического отделения микологической клиники НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина	76
<i>Журавлева Н.П., Елинов Н.П., Васильева Н.В., Фролова Е.В., Соловьева Г.И.</i> Сравнение спонтанной и индуцированной изменчивости популяций <i>Fusarium javanicum</i> var. <i>radicicola</i> при многоступенчатой селекции штаммов – микоаллергопродуцентов	76
<i>Заславская М.И., Лукова О.А., Махрова Т.В.</i> Влияние женских половых гормонов на контактные взаимодействия эпителиоцитов слизистых оболочек с <i>Candida albicans</i> в экспериментах <i>in vitro</i>	77
<i>Заславский Д.В., Сыдилов А.А., Зайцев В.С., Насыров Р.А., Татарская О.Б., Федорченко А.В.</i> Выявление антигена вирусов простого герпеса 1,2 типов, папилломы человека и Эпштейна-Барр у пациентов с крупно- и мелкобляшечным параспориозом	78
<i>Зачиняева А.В., Зачиняев Я.В.</i> Исследование биологической стойкости полиуретанов линейного и трёхмерного строения.	78
<i>Зорин А.Н., Бекетова Е.Г.</i> Видовой состав возбудителей микозов ногтей и кожи у жителей Красноярска	79
<i>Иванова Е.В., Перунова Н.Б., Чайникова И.Н.</i> Влияние бактериальных метаболитов на уровень цитокинов в условиях <i>in vitro</i> ..	79
<i>Иванова Ю.А.</i> Успешное лечение четырех больных с микозом мягких тканей нижних конечностей, обусловленных <i>Aspergillus</i> spp. и <i>Fusarium</i> spp.	80
<i>Ивановский А.В., Соколовский Е.В.</i> Вульвовагинальный кандидоз – практические аспекты	80
<i>Иоакимова К.Г., Борзова Ю.В., Черноятова Р.М., Десятник Е.А., Клишко Н.Н.</i> Случай аспергиллеза легких после перенесенного туберкулеза: гистологические особенности	81
<i>Ичеткина А.А., Трофимова С.В., Кряжев Д.В., Иванова И.П., Смирнов В.Ф.</i> Воздействие ультрафиолетового излучения и плазмы искрового разряда на активность экзооксидоредуктаз плесневых грибов-деструкторов	81
<i>Казанова А.В., Кирицидели И.Ю., Лазарев П.А., Паишковская Т.В.</i> Особенности развития микроскопических грибов на статуях Летнего Сада (Санкт-Петербург)	82
<i>Каримова Е.В., Шнейдер Ю.А., Смирнова И.П.</i> Изучение эффективности L-лизин- α -оксидазы и биологических пестицидов в отношении возбудителей бактериальных болезней	82
<i>Карпунина Т.И., Богданов Ю.А., Муртазина М.А., Корсакова Е.С.</i> Негативные тенденции в эволюции или ошибки фенотипической идентификации <i>Streptococcus mitis</i> ?	83
<i>Касаткин Е.В., Лысогорская И.В., Саворовская Е.С.</i> Социально-эпидемиологическая характеристика дерматомикозов за 2009-2012 годы	83
<i>Касаткин Е.В., Лысогорская И.В., Саворовская Е.С.</i> Этиология дерматомикозов в Красногвардейском районе в 2009-2012 годах	84
<i>Касимова С.Б., Ахметова С.Б.</i> Адгезивная активность <i>Candida</i> spp., выделенных из полости рта больных с аскаридозной инвазией	84
<i>Кафтырева Л.А., Матвеева З.Н.</i> Устойчивость к антибиотикам как проблема безопасности пищевых продуктов	84
<i>Киргизова С.Б., Азнабаева А.М.</i> Интеграция науки и образования для подготовки медицинских микробиологов современного уровня	85
<i>Киреев Г.В., Ракицкий Ю.А., Чугунов В.А., Кобзев Е.Н.</i> Возможности применения плазменных технологий для дезинфекции предметов повседневного использования	85
<i>Кирицидели И.Ю., Власов Д.Ю., Баранцевич Е.П., Крыленков В.А., Соколов В.Т.</i> Микроскопические грибы в воздушной среде Арктических и Антарктических станций	86
<i>Кирицидели И.Ю., Власов Д.Ю., Тешебаев Ш.Б.</i> Развитие психрофильных микроскопических грибов в пресных водоемах Восточной Антарктиды	86
<i>Кича Е.В., Григорьева Н.С.</i> Чувствительность к антимикробным препаратам штаммов шигелл и сальмонелл, циркулирующих на территории города Санкт-Петербурга в 2007-2012 годах	87
<i>Клыккова М.В., Дунайцев И.А., Лев И.О., Ларина Н.С., Жиглецова С.К.</i> Скрининг микроорганизмов-антагонистов, активных в отношении бактериальных и грибных патогенов	87
<i>Козлова О.П., Мирзабалаева А.К., Клишко Н.Н.</i> Особенности челюстно-лицевого актиномикоза	88

<i>Коноплева В.И., Евдокимова О.В., Кулешова А.Ю., Фролова М.А., Алексеев В.В., Ершов А.Ю.</i> Изучение антимикотической активности меркаптобензоилгидразоновых монов	88
<i>Корнишева В.Г., Монахова А.П., Гринева Е.М., Шурицкая О.А.</i> К вопросу о пролиферации условно-патогенной микробной флоры в кишечнике у больных с очаговой склеродемой	89
<i>Косякова К.Г.</i> Микроорганизмы-контаминанты рабочих растворов дезинфектантов и антисептиков	89
<i>Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А., Мирзоян В.А., Цурупа Е.Н., Согомонян Л.М.</i> Профилактика рецидива онихомикоза стоп аморолфином (5% лаком Лоцерил) у больных, завершивших лечение с полным выздоровлением	90
<i>Котрехова Л.П., Шурицкая О.А., Богомолова Т.С., Чилина Г.А., Новикова Н.В., Цурупа Е.Н.</i> Ретроспективный анализ результатов клинико-лабораторной диагностики микозов кожи и ее придатков у пациентов, обратившихся за медицинской помощью в микологическую клинику в 2012 году	91
<i>Краева Л.А., Беспалова Г.И., Кунилова Е.С., Ценева Г.Я.</i> Факторы патогенности возбудителей острых воспалительных процессов респираторного тракта	91
<i>Кременчуцкий Г.Н., Степанский Д.А., Крушинская Т.Ю., Юргель Л.Г.</i> Морфологическая изменчивость <i>Aegococcus viridans</i> – основы А-бактерина	92
<i>Крушинская Т.Ю.</i> Проблемы додипломной подготовки медицинских микробиологов	92
<i>Крючкова М.А., Галиева Г.М.</i> Изучение лечебного действия «Дермадекса» при экспериментальной трихофитии морских свинок	93
<i>Кузнецова М.В., Самарцев В.А., Еньчева Ю.А., Максимова А.В.</i> Микробиота инфицированных ожоговых ран	93
<i>Кулько А.Б.</i> Изменчивость клинических штаммов <i>Aspergillus nidulans</i> , выделенных от больных туберкулезом легких	94
<i>Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Андреевская О.А., Красникова Д.И.</i> Диагностика ларингомикоза	94
<i>Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И.</i> Анализ чувствительности к антимикотикам микромицетов, выделенных у детей из носоглотки, при хроническом воспалении глоточной миндалины	95
<i>Кухар Е.В., Шарипова А.М., Шевцов А.Б.</i> Подбор метода выделения ДНК из дерматомицетов и других микромицетов	95
<i>Лавникович Д.М., Медведева Т.В., Чилина Г.А., Васильева Н.В., Полищук А.Г.</i> ПЦР-тест для диагностики онихомикоза	96
<i>Лазуткина Е.Л., Музыченко А.М., Ландышев Ю.С., Цырендоржиев Д.Д., Лазаренко Л.А., Бардов В.С.</i> Определение цитокинного статуса у больных бронхиальной астмой при различных вариантах сенсibilизации	96
<i>Ластовка О.Н., Коваленко А.Д., Чугунова Ю.А.</i> Микробиологическая оценка эффективности деконтаминации воздуха	97
<i>Лев И.О., Дунайцев И.А., Клыкова М.В., Ларина Н.С., Жиглецова С.К.</i> Поиск бактерий, активных в отношении грибных патогенов	97
<i>Лисовская С.А., Халдеева Е.В., Глушко Н.И.</i> Грибы рода <i>Fusarium</i> как агенты вторичных микозов	98
<i>Лисовская С.А., Халдеева Е.В., Глушко Н.И.</i> Изменение вирулентности <i>Candida albicans</i> в микробных ассоциациях <i>in vitro</i>	98
<i>Ломинадзе Г.Г., Семенова Е.А., Мотузова О.В., Калакуцкая А.Н.</i> Применение MALDI-TOF масс-спектрометрии для идентификации возбудителей бактериемии в гемокультурах	99
<i>Лоншакова-Медведева А.Ю.</i> Эффективность лечения тербинафином при микогенной сенсibilизации у пациентов с атопическим дерматитом	99
<i>Лукова О.А., Руднева Е.И.</i> Влияние препарата «Рибомунил» на взаимодействия щёчных эпителиоцитов с <i>Candida albicans in vitro</i>	100
<i>Лысенко А.Е., Садыкова В.С., Кураков А.В., Федорова Г.Б.</i> Поиск потенциальных источников антимикробных лекарственных средств среди представителей рода <i>Trichoderma</i>	100
<i>Мавлянова Ш.З., Хакимов Д.Р., Давуров А.М.</i> Видовая идентификация и особенности колонизации штаммов <i>Candida spp.</i> в биосубстратах организма у больных угревой болезнью	101
<i>Макарова М.А., Кафтырева Л.А., Егорова С.А., Сужаева Л.В., Липская Л.В., Коноваленко И.Б., Оксема Е.В., Смирнова М.В., Курчикова Т.С., Ведерникова Н.Б., Пясецкая М.Ф., Морозова О.Т.</i> Бета-лактамазы расширенного спектра у штаммов <i>Escherichia coli</i> и <i>Klebsiella pneumoniae</i> в стационарах Санкт-Петербурга	101
<i>Макарова Н.Ю., Кирьянов С.А., Телков М.В., Варламов Д.А., Аляпкина Ю.С., Сочивко Д.Г., Смирнова Т.Г., Ларионова Е.Е., Черноусова Л.Н., Сулов А.П.</i> Исследование эффективности молекулярно-генетического теста NM REAL TIME PCR с использованием роботизированной платформы ABBOTT <i>sp</i> 2000 для быстрой диагностики туберкулеза легких	102
<i>Малова И.О., Кузнецова Ю.А.</i> Чувствительность к антимикотикам <i>Candida spp.</i> , выделенных от пациенток с хроническим рецидивирующим кандидозом урогенитального тракта	103
<i>Мальши Н.Г., Голубничая В.Н.</i> Острые кишечные инфекции, вызванные <i>Staphylococcus aureus</i> , в северо-восточном регионе Украины	103
<i>Мелехина Ю.Э., Савостеева И.С., Шагдилеева Е.В., Черноятова Р.М., Мирзабалаева А.К., Криволапов Ю.А., Клишко Н.Н.</i> Случай успешного лечения хронической актиномицетомы стопы	104
<i>Мирзабалаева А.К., Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В.</i> Этиология рецидивирующего кандидозного вульвовагинита	105
<i>Михайлова Ю.В., Руднева М.В., Чилина Г.А., Полищук А.Г.</i> Идентификация возбудителей микозов с помощью сиквенирования ДНК	105
<i>Моисеенко А.В., Богданова Т.В., Белоцерковская Е.В., Михайлова Ю.В.</i> Клинико-лабораторные особенности атопического дерматита, ассоциированного с <i>Malassezia spp.</i>	106
<i>Москалёв А.В., Павлов О.Н.</i> <i>Helicobacter pylori</i> – ведущий фактор дисфункции молекул эндотелия у больных ишемической болезнью сердца	106
<i>Николаев А.И., Богомолова Е.В., Панина Л.К.</i> Синергический эффект действия полиеновых антибиотиков и сверхслабых магнитных полей	107
<i>Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Бахметьев А.А.</i> Некоторые аспекты эпидемиологии грибковых заболеваний среди населения г. Воронежа	107
<i>Озерская С.М., Василенко А.Н., Василенко О.В., Кочкина Г.А., Иванушкина Н.Е.</i> Использование разнообразия культур патогенных грибов для решения проблем биоинформатики	108
<i>Омарова С.М., Алиева А.И.</i> Выбор эффективной антибактериальной терапии госпитальных инфекций мочевыводящих путей	108
<i>Омарова С.М., Горелова В.Г., Алиева А.И.</i> Отечественные хромогенные питательные среды в диагностике уроинфекций бактериальной этиологии	109
<i>Омарова С.М., Исаева Р.И.</i> Листерии в патологии беременных женщин и новорожденных детей	109
<i>Омарова С.М., Исаева Р.И., Акаева Ф.С.</i> Изучение роли условно-патогенных микроорганизмов при острых инфекциях мочевыводящих путей	110
<i>Оришак Е.А., Щеглов В.С., Нилова Л.Ю.</i> Резистентность лактобактерий – полезное свойство или опасность?	110
<i>Осипова Е.М., Островская Н.А., Черкасова Л.В.</i> Организация и проведение бактериологического контроля стерилизации	111
<i>Панфёрова Ю.А., Лукьянова Т.А., Стоянова Н.А., Токаревич Н.К.</i> Генотипы патогенных лептоспир, циркулирующих на территории Санкт-Петербурга	111

Пинегина О.Н., Выборнова И.В. Определение чувствительности биопленок <i>Candida</i> spp. к антимикотикам	112
Повалюхина Е.С. Микробная контаминация растворов дезинфицирующих средств при хранении и повторном использовании ..	112
Поддубная А.И., Чемич Н.Д. Полиморфизм гена TNF- α (-308G/A) у ВИЧ-инфицированных пациентов с кандидозной инфекцией ..	113
Поспелова С.В., Горюшич Э.С., Коровина А. Влияние углеводородных токсикантов на формирование и особенности стафилококкового бактерионосительства	113
Пунченко О.Е., Щербак С.Г., Липская Л.В., Лисовец Д.Г., Белокопытов И.Ю., Анисенкова А.Ю. Случаи выделения <i>Listeria monocytogenes</i> из клинического материала	114
Райденко О.В., Иванова Ю.А. Влияние антиретровирусной терапии на частоту дерматомикозов у ВИЧ-инфицированных пациентов в Алтайском крае	114
Райденко О.В., Иванова Ю.А. Структура микозов кожи и ногтей у ВИЧ-инфицированных пациентов в Алтайском крае	115
Рауш Е.Р., Васильева Н.В., Сидоренко С.В., Шагдилеева Е.В., Климко Н.Н. Идентификация <i>Candida</i> spp. с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии	115
Руднева М.В., Полищук А.Г., Васильева Н.В. Опыт использования ПЦР с электроспрей-ионизационной масс-спектрометрией для идентификации возбудителей инфекций кровотока в гемокультурах	116
Рыбальченко О.В., Орлова О.Г., Потокин И.А., Титов В.К. Морфология микробных сообществ нефтедеструкторов в условиях грунта	116
Рябинин И.А., Богомолова Т.С., Чилина Г.А. Чувствительность возбудителей аспергиллеза к антифунгальным препаратам	117
Рябко А.К., Козырь А.В., Колесников А.В., Хлынцева А.Е., Красавцева О.Н., Шемякин И.Г. Отбор ДНК-аптамеров для определения ботулинического нейротоксина типа А	117
Саганяк Е.А. Грибы-биодеструкторы изделий из кожи в судебной экспертизе	118
Салий Е.А., Дюдюн А.Д., Горбунов В.В., Полион Н.Н. Особенности комплексного лечения больных онихомикозом	118
Саркисян Э.Ю., Осипян А.Л. Возбудители вульвовагинального кандидоза в Армении и сопутствующие им микроорганизмы ..	119
Сафонова М.А., Кузнецов О.Ю. Влияние сока гриба <i>Lentinus edodes</i> на пробиотические штаммы лактобацилл	119
Сачивкина Н.П., Васильева Е.А., Анохина И.В., Кравцов Э.Г., Далин М.В. Эффективность литиказы на фоне антибиотикотерапии	120
Сидорова Н.А., Обухова Е.С. Особенности биологической активности представителей рода <i>Pseudomonas</i>	120
Слатова В.П., Якунина М.А., Пунченко О.Е. Использование САМР-теста в практике лаборатории	121
Смотров Н.Г. Перспективы использования почвенного изолята <i>A. pullulans</i> B5	121
Согомонян А.М., Вашкевич А.А. Ошибки топического лечения дерматозов	122
Соколова Т.В., Мальярчук Т.А. Микозы стоп в амбулаторной практике дерматологов России	122
Соломенный А.П. Глобальное распространение детерминант лекарственной устойчивости среди возбудителей инфекции, осуществляемое посредством интегронов	123
Степанова А.А., Богданова Т.В., Чилина Г.А. Цитологическое изучение клеток <i>Malassezia pachydermatis</i> (WEID-MAN) C.W. Dodge, выращенных <i>in vitro</i>	123
Степанова А.А., Савицкая Т.И., Краснова Э.В. Ультраструктурная организация клеток вегетативного мицелия <i>Trichophyton tonsurans</i> Malmsten, выращенных <i>in vitro</i>	124
Степкина К.П. Комплексный подход к лечению взрослого ногтя, ассоциированного с онихомикозом	124
Суборова Т.Н., Борисенко Н.В., Сидельникова О.П., Кузин А.А., Свистунов С.А., Разумова Д.В., Полухина О.В. Карбапенем-резистентные штаммы грамотрицательных возбудителей инфекционных осложнений у пострадавших лиц с тяжёлыми травмами	125
Суворова З.С., Врынчану Н.А., Короткий Ю.В., Дубовой Д.В. Влияние производного алкоксиаминопропанола KBM-96 на пленкообразование <i>Candida albicans</i>	125
Танци Р. Технологии сиквенирования следующего поколения для исследования инфекционных заболеваний и внутригоспитальных инфекций	126
Тихомирова О.М., Иванова Е.А. Влияние метаболитов микроорганизмов в природной ассоциации «Тибетский рис» на чувствительность <i>Candida albicans</i> к клотримазолу	126
Тремасов М.Я., Титова В.Ю., Матросова Л.Е. Антимикотическое средство при микроспории собак	127
Тюкавкина С.Ю., Харсеева Г.Г. Цитотоксическое и апоптогенное действие коклюшного компонента АКДС-вакцины на клетки иммунной системы	127
Тюрин Е.А. Современные представления об организации микробиологической лаборатории	128
Файзуллина Е.В. Анализ состояния здоровья пациентов с онихомикозом	128
Файзуллина Е.В. Отношение к лечению онихомикоза: мнения врачей и пациентов	129
Федотов В.П., Горбунов В.В., Веретельник К.А., Корецкая Е.Ю. Микозы как осложняющие факторы при ряде дерматозов ..	129
Федотов В.П., Носонова А.В., Горбунов В.В. Грибковые поражения в крупных складках кожи: особенности развития, течения и подходы к лечению	130
Фоменко Н.В., Иванов М.К. Генетическое разнообразие микроскопических грибов в урогенитальном тракте женщин	130
Фролова Е.В., Аак О.В., Соболев А.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Котрехова Л.П. Иммунный ответ у больных с атопическим дерматитом и микоаллергией	131
Фролова Е.В., Шадринова О.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Хостелиди С.Н., Волкова А.Г., Попова М.О., Зюзгин И.С., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Шагдилеева Е.В., Чернопятова Р.М., Васильева Н.В., Климко Н.Н. Клинико-иммунологические особенности инвазивного аспергиллеза легких у пациентов с лимфомой Ходжкина	131
Фролова Я.Н., Харсеева Г.Г., Миронов А.Ю., Зленко Д.М., Воробьева Е.Н., Петров А.В. Биологические свойства <i>Sorynebacterium diphtheriae</i> tox+ в составе биоплёнки	132
Халдеева Е.В., Лисовская С.А., Глушко Н.И., Паршаков В.Р., Баязитова А.А. Особенности грибковой биодеструкции старинных зданий	132
Холодок Г.Н., Козлов В.К. Уровни резистентности пневмотропных бактерий к антимикробным препаратам в Хабаровском крае ..	133
Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Бондаренко С.Н., Зубаровская Л.С., Попова М.О., Волкова А.Г., Белогурова М.Б., Медведева Н.В., Колбин А.С., Бойченко Э.Г., Климко Н.Н. Особенности мукороза у детей в Санкт-Петербурге, Россия	133
Хостелиди С.Н., Шадринова О.В., Десятник Е.А., Борзова Ю.В., Попова М.О., Волкова А.Г., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В., Колбин А.С., Бойченко Э.Г., Медведева Н.В., Белогурова М.Б., Васильева Н.В., Климко Н.Н. Особенности инвазивного аспергиллеза у детей в Санкт-Петербурге	134
Чащин А.Ю., Якубович А.И. Микотический фолликулит в практике дерматолога	134
Червинец В.М., Самоукина А.М., Червинец Ю.В., Михайлова Е.С. Оптимизация диагностики урогенитальных инфекций ..	135
Черкасова Л.В., Петрушанская Г.А., Бурханов Р.А. Индикация <i>Legionella pneumophila</i> в макрофагах с помощью ПЦР (экспериментальное исследование)	135

<i>Черкасова А.В., Петрушанская Г.А., Бурханов Р.А.</i> Перспективы изучения системы моноклеарных фагоцитов (анализ избранных данных из научной литературы 2012-2013 гг.)	136
<i>Чеснокова М.Г., Самохина В.И., Чесноков В.А.</i> Сравнительная характеристика микробоценоза временных и постоянных зубов при хроническом периодонтите	136
<i>Четина О.А., Александрова Г.А.</i> Контаминация плесневыми грибами строительно-отделочных материалов. Целлюлозная активность грибов-контаминантов	137
<i>Шабашова Н.В., Учеваткина А.Е., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Чернопятова Р.М., Малеева Е.В.</i> Иммуногенетические и клинические варианты хронического кандидоза кожи и слизистых оболочек	137
<i>Шагдильева Е.В., Рауш Е.Р., Васильева Ю.А., Макаров В.И., Кузьмин А.В., Шадривова О.В., Мелехина Ю.Э., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Выборнова И.В., Клишко Н.Н.</i> Первое описание случая успешного лечения микотического менингита, обусловленного <i>Candida albicans</i> и <i>Trichosporon asahii</i>	138
<i>Шаров Т.Н., Гришина М.А.</i> Применения метода времяпротечной матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации (МАЛДИ) для идентификации микромицетов II группы патогенности	139
<i>Шаталова Е.В., Ефремова Н.Н., Парахина О.В.</i> Влияние <i>Candida albicans</i> на выраженность гуморального иммунного ответа в условиях <i>Candida</i> -бактериальной инфекции у иммуносупрессированных животных	139
<i>Шевяков М.А., Бурьгина Е.В., Выборнова И.В., Авдеенко Ю.А.</i> Частота выделения резистентных к флуконазолу штаммов <i>Candida</i> spp. у пациентов с кандидозом пищевода	140
<i>Шишкина О.Б., Тюрин Е.А.</i> Теоретические основы вентилирования микробиологических лабораторий с применением локальных систем	140
<i>Шмелёва (Баева) О.А., Арзумян В.Г., Сердюк О.А.</i> Подходы к разработке диагностических препаратов из клинически значимых дрожжевых грибов	141
<i>Шнейдер Ю.А., Смирнова И.П., Приходько Ю.Н., Каримова Е.В.</i> Изучение биологической эффективности L-лизин- α -оксидазы в отношении вируса некротической пятнистости бальзамина	141
<i>Шпак И.М., Айгузов М.Ш., Ткаченко Г.А., Антонов В.А.</i> Разработка схемы генотипирования возбудителя гистоплазмоза методом амплификации дифференцирующих регионов	142
<i>Щеглов В.С., Оришак Е.А., Хмелева О.А.</i> Эффективность этиологической расшифровки кишечных инфекций на фоне дисбиозов с использованием полимеразной цепной реакции	143
<i>Щербак О.Н., Андреева И.Д.</i> Активность новых производных конденсированных азотсодержащих гетероциклов с пиримидиновым фрагментом против возбудителей поверхностных микозов	143
<i>Юскевич В.В., Дятлов И.А., Володина Л.И., Лиховидов В.Е.</i> Создание коллекционного фонда микромицетов и анализ антимикробной активности штаммов	144
<i>Юцковский А.Д., Кулагина Л.М., Паулов О.И., Козуб В.А.</i> Роль микологического исследования при диагностике хронического гайморита	144
<i>Яковлев А.Б.</i> Особенности стартовой терапии распространенной микроспории гладкой кожи при наличии везикулезного компонента	145
<i>Якубович А.И., Чащин А.Ю., Хван К.С.</i> Заболеваемость микроспорией в Иркутской области	145

CONTENTS

PROBLEM ARTICLES AND REVIEWS

<i>Borovitskii V.S.</i> Blastomycosis and HIV infection (review)	11
--	----

CLINICAL MYCOLOGY

<i>Khostelidi S.N., Sorokina M.M., Borzova Y.V., Chernopyatova R.M., Bogomolova T.S., Ignateva S.M., Frolova E.V., Filippova L.V., Avdeenko U.L., Bosak I.A., Zynzerling V.A., Shurpitskaya O.A., Vasileva N.V., Klimko N.N.</i> Cryptococcosis of lungs in a patient without HIV- infection. Case report and review of literature	18
<i>Shevyakov M.A., Avdeenko Y.L., Burygina E.V., Pugovkina O.A.</i> «White plagues» in a esopagus. Diagnostics of candidosis including differential	25
<i>Shadrivova O.V., Frolova E.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zubarovskaya L.S., Zjuzgin I.S., Ruzhinskaya O.S., Khostelidi S.N., Ignatyeva S.M., Bogomolova T.S., Chernopyatova R.M., Vasilyeva N.V., Afanasyev B.V., Klimko N.N.</i> Clinical and immunological characteristic of invasive aspergillosis in hematological patients	28
<i>Kozlova O.P., Chernopyatova R.M., Mitrofanov V.S., Borzova Y.V., Nuraliev S.M., Mirzabalaeva A.K., Klimko N.N.</i> Case of successful treatment of thoracic actinomycosis	35

EXPERIMENTAL MYCOLOGY

<i>Lisovskaya S.A., Khaldeeva E.V., Glushko N.I.</i> Interaction of <i>Candida albicans</i> and associated bacteria in candidosis of various localization	40
<i>Khaldeeva E.V., Glushko N.I., Lisovskaya S.A., Parshakov V.R., Fassakhov R.S.</i> Microbiota of architectural buildings of the Kazan Kremlin	44

SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE IN MEDICAL MYCOLOGY (XVI KASHKIN READINGS)

<i>Aak O.V., Sobolev A.V.</i> Peculiarities of sensitization to common allergens, including fungal, among the asthmatics – residents of Leningrad region	49
<i>Abdullaev Sh.R., Kamilov H.M.</i> Eye drops «Fluzamed» in the treatment of eye fungal infections	49
<i>Akhmetova S.B., Akhmetova N.T., Koteneva E.N., Adekenov S.M., Ryazantsev O.G.</i> Antifungal properties of prospective essential oils from some representatives of Kazakhstan's flora	55
<i>Aleksandrova G.A., Chetina O.A., Balandina S.Yu.</i> Breadth distribution of micromycetes in hospitals	51
<i>Aleshukina A.V., Goloshva E.V., Chetverik N.S.</i> Probability of contamination of early age children with <i>Candida</i> spp.	52
<i>Alexandrova G.A., Schepina N.E., Boiko L.L., Balandina S.Yu.</i> Activity of N-phenylbenzoquinadine salts against <i>Candida</i> spp.	51
<i>Alexandrova N.A., Zaslavskaya M.I., Makhrova T.V.</i> Influence of <i>Enterococcus faecium</i> metabolites on vitality of <i>Candida</i> spp. cells	52
<i>Alieva A.I., Kasumova A.M.</i> Improvement of microbiological diagnosis methods of nosocomial infections in maternity hospital	53
<i>Andreev V.A., Priests B.A., Vengerovich N.G., Kasanov K.N., Sbojchakov V.B., Khripunov A.K., Stepanova N.V.</i> Perspectives of nanoantiseptics use in purulent surgery	53
<i>Andreeva I.A.</i> Analysis of antibiotic resistance of microorganisms by whonet software	54
<i>Andrienko E.M., Matveeva E.L., Semenova S.E.</i> Clinical occurrence of Leishmaniasis in dermatological practice	54

<i>Aznabaeva L.M.</i> Bacteria metabolites as the factor of microbiocenosis stability	50
<i>Aznabaeva L.M., Kirgizova C.B.</i> Monitoring of Candida infection in women with infertility	50
<i>Babushkina M.V., Zagrdinova R.M., Emelyanova T.G.</i> Fungal infection at pustular psoriasis of palms and soles	55
<i>Babushkina M.V., Zagrdinova R.M., Karamova S.D., Emelyanova T.G.</i> Age peculiarities of nonspecific onychodystrothy in the Udmurt Republic	56
<i>Batyrbayeva D.Zh.</i> Etiological spectrum of Candida spp. isolated from genitals of reproductive age women	56
<i>Batyrbayeva D.Zh., Ramazanjanva B.A.</i> Comparative analysis of the Candida species spectrum isolated from the genital area of women (review)	56
<i>Bayazitova A.A., Glushko N.I., Lisovskaya S.A., Khaldeeva E.V., Parshakov V.R.</i> Interaction of Aspergillus niger cultures isolated from patients with otomycosis and pseudomonas aeruginosa in associations	57
<i>Belova E.A., Bendrikovskiy S.A.</i> Large skin folds candidosis. An experience of medical products «Candid» and «Travocort» application ..	57
<i>Belova L.V., Kartsev V.V., Fedotova I.M.</i> Microbiological safety of townspeople nourishment in St. Petersburg	58
<i>Belova L.V., Kartsev V.V., Fedotova I.M.</i> Some problematic issues of sanitary microbiology of food stuffs	58
<i>Borovitskii V.S.</i> Structure of mycotic defeat at combination of HIV-infection and new-onset pulmonary tuberculosis patients in medical institutions of the Federal Penitentiary Service	59
<i>Buravkova A.G., Demyanova O.B.</i> Experience of topical therapy the feet onychomycosis	60
<i>Buravkova A.G., Demyanova O.B., Poluektova T.E.</i> To the question about feet mycosis topical therapy	60
<i>Byalik L.R.</i> Modern view on onychomycosis treatment	61
<i>Byalik L.R., Bahmetjeva T.M.</i> Feet mycoses at patients with eczema	61
<i>Chashchin A.Yu., Yakubovich A.I.</i> Mycotic follicles in practice of dermatologist	134
<i>Cherkasova L.V., Petrushanskaya G.A., Burkhanov R.A.</i> Indication of Legionella pneumophila in macrophages by PCR in experiment ..	135
<i>Cherkasova L.V., Petrushanskaya G.A., Burkhanov R.A.</i> Perspectives of system of mononuclear phagocytes studying (analysis of selected data from scientific literature 2012-2013)	136
<i>Chervinets V.M., Samoukina A.M., Chervinets Y.V., Mikhailova E.S.</i> Diagnostic optimization of urogenital infections	135
<i>Chesnokova M.G., Samokhina V.I., Chesnokov V.A.</i> Comparative characteristics of temporary and permanent teeth microbocenosis with chronic periodontitis	136
<i>Chetina O.A., Aleksandrova G.A.</i> Fungi of building and finishing materials and their cellulase activity	137
<i>Detusheva E.V., Rodin V.B., Chugunov V.A., Kobzev E.N.</i> Quantification of antimicrobial preparation efficacy	69
<i>Dontsova E.V., Novikova L.A., Bakhmeteva T.M.</i> Peculiarities of feet mycoses at patients with metabolic syndrome	69
<i>Dorshakova E.V., Yelino N.P., Bogomolova T.S., Michailova Y.V., Polyshuk A.G.</i> Some Stachybotrys spp. research which metabolites are active from Paramecium caudatum	70
<i>Dyudyun A.D., Gorbuntsov V.V., Koleva N.N., Dyudyun S.A., Mamon A.A., Ali Loai.</i> Arthropathyc psoriatic, Sexual transmitted infections and malasseziosis comorbidity	71
<i>Dusmagambetova. A.M., Dusmagambetov M.U., Berdugin M.T.</i> Sensitivity to antibacterial preparations of separate pathogens of an extrahospital pneumonia	70
<i>Dyudyun S.A., Gorbuntsov V.V.</i> Peculiarities of sexual transmitted infections clinical manifestation in men with concomitant urogenital malasseziosis	71
<i>Efanova E.N., Serdukova N.F., Ulitina I.V., Ivannikova E.N.</i> Primary morbidity with dermatomycoses in Surgut in 2012.	73
<i>Egorcheva E.V., Kukhar E.V., Kiyan V.S.</i> Species diversity of onychomycosis in Astana	72
<i>Egorova S.A., Kaftyreva L.A., Makarova M.A., Lipskaya L.V., Konovalenko I.B., Oksema E.V., Popenko L.N., Lubushkina M.I., Savochkina J.A.</i> Approaches for detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae	72
<i>Fayzullina E.V.</i> Analysis of state of health in patients with onychomycosis	128
<i>Fayzullina E.V.</i> Relation to the treatment of onychomycosis: opinions of physicians and patients	129
<i>Fedotov V.P., Gorbuntsov V.V., Veretelnik K.A., Koretskaya E. Yu.</i> Mycosis as complicating factors in some dermatoses	129
<i>Fedotov V.P., Nosonova A.V., Gorbuntsov V.V.</i> Fungal lesions in the large of skin folds: peculiarities of development, course and treatment approaches	130
<i>Fomenko N.V., Ivanov M.K.</i> Genetic diversity of microscopic fungi in the urogenital tract of women	130
<i>Frolova E.V., Aak O.V., Sobolev A.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Kotrekhnova L.P.</i> Immune response in patients with atopic dermatitis and mold allergy	131
<i>Frolova J.N., Kharseeva G.G., Zlenko D.M., Worobeva E.N., Petrov A.V.</i> Biological properties of Corynebacterium diphtheriae tox+ in the composition of biofilm	132
<i>Frolova E.V., Shadrivova O.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Khostelidi S.N., Volkova A.G., Popova M.O., Zjuzgin I.S., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Shagdileeva E.V., Chernopyatova R.M., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.</i> Clinical and immunological Peculiarities of invasive aspergillosis in patients with Hodgkin Lymphoma	131
<i>Galushko N.A., Lipovskaja V.V.</i> As for the evolution of shigellosis	65
<i>Gerasimchuk E.V., Gerasimchuk M.J.</i> Dermatomycoses rate among the patient of the consultative-diagnostic polyclinic of Russian Military District	66
<i>Gerasimchuk E.V., Gerasimchuk M.J.</i> Geriatric mycology – the modern medico-social problem, interdisciplinary solutions	65
<i>Golovina E.V., Nikitin P.A., Panina L.K.</i> FTIR spectroscopy in diagnostics of biological destruction by micromycetes of ancient paper ..	66
<i>Gorbuntsov V.V., Gorbuntsova V.I.</i> Peculiarities of concomitant gastroenterological pathology in patients with skin malasseziosis	67
<i>Grigoriadi A.S., Amirova A.R.</i> The structure of microorganisms-biodestructor soils recovered after contamination of waste oil industry and their opportunistic properties	68
<i>Gurina O.P., Lozovskaya M.E., Dementyeva E.A., Blinov A.E., Novik G.A., Belushkov V.V., Shibakova N.D.</i> QFT in the diagnosis of children's tuberculosis	68
<i>Hryhorenko L.V.</i> Quantities change among the fungi and yeast population as the bioindicator of environmental contamination with chemical pollutions	67
<i>Ichetkina A.A., Trofimova S.V., Kryazhev D.V., Ivanova I.P., Smirnov V.F.</i> Impact of the ultra-violet radiation and spark discharge plasma on activity of oxidoreductase of mold fungi	81
<i>Ignatovsky A.V., Sokolovsky Ye.V.</i> Vulvovaginal candidosis – practical aspects	80
<i>Ioakimova K.G., Borzova Y.V., Chernopyatova R.M., Desiyatik E.A., Klimko N.N.</i> The case of pulmonary Aspergillosis after tuberculosis: histologic peculiarities	81
<i>Ivanova E.V., Perunova N.B., Chainikova I.N.</i> Influence of bacterial metabolites on cytokines in vitro	79
<i>Ivanova Ju.A.</i> Successful treatment of four patients with mycosis of soft tissue of lower extremity caused by Aspergillus spp. and Fusarium spp.	80
<i>Kaftyreva L.A., Matveeva Z.N.</i> Antimicrobial resistance as a problem of food safety	84
<i>Karimova E.V., Shneyder Yu.A., Smirnova I.P.</i> Studying of the effectiveness of L-lysine- α -oxidase and biological pesticides against bacterial sicknesses	82

<i>Karpunina T.I., Bogdanov Yu.A., Murtazina M.A., Korsakova E.S.</i> Negative tendencies in evolution or mistakes in fenotypical identification of streptococcus mitis?	83
<i>Kasatkin E.V. Lysogorskaya I.V., Savorovskaya E.S.</i> Etiology of dermatomycosis in Krasnogvardeysky district of St. Petersburg in 2009-2012	84
<i>Kasatkin E.V., Lysogorskaya I.V., Savorovskaya E.S.</i> Socio-epidemiological characteristics of dermatomycoses	83
<i>Kasymova S.B., Akhmetova S.B.</i> Adhesive activity of <i>Candida</i> spp. from oral cavity of patients with ascariasis.	84
<i>Kazanova A.V., Kirtsideli I. Yu., Lazarev P.A., Pashkovskaya T.V.</i> Peculiarities of microfungi development on statues of the Summer Garden (St. Petersburg)	82
<i>Khaldeeva E.V., Glushko N.I., Lisovskaya S.A., Parshakov V.R., Bayazitova A.A.</i> Peculiarities of biodamages of old buildings	132
<i>Kholodok G.N., Kozlov V.K.</i> Pneumotropic bacterial resistance to antimicrobial drugs in Khabarovsk region	133
<i>Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Bondarenko S.N., Zubarovskaya L.S., Popova M.O., Volkova A.G., Belogurova M.B., Medvedeva N.V., Kolbin A.S., Bojchenko E.G., Klimko N.N.</i> Peculiarities of mucorosis at children in St. Petersburg, Russia	133
<i>Khostelidi S.N., Shadrivova O.V., Desyatik E.A., Borzova Y.V., Popova M.O., Volkova A.G., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Zubarovskaya L.S., Afanasiev B.V., Kolbin A.S., Bojchenko E.G., Medvedeva N.V., Belogurova M.B., Vaslyeva N.V., Klimko N.N.</i> Peculiarities of invasive aspergillosis at children in St. Petersburg	134
<i>Kicha E.V., Grigoryeva N.S.</i> Antimicrobial susceptibility testing of <i>Sigella</i> and <i>Salmonella</i> strains circulating in St. Petersburg in 2007-2012. . .	87
<i>Kireev G.V., Rakitsky Yu.A., Chugunov V.A., Kobzev E.N.</i> Approaches to application of plasma technology for disinfection of daily used objects.	85
<i>Kirgizova C.B., Aznabaeva L.M.</i> Integration of science and education for the training of medical microbiology the current level.	85
<i>Kirtsideli I.Yu., Vlasov D.Yu., Baranchevich E.P., Krylenkov V.A., Sokolov V.T.</i> Micro fungi in the indoor air of Arctic and Antarctic stations.	86
<i>Kirtsideli I.Yu., Vlasov D.Yu., Teshebaev Sh.B.</i> Development of psychrophilic microfungi in fresh lakes of east Antarctic	86
<i>Klykova M.V., Dunaitsev I.A., Lev I.O., Larina N.S., Zhigletsova S.K.</i> Screening of microorganisms-antagonists active against bacterial and fungal pathogens	87
<i>Konoplyova V.I., Evdokimova O.V., Kuleshova L.U., Frolova M.A., Alexeev V.V., Ershov A.Yu.</i> Study of antimycotic activity merkaptobenzoilhydrazones of monoses	88
<i>Kornisheva V.G., Monakhova A.P., Grineva E.M., Shurpitskaya O.A.</i> To a question about proliferation of conditional-pathogenic microbiota in intestines at patients with focal sclerodermia	89
<i>Kosyakova K.G.</i> Microorganisms-contaminants of disinfectants and antiseptics solutions.	89
<i>Kotrekhoval P., Raznatovskij K.I., Vashkevich A.A., Mirzoyan V.L., Tsurupa E.N., Sogomonyan L.M.</i> Prophylaxis of feet onychomycosis relapse by amorolfin (5% varnish loceril) at patients who have finished treatment with full recover	91
<i>Kotrekhoval P., Shurpitskaya O.A., Bogomolova T.S., Chilina G.A., Novikova N.V., Tsurupa E.N.</i> Analysis of the results of clinical and laboratory diagnosis of fungal infections of kin and its adnexal in patients seeking medical care at a mycology clinic in 2012 . . .	90
<i>Kozlova O.P., Mirzabalaeva A.K., Klimko N.N.</i> Peculiarities of maxillo-facial actinomycosis	88
<i>Kraeva L.A., Kunilova E.S., Bepalova G.I., Tseneva G.Ya.</i> Virulence factors of activators of acute inflammatory processes of respiratory tract	91
<i>Kremenchutskiy G.N., Stepanskiy D.A., Krushinskaya T.Y., Yurgel L.G.</i> Morphological changes of <i>Aerococcus viridans</i> included in the A-bacterinum	92
<i>Krushinskaya T.Y.</i> Problems of undergraduate training of medical microbiologists	92
<i>Kryuchkova M.A., Galiyeva G.M.</i> Studying of medical action «Dermadeks» at the experimental trichophytia of guinea pigs.	93
<i>Kukhar E.V., Sharipova A.M., Shevtsov A.B.</i> Selection of the method of DNA isolation from dermatomycetes and other micromycetes . . .	95
<i>Kulko A.B.</i> Variability of <i>Aspergillus nidulans</i> strains isolated from pulmonary tuberculosis patients	94
<i>Kunelskaya V. Ya., Shadrin G. B., Machulin A.I.</i> Sensitivity to antimicrotics of micromycetes isolated from children with fungal pharyngeal adenoiditis	95
<i>Kunelskaya V.Ya., Shadrin G.B., Andreenkova O.A., Krasnikova D.I.</i> Diagnosis of laryngomycosis	94
<i>Kuznetsova M.V., Samartsev V.A., Encheva Yu.A., Maksimova A.V.</i> Microbiota of infected burn wounds	93
<i>Lastovka O. N., Kovalenko A.D., Chugunova Yu.A.</i> Microbiological assessment of efficiency of dekontamination of air.	97
<i>Lavnikovich D.M., Medvedeva T.V., Chilina G.A., Vasiljeva N.V., Polishchouk A.G.</i> PCR-based test for the diagnosis of onychomycosis. . .	96
<i>Lazutkina E.L., Muzychenko L.M., Landyshev Yu.S., Tsyrendorzhiev D.D., Lazarenko L.L., Bardov V.S.</i> Definition of cytokine status in patients with bronchial asthma in different variants of sensitization	96
<i>Lev I.O., Dunaitsev I.A., Klykova M.V., Larina N.S., Zhigletsova S.K.</i> Search of bacilli active against fungal pathogens	97
<i>Lisovskaya S.A., Khaldeeva E.V., Glushko N.I.</i> <i>Fusarium</i> spp. as agents of secondary mycosis.	98
<i>Lisovskaya S.A., Khaldeeva E.V., Glushko N.I.</i> In vitro changes of virulence of <i>Candida albicans</i> in the microbial associations.	98
<i>Lominadze G.G., Semenova E.A., Motuzova O.V., Kalakutskaya A.N.</i> Use of MALDI-TOF MS for identification of causative agent of bacteremia in blood cultures	99
<i>Lonshakova-Medvedeva A.Yu.</i> effectiveness of terbinafine therapy of patients with atopic dermatitis and mycotic sensibilization	99
<i>Lukova O.A., Rudneva E.I.</i> Influence «Ribomunil» on the buccal epithelial cells interactions with <i>Candida albicans</i> in vitro.	100
<i>Lysenko A.E., Sadykova V.S., Kurakov A.V., Fedorova G.B.</i> Search of potential sources of antimicrobial medicinal remedies among representatives of <i>Trichoderma</i> genus	100
<i>Makarova M.A., Kaftyreva L.A., Egorova S.A., Suzhaeva L.V., Lipskaya L.V., Konovalenko I.B., Oksema E.V., Smirnova M.V., Kurchikova T.S., Vedernikova N.B., Piasetckaia M.F., Morozova O.T.</i> Extended spectrum beta-lactamases in <i>Escherichia coli</i> and <i>Klebsiella pneumoniae</i> in St. Petersburg hospitals.	101
<i>Makarova N.Y., Kiryanov S.A., Telkov M.V., Varlamov D.A., Alyapkina Y.S., Sochivko D.G., Smirnova T.G., Larionova E.E., Chernousova L.N., Suslov A.P.</i> Research of efficiency of molecular-genetic test NM REAL TIME PCR with use of robotized platform ABBOTT sp 2000 for fast diagnostics of lungs tuberculosis.	102
<i>Malova I.O., Kuznetsova J.A.</i> Sensitivity of <i>Candida</i> spp. allocated from patients – females with chronic recurrent candidosis of the urogenital tract to antimycotics	103
<i>Malysh N.G., Holubnichaya V.M.</i> Acute intestinal infections caused by <i>Staphylococcus aureus</i> in the north-eastern region of Ukraine . .	103
<i>Mavlyanova Sh.Z., Hakimov D.R., Davurov A.M.</i> Species identification and characteristics of strains colonization <i>Candida</i> spp. in organism biosubstrates in patients with acne	101
<i>Melekhina J.Eu., Savosteeva I.S., Shagdileeva E.V., Chernopyatova R.M., Mirzabalaeva A.K., Krivolapov Yu.A., Klimko N.N.</i> A case of successful treatment of chronic foot actinomycetoma	104
<i>Mikhaylova Y.V., Rudneva M.V., Chilina G.A., Polishchouk A.G.</i> Identification of the causative agent of mycoses using DNA sequencing . . .	105
<i>Mirzabalaeva A.K., Dolgo-Saburova Y.V., Zhorzh O.N., Vybornova I.V.</i> Etiology of recurrent <i>Candida</i> vulvovaginitis	105
<i>Moiseyenko A.V., Bogdanova T.V., Belocerkovskaya E.V., Mikhailova Y.B.</i> Clinical and laboratory features of atopic dermatitis associated with <i>Malassezia</i> spp.	106

<i>Moskalev A.V., Pavlov O.N.</i> Helicobacter pylori – leading factor of dysfunction of molecules endothelium at sick of ischemic heart trouble .106	106
<i>Nikolaev A.I., Bogomolova E.V., Panina L.K.</i> Synergistic effect of action of polyene antibiotics and superweak magnetic fields.107	107
<i>Novikova L.A., Bakhmeteva T.M., Bakhmetev A.A.</i> Some aspects of epidemiology of fungal diseases among the population of Voronezh city.107	107
<i>Omarova S.M., Aliyeva A.I.</i> Choice of effective antimicrobial therapy of nosocomial urinary tract infections.108	108
<i>Omarova S.M., Gorelova V.G., Aliyeva A.I.</i> Domestic chromogenic growth media in diagnostic of uroinfections of bacterial etiology. .109	109
<i>Omarova S.M., Isayeva R.I.</i> Listeria in pathology of pregnant women and newborns109	109
<i>Omarova S.M., Isayeva R.I., Akayeva F.S.</i> Studying of conditionally pathogenic microorganisms role in acute infections of urinary tract. .110	110
<i>Orishak E.A., Shcheglov V.S., Nilova L.Yu.</i> Resistance of lactobacilli – a useful property or danger?110	110
<i>Osipova E.M., Ostrovskaya N.A., Cherkasova L.V.</i> Organization and carrying out of the bacteriological control of sterilization111	111
<i>Ozerskaya S.M., Vasilenko A.N., Vasilenko O.V., Kochkina G.A., Ivanushkina N.E.</i> Use of variety of pathogenic fungi cultures for the decision of biocomputer science problems108	108
<i>Panferova Yu.A., Lukyanova T.A., Stoyanova N.A., Tokarevich N.K.</i> Genotype diversity of pathogenic leptospire circulating in St. Petersburg111	111
<i>Pinegina O.N., Vybornova I.V.</i> Evaluation of antifungal susceptibility of Candida spp. biofilms.112	112
<i>Poddubnaya A.I., Chemych N.D.</i> TNF- α (-308G/A) gene polymorphism in HIV-infected patients with candidosis113	113
<i>Pospelova S.V., Gorovitz E.S., Korovina A.</i> Influens of hydrocarbon toxicants on the formation and characteristics carriage of Staphylococcus.113	113
<i>Povalyukhina E.S.</i> Microbic contamination of disinfectants at storage and reuse.112	112
<i>Punchenko O.E., Sherbak S.G., Lipskaya L.V., Lisovets D.G., Belokopytov I.U., Anisenkova A.U.</i> Cases of isolation of Listeria monocytogenes from bio specimen114	114
<i>Raush E.R., Vasilyeva N.V., Sidorenko S.V., Shagdileeva E.V., Klimko N.N.</i> identification of Candida spp. by MALDI-TOF mass-spectrometry.115	115
<i>Raydenko O.V., Ivanova U.A.</i> Influence of anti-retrovirus therapy on frequency dermatomycoses at the HIV-infected patients in the Altay region.114	114
<i>Raydenko O.V., Ivanova U.A.</i> Structure of skin and nails mycoses at HIV-infected patients in the Altay region.115	115
<i>Rudneva M.V., Polischouk A.G., Vasilieva N.V.</i> Experience with PCR-Electrospray Ionization Mass Spectrometry for the Identification of bloodstream pathogens from blood culture bottles116	116
<i>Ryabinin I.A., Bogomolova T.S., Chilina G.A.</i> The susceptibility of Aspergillus species – causative agents of aspergillosis to antifungal drugs117	117
<i>Ryabko A.K., Kozyr A.V., Kolesnikov A.V., Khlyntseva A.E., Krasavtseva O.N., Shemyakin I.G.</i> Selection of DNA-aptamers for the detection of type A botulinum neurotoxin.117	117
<i>Rybalchneko O.V., Orlova O.G., Potokin I.L., Titov V.K.</i> Morphology of oil-degrading microbial communities in soil.116	116
<i>Sachivkina N.P., Vasilieva E.A., Anohina I.V., Kravtsov E.G., Dalin M.V.</i> Efficiency of lyticase application during antibiotic therapy. .120	120
<i>Safonova M. A., Kuznetsov O. Yu.</i> influence of the Lentinus edodes juice on a probiotic strains of lactobacillus spp.119	119
<i>Saganyak E.A.</i> Funges-bi destructors of leather wares in forensic examinations118	118
<i>Saliy E.A., Dyudyun A.D., Gorbuntsov V.V., Polion N.N.</i> Peculiarities of complex treatment patients of onychomycosis.118	118
<i>Sarkisyan E.Y., Osipyan L.L.</i> Activators of vulvovaginal candidosis in Armenia and microorganisms accompanying them119	119
<i>Shabashova N.V., Uchevatkina A.E., Frolova E.V., Filippova L.V., Chernopyatova R.M., Maleeva E.G.</i> Immuno-genetic and clinical variants of the chronic mucocutaneous candidosis.137	137
<i>Shagdileeva E.V., Raush E.R., Vasilieva Yu.A., Makarov V.I., Kuzmin A.V., Shsdrivova O.V., Melekhina Yu.E., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Vybornova I.V., Klimko N.N.</i> The first case of successful treatment of fungal meningitis caused by Candida albicans and Trichosporon asahii138	138
<i>Sharov T.N., Grishina M.A.</i> Applying of time-of-flight matrix-assisted laser desorption/ionization mass-spectrometry (MALDI-TOF MS) for identification of fungi of the biosafety level 3.139	139
<i>Shatalova E.V., Efremova N.N., Parachina O.V.</i> Effect of Candida albicans on the expression of humoral immune response in Candida- bacterial infections in immunosuppressed animals.139	139
<i>Shcheglov V.S., Orishak E.A., Khmeleva O.A.</i> effectiveness of the etiological decoding of intestinal infections on the background of intestinal dysbiosis with the use of polymerase chain reaction.143	143
<i>Shcherbak O.N., Andreieva I.D.</i> Activity of the new derivatives condensed nitrocontaining heterocycles with the pyrimidin fragment against the causative agents of the superficial mycosis143	143
<i>Shevyakov M.A., Burygina E.V., Vybornova I.V., Avdeenko Y.L.</i> Frequency of allocation resistant to fluconazole of Candida spp. strains at patients with a gullet candidosis140	140
<i>Shishkina O.B., Tyurin E.A.</i> Theoretical basis of microbiology laboratories ventilation with the use of local systems140	140
<i>Shmeleva (Baeva) O.A., Arzumanyan V.G., Serdiuk O.A.</i> Approaches to development of diagnostic preparations from clinical yeasts. .141	141
<i>Shneyder Yu.A., Smirnova I.P., Prihodko Yu.N., Karimova E.V.</i> Studying of the biological effectiveness of L-lysine-a-oxidase against impatiens necrotic spot virus.141	141
<i>Shpak I.M., Aygumov M.S., Tkachenko G.A., Antonov V.A.</i> Developing of genotyping scheme of histoplasmosis agent by differentiating regions amplification method.142	142
<i>Sidorova N.A., Obukhova E.S.</i> Peculiarities of biological activity of Pseudomonas genus representatives.120	120
<i>Slatova V.P., Yakunina M.A., Punchenko O.E.</i> CAMP-test in laboratory practice.121	121
<i>Smotrova N.G.</i> Perspectives of using of Aureobasidium pullulans B5 soil isolate121	121
<i>Sogomonyan L.M., Vashkevich A.A.</i> Mistakes of topical therapy of dermatoses.122	122
<i>Sokolova T.V., Malyarchuk T.A.</i> Tinea pedis in outpatient of dermatologists from Russia122	122
<i>Solomennyi A.P.</i> Globalization of antimicrobial resistance determinants among pathogens by means of integrons123	123
<i>Stepanova A.A., Bogdanova T.V., Chilina G.A.</i> Cytological investigation of Malassezia pachydermatis (weid-man) C. W. Dodge cells, growing in vitro123	123
<i>Stepanova A.A., Savitskaiya T.L., Krasnova E.V.</i> Ultrastructural organization of in vitro growing vegetative mycelium cells of Trichophyton tonsurans malmsten.124	124
<i>Stepkina K.P.</i> The complex approach to treatment of growing into nail associated with onychomycosis124	124
<i>Suborova T.N., Borisenko N.V., Sidelnikova O.P., Cousin A.A., Svistunov S.A., Razumova D.V., Polukhina O.V.</i> Carbapenem-resistant strains of gramnegative activators of infectious complications at victims with heavy traumas125	125
<i>Suvorova Z.S., Vrynchanu N.A., Korotki Y.V., Dubovoyi D.V.</i> Action of alcoxyaminoproponole derivative KVM-96 on the Candida albicans biofilm formation125	125
<i>Tanzi R.</i> Next Generation Sequencing technologies for infectious diseases and hospital born infections.126	126
<i>Tikhomirova O.M., Ivanova E.A.</i> Influence of microorganisms metabolites in natural association «Tibetan rice» AT Candida albicans sensitivity to clotrimazole126	126

<i>Tremasov M.Ja., Titova V.J., Matrosova L.E.</i> Anti-mycotic agent at microsporia of dogs	127
<i>Tyukavkina S.U., Charseeva G.G.</i> Cytotoxic and apoptogenic activity of pertussis component of diptheria and tetanus toxoids and pertussis vaccine on the cells of the immune system	127
<i>Tyurin E.A.</i> Modern ideas about the organization of microbiology laboratory	128
<i>Vasilyev O.D., Kosyakova K.G., Kameneva O.A.</i> To the connection between the adhesive and proliferative activity of <i>Candida albicans</i> strains	61
<i>Vlasov A.D., Zelenskaya M.S.</i> Microorganisms in biofilms on granite and concrete in St. Petersburg	62
<i>Vlasov D.Yu., Zelenskaya M.S., Kirtsideli I.Yu., Ryabusheva J.V., Panin A.L., Safronova E.V.</i> Mycodestructors of materials on the polar stations in the Arctic and Antarctic	62
<i>Voloshina O.A., Klyuchnikova S.V., Shanaeva E.A., Guskova E.N.</i> Antimicrobial resistance status of urine-derived nonfermentative microorganisms at patients of Rostov-on-Don healthcare facilities	63
<i>Voloshina O.A., Klyuchnikova S.V., Shanaeva E.A., Guskova E.N.</i> Evaluation of antimicrobial resistance of urogenital tract derived <i>U. urealyticum</i> and <i>M. hominis</i> of Rostov-on-Don patients	63
<i>Voronina N.A., Kharseeva G.G., Kharisova A.R., But O.M., Karnauhova O.V.</i> Microbiological characteristic of <i>Corynebacterium non diphtheriae</i>	64
<i>Vyuchnova N.V., Spiridonov V.A., Grishina M.A.</i> Application of the preparation «ecor-forte» for disinfecting of various surfaces, contaminated by <i>Coccidioides</i> spp.	64
<i>Yakovlev A.B.</i> Peculiarities of starting therapy of the microsporiasis of smooth skin in presence of the vesicular component	145
<i>Yakubovich A.I., Chashchin A.Yu., Hwan K.S.</i> Microsporia sickness in Irkutsk region	145
<i>Yelinov N.P.</i> Bacteriophages and Mycoviruses, their potential and ways of its use at XXI century	73
<i>Yuskevich V.V., Dyatlov I.A., Volodina L.I., Likhovidov V.E.</i> Creation of micromycetes collection and analysis of strain antimicrobial activity	144
<i>Yutskovskiy A.D., Kulagina L.M., Paulov O.I., Kozub V.A.</i> Role of mycological investigation in the diagnostics of chronic maxillary sinusitis	144
<i>Zachinyaeva A.V., Zachinyaev Ya.V.</i> Investigation of biological stability of the linear and three-dimensional structure polyurethane	78
<i>Zaslavskaya M.I., Lukova O.A., Makhrova T.V.</i> Influence of female sexual hormones on the contact interactions of mucosal epithelial cells with <i>Candida albicans</i> in vitro.	77
<i>Zaslavsky D.V., Sidikov A.A., Zaitcev V.S., Nasirov R.A., Tatarskaya O.B., Fedorchenko A.V.</i> Antigen detection of herpes simplex virus types 1,2, human papillomavirus and Epstein-Barr virus in patients with large and small plaque parapsoriasis.	78
<i>Zhorzh O.N., Dolgo-Saburova U.V., Mirsabalaeva A.K.</i> Structure of chronic genital infections at patients of clinical- diagnostic department of mycological clinic of Kashkin Research Institute of Medical Mycology	76
<i>Zhuravleva N.P., Yelinov N.P., Vasilyeva N.V., Frolova E.V., Solovjova G.I.</i> Comparison of spontaneous and induced variability of populations of <i>Fusarium javanicum</i> var. <i>radicicola</i> in multistep selection of strains – producer of mycoallergens	76
<i>Zorin A.N., Beketova E.G.</i> Species composition of Krasnoyarsk inhabitants with nail and skin mycoses	79



БЛАСТОМИКОЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Боровицкий В.С. (врач-фтизиатр)*

Федеральное казенное учреждение лечебное исправительное учреждение №12 (ФКУ ЛИУ-12) управления федеральной службы исполнения наказаний РФ по Кировской области, г. Кирово-Чепецк, Россия

© Боровицкий В.С., 2013

*Бластомикоз, или Северо-Американский бластомикоз, о котором впервые было сообщено в 1894 году и считали географически локализованным заболеванием, в настоящее время регистрируют во всем мире. Грибы попадают в организм человека через легкие, с последующим распространением в другие органы, в том числе – кожу, глаза, кости и мочеполовую систему. Пациенты чаще всего предъявляют жалобы на боли кожные или легочные. Определённая морфология гриба при микроскопии или гистологии очень характерна для *Blastomyces dermatitidis*. Тем не менее, достоверное доказательство диагноза – выделение культуры возбудителя. Определённый прогресс был достигнут с помощью лабораторных методов для экспресс-диагностики. В данной работе подробно рассмотрены разнообразные клинические проявления бластомикоза, лабораторная диагностика и современное лечение.*

Ключевые слова: бластомикоз, *Blastomyces dermatitidis*, ВИЧ, обзор литературы

BLASTOMYCOSIS AND HIV INFECTION (REVIEW)

Borovitskii V.S. (phthysiologist)

Federal Governmental Institution of Medical Prison № 12 (PKU LIU-12) of Federal Penitentiary Service of the Russian Federation in the Kirov region. Kirovo-Chepetsk, Russia

© Borovitskii V.S., 2013

*Blastomycosis was first reported in 1894, and once thought to be a geographically localized disease, has now been reported worldwide. The organism enters the body via the lungs with subsequent dissemination to other organs, including the skin, eyes, bones, and genitourinary system. Patients most often present with cutaneous or pulmonary complaints. Demonstration of characteristic fungal morphology in microscopic smears or in histologic specimens is highly suggestive of *Blastomyces dermatitidis*. However, proof of the diagnosis is obtained only by mycologic culture. Some progress has been made using other laboratory methods to produce a rapid diagnosis. This paper reviews in detail the varied clinical presentations of blastomycosis, the laboratory diagnosis, and current treatment.*

Key words: blastomycosis, *Blastomyces dermatitidis*, HIV, literature review

Группа экспертов американского торакального общества выступили с заявлением о лечении грибковых инфекций с рекомендацией сосредоточиться на трёх первичных проблемах: 1) эндемические микозы, включая гистоплазмоз, споротрихоз, бластомикоз и кокцидиоидоз; 2) микозы у иммунодефицитных и критически больных пациентов, включая криптококкоз, аспергиллёз, кандидоз и пневмоцистную пневмонию; 3) редкие и вновь выявляемые микозы [1].

По данным Sarosi G.A. с соавт. (1996), бластомикоз относят к трем главным североамериканским микозам, наряду с гистоплазмозом и кокцидиоидозом. Поскольку ВИЧ-инфекция стала обычным явлением в американских регионах и пересекается с областями, эндемичными для *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* и *Blastomyces dermatitidis*, сочетание данных микозов с ВИЧ-инфекцией перерастает в проблему и для жителей благополучных районов [2].

Краткая историческая справка

Заболевание впервые описал Gilchrist в 1894 г. в Балтиморе (США). В ранних научных работах подчёркивали кожные проявления болезни, поэтому её считали кожной, а не общим заболеванием. Первоначально, Gilchrist, по ошибке, приписывал инфекцию протозойному микроорганизму, но позже он и Stokes (1896 г.) идентифицировали грибок как причину болезни и назвали возбудитель *Blastomyces dermatitidis*. Имеются сообщения о 500 случаях, зарегистрированных между 1993 и 2003 годами, которые произошли в Арканзасе, штатах Кентукки, Миссиссипи, Северной Каролине, штате Теннесси, Луизиане, Иллинойс и Висконсин, с пиком в 2001-2003 гг. – 85 диагнозов. Причём до появления ВИЧ-инфекции обычно в США регистрировали по несколько десятков заболевших в год. В 2002 году в США бластомикоз был установлен у 703 взрослых и детей [3].

Микробиология.

B. dermatitidis – анаморфа, *Ajellomyces dermatitidis* – телеоморфа; его размер (8-15 мкм), с толстыми стенками, который растёт в мицелиальной форме при комнатной температуре и культурально при 25 °С. После 2-4 недель инкубации, колонии мицелия развиваются в белую пушистую хлопкоподобную форму. При микроскопии мицелия преобладают ветвления гиф с прямоугольными конидиофорами, заканчивающимися в один тур конидий. Такой вид имеют многие грибковые формы, и это явление не является специфичным. *B. dermatitidis* превращается в дрожжевую форму в тканях организма и/или культурально при 37 °С, что связано с нарушением процессов окислительного фосфорилирования в клетках гриба. При макроскопическом исследовании колонии дрожжей проявляются кремообразными, с маслянистой морщинистой поверхностью. Воспроизведение клетки характеризуются одной широкой почкой. Дочерние клетки растут почти столь же большими, как и материнские. Прямая визуализация этих клеток в мокроте или образцах ткани при

* Контактное лицо: Боровицкий Владислав Семёнович, тел.: 8-(83361)-4-60-39 доп. 2-29

микроскопии является основным методом, в результате которого выставляют окончательный диагноз. Выделение культуры грибка также весьма надежно для постановки диагноза, но трудоемко, и для этого требуется нескольких недель [3-5].

Эпидемиология.

B. dermatitidis – эндемичный микроорганизм для Канады и верхнего Среднего Запада США, особенно в сырых лесистых областях, а также в окрестностях озер и рек. Недавно прошедшие дожди и/или близость к воде, по всей видимости, играют важную роль в содействии росту микроорганизма [4, 6]. Обычно заболевание сопутствует заготовщикам древесины, охотникам или отдыхающим на природе. Чаще болеют мужчины – в соотношении 10 к 1. Распространенность достигает 1 на 100 000 населения эндемичного района. Там же существуют и гиперэндемические участки, где заболеваемость достигает 40 на 100 000 населения (графство Вилас, север центра штата Висконсин). Причём в графстве Милуоки на юго-востоке Висконсина встречаемость бластомикоза намного меньше, чем в сельских районах. Диагностируемые случаи происходят преобладающе среди людей, живущих в областях водораздела с открытыми водными путями. Есть мнение, что заболевание в популяции собак является предвестником у людей с задержкой обычно в 6 месяцев. Человек заболевает, когда грибковое сообщество, существующее в почве с высоким органическим содержанием, бывает потревожено по различным причинам. При вдыхании воздушно-капельным путём спор всё заканчивается первичной инфекцией легкого, которая иногда может стать диссеминированной. Клинические проявления у пациентов чрезвычайно изменчивы, и клинические признаки легочной инфекции могут отсутствовать или же быть хроническими, острыми или даже молниеносными [3, 4].

Эпидемиология бластомикоза менее четко определена, чем гистоплазмоза и кокцидиоидоза. Отчасти это связано с тем, что микроорганизм трудно выделить из окружающей среды. Во время недавнего исследования вспышки у собак, с помощью ПЦР-метода успешно определили *B. dermatitidis* из проб окружающей среды. Это дает надежду, что этот метод может оказаться полезным в будущем для определения экологических ниш микроорганизма. В отличие от гистоплазмоза, для которого кожная проба способствует скринингу больших групп населения, до сих пор не существует надежного средства для выявления *B. dermatitidis*. Обязательное информирование общества о бластомикозе необходимо всего лишь в нескольких штатах США, а именно: Иллинойсе, Висконсине, Миссисипи, Манитобе и Онтарио [5].

Спорадические случаи заболевания человека бластомикозом регистрируют в других регионах, включая Гавайи, Израиль, Индию, Африку, Центральную и Южную Америку [5], Саудовскую Аравию. Стоит заметить, что южноамериканский бластомикоз, вызываемый *Paracoccidioides brasiliensis*, – подобная,

но отличающаяся болезнь. Инфекцию с *P. brasiliensis* рассматривают как оппортунистическую болезнь при ВИЧ-инфекции. Североамериканский бластомикоз, напротив, обнаруживают сравнительно нечасто при ВИЧ-инфекции или других иммунодефицитных состояниях и намного реже, чем гистоплазмоз или кокцидиоидоз [4].

Подлинные автохтонные случаи бластомикоза также выявляют в широко рассеянных областях Африки, с большой частотой в южной части (ЮАР и Зимбабве), а также в Индии [3].

Могут заболеть животные, особенно собаки, но также лошади, кошки, хорьки, львы, волки, морские львы и белые медведи. Передача между людьми или между людьми и животными не существенна, хотя имеются сообщения о передаче через укусы собаки и даже, как казуистика – половым путем [4].

Патогенез.

В окружающей среде *B. dermatitidis* растет в форме мицелия. Конидии легко превращаются в аэрозоль (2-10 мкм в диаметре) и вдыхаются в легкие, когда потревожена природная культура гриба. Учитывая их небольшой размер, конидии легко способны достигать периферийных отделов легких, но впрочем, могут поражать и центральные отделы.

В результате, после ингаляции конидий, срабатывают несколько факторов местной защиты организма. Там они вызывают гранулематозную реакцию ткани, в виде инфильтрации нейтрофилов, моноцитов и макрофагов. Альвеолярные макрофаги фагоцитируют и могут убить конидии, а также препятствуют переходу в дрожжевую форму. В итоге обычно происходит разрушение конидий. Быстрое возращание дрожжевой формы в альвеолах подтверждает сбой естественного сопротивления *B. dermatitidis*. Нейтрофилы и макрофаги могут фагоцитировать микроорганизм в дрожжевой фазе, что приводит к смешанному гнойному и гранулематозному ответу организма, который заметен в образцах тканей при гистологическом исследовании. Однако некоторые конидии при нарушении иммунологической защиты могут быстро преобразовываться в дрожжевую форму и становиться более стойкими к разрушению. В конечном счете, борьба с инфекцией *B. dermatitidis*, в первую очередь, зависит от Т-лимфоцитов, которые становятся чувствительными к антигенам грибка и, как следствие, активированные макрофаги убивают фагоцитированные клетки патогена. Гуморальный иммунитет развивается, но не имеет решающего значения для сдерживания инфекции. Гематогенное распространение возбудителя происходит менее часто, чем при гистоплазмозе. Наиболее обычная внелегочная локализация: кожа, кости, мужская мочеполовая система и центральная нервная система. Общепринято, что первичный очаг инфекции – легкое, с последующим распространением в другие органы. Редкие сообщения о случаях поражения кожи у лабораторных рабочих и ветеринаров, вероятно, являются исключением из правил. Не все микроорганизмы

уничтожаются иммунной реакцией. Возобновление инфекции возможно, по некоторым данным, и через 40 лет после первичного инфицирования [3-5].

Гистопатология.

Характерный ведущий ответ на инфекцию *B. dermatitidis* – смешанная воспалительная реакция с кластерами полиморфно-ядерных лейкоцитов и гранулем, с эпителиоидными гистиоцитами и гигантскими клетками.

Рано при инфекции появляется преобладание полиморфно-ядерных лейкоцитов. Гранулёмы имеют тенденцию к уменьшению. При сниженном иммунитете в ткани – минимальное или отсутствие воспаления. Это возможно и у иммунокомпетентных лиц с быстрым прогрессированием, поэтому воспалительный ответ может состоять только из нейтрофилов. Инфекция кожи и поверхностных слизистых оболочек характеризуется видимой псевдоэпителиоидно-матозной гиперплазией, что гистологически может походить на сквамозноклеточный рак с формированием микроабсцесса [3].

Клинические проявления.

Инкубационный период составляет 30-45 суток. Клинические проявления бластомикоза могут варьировать от бессимптомной инфекции до молниеносного течения. Характерный признак – способность маскироваться под другие болезни, что может привести к ошибочному диагнозу и, как следствие, к отсроченному лечению. У пациентов без жалоб (до 50%) бластомикоз обнаруживают случайно. Клинические проявления острого течения: лихорадка (75%), озноб, ночная потливость (68%), боли в груди (63%), одышка (54%), миалгия (50%), артралгия, кашель (90%) и, как осложнение, плеврит, подобно бактериальной пневмонии или гриппу. Часто лечение начинают по поводу предполагаемой пневмонии и, только после получения результатов при посеве мокроты или по культуре тканей устанавливают верный диагноз.

Симптомы, свидетельствующие о генерализации процесса: потеря веса (66-68%), слабость (до 100%) и общая усталость – слишком неспецифические, чтобы быть полезными для диагностики.

Внелёгочные проявления болезни составляют 47%, лёгочные – 53%, хотя есть сообщения и о 75-91% поражении лёгких.

Хронический лёгочный бластомикоз клинически неотличим от туберкулеза. Хроническое лёгочное поражение бывает чаще, чем острое. Клиника проявляется в виде перемежающейся субфебрильной лихорадки, умеренного постоянного кашля с гнойной мокротой, боли в груди и кровохарканья (18%). Общие признаки: усталость, потеря в весе. Эти признаки, по ошибке, могут быть диагностированы как туберкулез или атипичная пневмония.

В небольшом числе случаев бластомикоз имеет молниеносное течение, проявляясь в виде лихорадки, озноба и одышки. Быстрое системное распространение и прогрессирование приводит в течение

недели к острому респираторному дистресс-синдрому и заканчивается смертью (от 50 до 89%). Пациентам часто требуется помощь искусственной вентиляции легких на протяжении нескольких дней. Молниеносное течение характерно для пациентов с иммунодефицитом и сохранённым иммунным статусом. Таким образом, бластомикоз не рассматривают как условно-патогенный микоз. ВИЧ-инфицированные лица, пациенты после трансплантации или на фоне стероидной терапии имеют более высокий риск заболеть и погибнуть. У больных с подозрениями на новообразования (обычно на рак легкого, молочной железы, кожи, ЦНС и гортани) иногда диагностируют бластомикозную инфекцию после гистологической оценки. Хотя поражение лёгких обычно, всё же у некоторых пациентов могут быть проявления в виде диссеминированной внелегочной инфекции в виде заболеваний кожи, остеомиелита, простатита, абсцессов ЦНС или менингита с малым или отсутствием легочного поражения [3-5, 7].

Полиорганное проявление североамериканского бластомикоза не является редкостью и происходит в 17-30% (по другим данным – в 20-25%) случаев. Наиболее распространенная внелегочная локализация бластомикоза – кожа, которая поражается, как полагают, в 20-40% случаев, иногда даже в 80% – при диссеминации заболевания. При клиническом обследовании кожные поражения могут быть в виде бородавчатой и язвенной формы. Оба типа поражений кожи обычно возникают в результате образования микроабсцессов, расположенных глубоко в тканях кожи. При компьютерной томографии эти микроабсцессы выглядят как область подкожного размягчения ткани, внутри которой жидкость, иногда – с признаками газообразования. В процессе излечения происходит утолщение кожи.

После легких и кожи, кость – третье наиболее частое место локализации болезни. Среди пациентов с известными случаями распространенность составляет приблизительно от 6% до 48%. Хотя, по сути, может поражаться любая кость, чаще – позвонки, ребра, череп и длинные трубчатые кости. В среднем, остеомиелит присутствует у четверти больных с внелегочными проявлениями. Паравертебральный, или псоас-абсцесс является частым осложнением. Приблизительно 75% пациентов с костным бластомикозом одновременно имеет лёгочную инфекцию.

Простатит и орхоэпидидимит являются наиболее распространенными формами поражения мочеполовой системы, достигая 10-30%. Клиника неспецифична. Орхоэпидидимит: увеличение в размерах яичка и боль. Простатит: дизурия, дискомфорт в промежности и чувство препятствия току мочи. Это обычно не удается диагностировать рентгенологически, но выявление одного из них должно побудить врача назначить рентгенографию грудной клетки, независимо от отсутствия легочных симптомов. Как казуистика: внутриматочная инфекция, поражение полового члена и тубоовариальный абсцесс. Действительно, рент-

генография грудной клетки должна быть выполнена при любом внегрудном проявлении blastomycosis.

Поражение ЦНС наблюдают в 5-10% случаев распространённого blastomycosis. Наиболее частым проявлением являются эпидуральные или паренхиматозные абсцессы и/или менингит.

Другие необычные расположения инфекции: глаз, среднее ухо, околоносовые пазухи, грудная ткань, миокард, перикард, желудочно-кишечный тракт, щитовидная железа и надпочечники [3-5].

Не стоит забывать, что blastomycosis может протекать субклинически или же вообще клинически не проявляться [8].

Рентгенологические проявления поражения лёгких.

Особенность blastomycosis – высокая изменчивость проявлений. Основные рентгенологические проявления в лёгких: инфильтрация легочной ткани, среднефокусные образования, поражение интерстициальной ткани, милиарное распространение, полости деструкции. Поражение может быть односторонним или двусторонним, многоочаговым или иметь один очаг.

Blastomycosis не имеет характерной склонности к поражению определенных долей лёгких, хотя некоторые сообщения предполагают тенденцию к поражению верхних долей. Различные проявления могут иметь место у одного и того же пациента.

Инфильтрация легочной ткани – наиболее обычное рентгенологическое проявление. В имеющихся сообщениях авторы отмечают о распространённости последней от 26% до 76%, но ситуация такова, что большинство случаев заболевания проявляется именно так. Обычные проявления состоят из очаговой, плохо определяемой инфильтрации с нечёткими контурами. Хотя области слияния очагов могут стать весьма большими, долевого поражения считают редким явлением. Часто очаги деструкции обнаруживают на фоне инфильтрации лёгких. Выявили определённую корреляцию между острым проявлением заболевания и инфильтрацией легочной ткани. Очевидно, это проявление способствует ошибочному диагнозу пневмонии. Если пациент имеет подозрительный эпидемиологический анамнез или проживает в эндемической области, тяжёлое течение пневмонии должно увеличить подозрение в сторону blastomycosis. Молниеносное течение blastomycosis проявляется в виде двустороннего распространения инфильтрации. Наконец, в сообщениях об эпидемических вспышках, инфильтрацию лёгких определяют рентгенологическими методами у большинства пациентов. Есть данные о локализации инфильтрации в левой нижней доле и поражении верхних долей только при диссеминации процесса.

Фокусные образования – вторые наиболее обычные рентгенологические проявления при blastomycosis. Их распространённость изменчива, но они достигают 31% всех случаев. Фокусные образования обычно хорошо ограничены от 3 до 10 см в диаметре.

Они имеют тенденцию располагаться перимедиастинально или перихилярно. В некоторых работах авторы обнаружили корреляцию между фокусными образованиями и хроническим проявлением blastomycosis, который бывает трудно дифференцировать от злокачественных новообразований лёгких. В описании 35 случаев, зарегистрированных в клинике Майо, фокусные образования были резецированы у 55% пациентов из-за высокого подозрения на бронхогенный рак. В отличие от гистоплазмоза, blastomycosis инфекция редко поражает паренхиму или вызывает кальциноз лимфатического узла. Увеличение лимфатических узлов и свищи также редко наблюдают. Очаги и фокусы от 0,5 до 3 см выявляют редко (лишь 6% в одном из исследований). Эти образования могут быть многочисленными, но иногда пациенты могут иметь только один или два. Наличие среднего размера фокуса в сочетании с другими проявлениями, такими как инфильтрация лёгочной ткани, должно вызвать подозрение на грибковое заболевание и может помочь поставить диагноз.

Сетчато-узловую структуру на снимках лёгких можно увидеть в 6-9% случаев blastomycosis. Эти проявления, как правило, бывают двусторонними и диффузными. Часто сопровождаются областями инфильтрации, фокусами или полостями деструкции. Как полагают, представляют собой внутриведочное эндобронхиальное распространение, похожее на таковое при туберкулезе в лёгких. Интерстициальный фиброз также возможен, хотя и редко. Эти фиброзные проявления – следствие хронического течения заболевания и, возможно, связаны с развитием рубцов и характерны для верхних долей лёгких.

Рентгенологически милиарное проявление заболевания имеет относительно низкую распространённость (сообщают о 11-28% в выборках больных) и обычно ассоциируется с острым и тяжёлым клиническим течением. Заболевание обычно проявляется в виде двусторонних и диффузных узелков менее 3 мм в диаметре. У иммунодефицитных больных нередко обнаруживают милиарное проявление, хотя чаще при данном микозе наблюдают инфильтрацию лёгочной ткани и фокусы [4]. По данным Srinath L., et al. (1994), из 19 случаев blastomycosis у ВИЧ-инфицированных лиц только у четырех отмечали милиарную диссеминацию при рентгенографии лёгких.

Для blastomycosis не характерны полостные образования в лёгких. Деструкция лёгочной ткани происходит реже, чем при гистоплазмозе и туберкулезе, и способствует бронхогенному распространению инфекции. Конкретный вид полостей изменчив. Они могут иметь тонкие или толстые стенки, с несколькими или одной полостью. Могут располагаться в центре или на периферии лёгкого, быть связаны как с острой, так и с хронической симптоматикой и могут быть обнаружены случайно. Полости обычно имитируют туберкулез и другие гранулематозные заболевания, находясь в верхних долях.

Плевральные выпоты как осложнение – редкость.

Из 198 случаев бластомикоза было описано [4] всего четыре плевроальных выпота.

Рентгенологические проявления поражения костной ткани.

Кости повреждаются в 25% случаев внелегочного бластомикоза. Могут поражаться любые кости: позвоночника, таза, крестца, черепа, ребра и трубчатые (последние чаще всего). Костные повреждения не имеют рентгенологических особенностей для отличия их от других форм остеомиелита [4].

Диагностика.

Эпидемия ВИЧ-инфекции в эндемических областях и межконтинентальные путешествия увеличили распространенность микозов, в том числе и бластомикоза. Появление их у человека часто бессимптомное или с клиникой гриппа и/или пневмонии, которые спонтанно проходят. Не стоит забывать и о возможных ротоглоточных проявлениях заболевания. В связи с этим могут возникать трудности в диагностике.

Увеличивается число пациентов с иммунодефицитами, со злокачественными новообразованиями, заболеваниями крови и ВИЧ-инфекцией, а также получающих иммуносупрессивные режимы терапии после трансплантации органа или при аутоиммунных воспалительных состояниях. Параллельно драматически увеличивается воздействие микозов. Современной диагностике способствуют обнаружение антигена, ПЦР-диагностика, серологические методики, компьютерная томография и ЯМР-томография, бронхоскопия, медиастиноскопия и видеоторакобиопсия [1].

Пациенты с ВИЧ-инфекцией – главные кандидаты на инвазивные микозы. Мочеполовая система может быть источником или результатом диссеминированного микоза. Хотя *Candida spp.* – наиболее частые болезнетворные микроорганизмы, другие виды типа аспергиллов, криптококков постепенно занимают первые места среди представителей болезнетворной микробиоты. Грибы из окружающего природного сообщества, включая роды *Blastomyces*, *Coccidioides* и *Histoplasma*, стали более агрессивными у ВИЧ-инфицированных пациентов (Wise G. J. Et al., 1999; Minamoto G. Y., et al., 1997).

Только у 5% больных диагноз устанавливают правильно при первом осмотре у врача. При одновременном поражении лёгких и кожи диагноз точнее на 64%. Обычно задержка в диагнозе достигает месяца.

В 25% случаев у ВИЧ-инфицированных лиц бластомикоз связан с реактивацией старых очагов и у 40% – проявляется поражением ЦНС. Гибель пациентов без ВААРТ достигает 40% и происходит обычно в течение первых 3 недель госпитализации [5].

При торакокопии у ВИЧ-инфицированных пациентов бластомикоз обнаруживают в виде узелковых образований (Dieter R. A., 1998).

К сожалению, диагностика и лечение микозов легких все еще представляет проблему даже для опытного клинициста. Различие между инвазив-

ным микозом легких и грибковой колонизацией, не требующей лечения, клинически трудно и часто невозможно сделать удовлетворительно, даже с сопутствующей микробиологической диагностикой. Нужно дифференцировать между первичным, часто – в местном масштабе, ограниченным, эндемическим легочным микозом и микозом, не соответствующим эндемическим критериям, и/или у пациента с постоянным иммунодефицитом. Легочное проявление микоза может быть не только отправной точкой для системного распространения, но также возникнуть в ходе гематогенного распространения инфекции. Таким образом, раннее клиническое, рентгенологическое и биологическое подтверждение диагноза необходимо, чтобы избежать возможных осложнений легочного микоза [9].

Нужно иметь настороженность при эзофагоскопии: проявления бластомикоза у ВИЧ-инфицированных лиц могут быть и там, хотя конечно, чаще всё-таки имеет место кандидозное поражение (Sutton F. M., 1994).

Дифференциальная диагностика.

Массивное поражение лёгких, имитирующее злокачественное, – с раком лёгких, каверны в лёгочной ткани – с туберкулезом, гистоплазмозом (нет увеличения средостения и грудной лимфаденопатии при бластомикозе [5]) и кокцидиоидозе. Нельзя забывать и внебольничную пневмонию.

Кожная форма – базальноклеточный рак, сквамозоклеточный рак и гигантская кератоакантома [3].

Лабораторная диагностика.

Рост культуры B. dermatitidis выявляют у 86% пациентов. Чувствительность для образцов мокроты, выделений из трахеи и промывных вод желудка достигает 75%, 100% и 67% соответственно. Основным недостатком этой методики: 4-5 недель роста культуры гриба.

Анализ мочи на полисахаридный антиген клеточной стенки *B. dermatitidis* имеет чувствительность – 93% и специфичность – 79%. Тест не является специфичным для бластомикоза и перекрестно реагирует у пациентов с гистоплазмозом, паракокцидиоидозом и пенициллиозом [5].

Для диагностики бластомикоза Sekhon A. S., et al. (1995) предлагают использовать иммуноферментный анализ, чувствительность и специфичность которого достигает 100% и 85,6%, соответственно.

Реакция связывания комплемента с использованием антигенов грибов имеет самые плохие характеристики. Чувствительность и специфичность слишком низки – 57% и 30%. Положительный результат иммунодиффузии специфичен для бластомикоза, но отрицательный тест не исключает диагноз, потому что чувствительность теста от 65% до 80%. Иммуноферментный анализ является более чувствительным, чем иммунодиффузия для диагностики, но менее специфичен. Коммерческие тесты для проведения ПЦР-реакции отсутствуют [3, 5].

Ускоряет постановку этиологического диагноза

у ВИЧ-инфицированных лиц, при наличии кожных проявлений или поражении слизистых оболочек, биопсия ткани с последующей микробиологической диагностикой (Cockerell C.J., 1995) и/или флуоресцентной микроскопией [3].

Отдельные клинические сообщения.

У пациентов с иммунодефицитом заболевание протекает более агрессивно. 30% больных погибают при распространении инфекции (милиарная форма) и вовлечении ЦНС [3].

Авторы сообщают о случае диссеминированного бластомикоза у 59-летнего мужчины с идиопатической CD4-лимфоцитопенией (постоянное снижение CD4-лимфоцитов менее 300 клеток в мкл), поражением головного мозга, двусторонним – надпочечников, лёгких. Заболевание было верифицировано в результате биопсии поражённой ткани, причём на фоне снижения CD4-лимфоцитов отмечали пропорциональное увеличение CD8-лимфоцитов, лейко-T-клеточный индекс (ЛТИ) был в пределах нормы [10].

Есть работы о бластомикозном поражении предстательной железы у ВИЧ-инфицированных лиц. Диагноз может быть установлен при посеве мочи на грибковые среды или пункционной биопсией простаты [11].

Интересный случай диссеминированного бластомикоза у пациента с ВИЧ-инфекцией описывают американские авторы: 26-летнего мужчину с инсулинзависимым диабетом в течение 3 месяцев беспокоил кашель с мокротой, ночные поты и снижение веса на 6 кг. По лихорадке была заподозрена пневмония. На обзорном снимке выявили милиарную диссеминацию с каверной в правом лёгком. Уровень CD4-лимфоцитов – 247 клеток в мкл. При дальнейшем исследовании Herd A. M., et al. (1990) были исключены все другие заболевания, и обнаружен *Blastomyces dermatitidis*.

Есть данные Kitchen L.W., et al. (1989) о сочетанной патологии, вызванной *Blastomyces dermatitidis* и *Mycobacterium tuberculosis*, у ВИЧ-инфицированного пациента.

В некоторых странах сообщения о бластомикозе у ВИЧ-инфицированных лиц единичны, в других – чаще. Так, в работе о новых 3 случаях бластомикоза и совместном анализе 21 случая у ВИЧ-инфицированных пациентов отмечают, что у 85% содержание CD4-лимфоцитов ниже 200 клеток в мкл, поражение ЦНС составляет 46% этой группы, приблизительно от 5 до 10 раз более часто, чем у пациентов без ВИЧ, у 63% – диссеминация процесса. Смертность от сочетания бластомикоза и ВИЧ – 54% – приблизительно в 5 раз выше смертности от бластомикоза в обычной популяции. Диссеминированный бластомикоз у пациентов с ВИЧ может проявляться в виде глубоких кожных язв, как, например, у двух пациентов в наблюдении Witzig R.S., et al. (1994).

Авторы из университета Алабамы (США) описывают 15 случаев бластомикоза у ВИЧ-инфицированных пациентов. Диагноз был основан

на положительной культуре гриба у 14 человек или типичных особенностях гистологии ткани – у одного. Двенадцать из 15 больных имели вторичные сопутствующие ВИЧ заболевания, и только у одного уровень CD4-лимфоцитов был более чем 200 клеток в мкл. Рентгенологически было два вида проявлений: ограниченные легочные очаги (7 пациентов) и диссеминированный или внелёгочный бластомикоз (8). Поражение ЦНС определяли в 40% случаев. Шесть человек погибли в течение 21 дня после установки диагноза, включая 4 больных с диссеминированным и 2 – с острым милиарным течением заболевания. 9 пациентов, из оставшихся в живых более месяца, получали амфотерицин В, в качестве противогрибковой терапии, с последующим переводом на кетоконазол. Только двое из этих 9 больных погибли от прогрессирования бластомикоза. Увы, бластомикоз у ВИЧ-инфицированных лиц – последнее и часто фатальное инфекционное осложнение в конечной стадии течения ВИЧ (Pappas P.G., et al., 1992).

У ВИЧ-инфицированных пациентов бластомикоз может протекать очень злокачественно. Доказательством является описание заболевания у 42-летнего негра: 2-месячная потеря в весе, лихорадка в течение 2 недель, CD4-лимфоциты – 23 клетки в мкл. Рентгенологически обнаружили увеличение паратрахеальных лимфоузлов с милиарной диссеминацией. Проводили дифференциальную диагностику с милиарным туберкулёзом, но в итоге через 5 дней прогрессирования болезни возник острый респираторный дистресс-синдром и летальный исход, несмотря на энергичную антибиотикотерапию и патогенетическое лечение. При вскрытии трупа выявили множество клеток *B. dermatitidis* в обоих лёгких и диссеминацию инфекции в большинство других органов. При электронном микроскопическом изучении клеток *B. dermatitidis* в лёгком, полученном через 5 дней после смерти пациента, наблюдали сохранность жизнеспособных микроорганизмов (Guccion J.G., et al., 1996).

Прогноз.

Без лечения, при североамериканском бластомикозе, прогноз серьёзен, особенно, когда инфекция распространяется вне лёгких: смертность для диссеминированного бластомикоза – 78% без специфической противогрибковой терапии [3].

Лечение.

Данные по лечению бластомикоза систематизированы в виде таблиц.

Каспофунгин, микафунгин, анидулафунгин обладают, в лучшем случае, промежуточным действием против *B. dermatitidis* in vitro и противопоказаны для использования [3].

При диссеминации заболевания необходимо применять для лечения системные противогрибковые препараты. Впрочем, врачи-клиницисты могут наблюдать пациентов и с изолированным поражением лёгких. При умеренной клинической симптоматике проявления болезни могут исчезать без лечения. Та-

Таблица 1

Препараты для лечения бластомикоза [3].

Амфотерицин В	для пациентов в тяжелом и средней степени состоянии, с поражением ЦНС, ВИЧ-инфекцией, у беременных женщин
Итраконазол	средство выбора при течении средней степени тяжести, продолжение лечения после амфотерицина В
Флуконазол	препарат второй линии, менее эффективный, чем итраконазол; продолжение лечения поражения ЦНС (после амфотерицина В)
Кетоконазол	первый эффективный препарат группы азолов, редко применяемый в настоящее время
Позаконазол	может быть эффективен, мал клинический опыт использования
Эхинокандин	недостаточная активность <i>in vitro</i> , не должен использоваться

ких больных нужно наблюдать в течение нескольких месяцев, так как пролеченные или без лечения лёгочные или внеторакальные проявления бластомикоза могут повторно активизироваться, иногда через годы после начальной инфекции [4].

Амфотерицин В – лекарственное средство выбора в острой стадии угрожающего жизни эндемического микоза, встречающегося при нормальном иммунитете и при иммунодефиците. Итраконазол – выбор для лечения не угрожающей жизни инфекции, вызванной *B. dermatitidis*, при нормальном иммунитете. Флуконазол имеет относительно низкую эффективность против бластомикоза. Появление второго поколения триазолов дает надежду на дальнейшее эффективное лечение лёгочных пневмоний [12] при бластомикозе.

Профилактика.

Нет никаких данных относительно рекомендаций, имеющих отношение к предотвращению инфек-

Таблица 2

Рекомендации для лечения бластомикоза [3]

Тип проявления заболевания	Рекомендованное лечение	Комментарий
Лёгкая степень тяжести при лёгочном поражении или диссеминации	200 мг итраконазола внутрь однократно или два раза в сут. 6-12 месяцев	лечение костно-суставной локализации – 12 месяцев
Средняя степень тяжести при лёгочном поражении или диссеминации, кроме поражения ЦНС	0,7-1,0 мг амфотерицина В дезоксихолата на кг в сут. или 3-5 мг липидной формы амфотерицина В на кг в сут. – 1-2 недели, совместно с 200 мг итраконазола дважды в сут. 6-12 месяцев (лёгочный) или 12 месяцев (диссеминированный)	амфотерицина В дезоксихолат в общей дозе 2 мг можно использовать на время всего лечения, но предпочтительнее продолжение лечения итраконазолом; липидная форма амфотерицина В имеет меньше побочных эффектов
Поражение ЦНС	5 мг липидной формы амфотерицина В на кг в сут. – 4-6 недель, совместно с пероральным –азолом, по крайней мере, 1 год	продолжение лечения составляет: 200 мг итраконазола дважды или трижды в сут., 800 мг флуконазола в сут., 200-400 мг вориконазола в сут.
ВИЧ – инфицированные пациенты	0,7-1,0 мг амфотерицина В дезоксихолата на кг в сут. или 3-5 мг липидной формы амфотерицина В на кг в сут. – 1-2 недели, совместно с 200 мг итраконазола дважды в сут., 12 месяцев	пожизненная противовирусная терапия необходима при отсутствии улучшения иммунологических показателей
Беременность	3-5 мг липидной формы амфотерицина В на кг в сут.	приём системных азолов противопоказан

ции к *B. dermatitidis*. Изменение индивидуального поведения не меняет риск заражения бластомикозом. Вакцины для профилактики в настоящее время не существует [3].

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Limper A.H., Knox K.S., Sarosi G.A., et al. An official american thoracic society statement: treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2011. – Vol. 183, №1. – P. 96-128.
2. Ampel N.M. Emerging disease issues and fungal pathogens associated with HIV infection // Emerg. Infect. Dis. – 1996. – Vol. 2, №2. – P. 109-116.
3. Saccente M., Woods G.L. Clinical and laboratory update on blastomycosis // Clin. Microbiol. Rev. – 2010. – Vol. 23, №2. – P. 367-381.
4. Fang W., Washington L., Kumar N. Imaging manifestations of blastomycosis: a pulmonary infection with potential dissemination // Radiographics. – 2007. – Vol. 27, №3. – P. 641-655.
5. Smith J. A., Kauffman C.A. Blastomycosis // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2010. – Vol. 7, №3. – P. 173-180.
6. Bradsher R.W., Chapman S.W., Pappas P.G. Blastomycosis // Infect. Dis. Clin. North Am. – 2003. – Vol. 17, №1. – P. 21-40.
7. Baumgardner D.J., Halsmer S.E., Egan G. Symptoms of pulmonary blastomycosis: northern Wisconsin, United States // Wilderness Environ Med. – 2004. – Vol. 15, №4. – P. 250-256.
8. Bradsher R.W., Chapman S.W., Pappas P.G. Blastomycosis // Infect. Dis. Clin. North Am. – 2003. – Vol. 17, №1. – P. 21-40.
9. Rupp J., Kramme E., Schultz H., et al. Diagnostics for fungal infections of the lungs // Pneumologie. – 2010. – Vol. 64, №5. – P. 300-310.
10. Siderits R.H., Ouattara O., Marcus A., et al. Case study documenting the diagnosis of idiopathic CD4+ Lymphocytopenia in a patient with atypical fungal infection (disseminated blastomycosis) by FNA of adrenal mass // Cytojournal. – 2010. – Vol. 5. – P. 7-13.
11. Wise G.J., Shteynshlyuger A. How to diagnose and treat fungal infections in chronic prostatitis // Curr. Urol. Rep. – 2006. – Vol. 7, №4. – P. 320-328.
12. Yamada H., Kotaki H., Takahashi T. Recommendations for the treatment of fungal pneumonias // Expert Opin. Pharmacother. – 2003. – Vol. 4, №8. – P. 1241-1258.

Поступила в редакцию журнала 11.03.13

Рецензент: Н.П. Елинов



КРИПТОКОККОЗ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТКИ БЕЗ ВИЧ- ИНФЕКЦИИ. ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

¹Хостелиди С.Н. (ассистент кафедры)*,
¹Сорокина М.М. (клинический ординатор),
²Борзова Ю.В. (зав. микологической
клиникой), ²Чернопятова Р.М. (зав. отд.),
²Богомолова Т.С. (зав. лаб.), ²Игнатьева С.М.
(в.н.с.), ²Фролова Е.В. зав. лабораторией),
²Филиппова Л.В. (н.с.), ²Авдеенко Ю.Л. (в.н.с.),
²Босак И.А. (врач – лабораторный миколог),
³Цинзерлинг В.А (зав. лаб.), ²Шурпицкая
О.А. (зав. лаб.), ²Васильева Н.В. (директор
института), ¹Климко Н.Н. (зав. кафедрой)

ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И.И. Мечникова:

¹Кафедра клинической микологии, аллергологии и
иммунологии и ²НИИ медицинской микологии им.
П.Н. Кашкина; ³НИИ фтизиопульмонологии, Санкт-
Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2013

Криптококкоз – агрессивно протекающая микотическая инфекция, преимущественно развивающаяся у больных СПИД. Летальность больных криптококкозом на фоне лечения СПИД – 40-70%. Основной клинический вариант – менингит. Поражение легких отмечают у 20-30% больных. В статье представлен случай успешного лечения криптококкоза легких у больной на фоне длительной терапии глюкокортикостероидами.

Ключевые слова: ВИЧ-негативный, криптококкоз легких, флуконазол

CRYPTOCOCCOSIS OF LUNGS IN A PATIENT WITHOUT HIV – INFECTIO. CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE

¹Khostelidi S.N. (assistant of the chair),
¹Sorokina M.M. (clinical physician), ²Borzova Y.V.
(head of mycological clinic), ²Chernopyatova
R.M. (head of the department), ²Bogomolova
T.S. (head of the laboratory), ²Ignateva S.M.
(leading scientific collaborator), ²Frolova
E.V. (head of the laboratory), ²Filippova L.V.

* Контактное лицо: Хостелиди Софья Николаевна,
Тел.: (812) 303-51-46

(scientific collaborator), ²Avdeenko U.L.
(leading scientific collaborator), ²Bosak I.A.
(physician-laboratory mycologist), ²Zynzerling
V.A. (head of the laboratory), ²Shurpitskaya O.A.
(head of the laboratory), ²Vasileva N.V. (director
of institute), ¹Klimko N.N. (head of the chair)

North-Western State Medical University named after I.I.
Mekhnikov: ¹Chair of Clinical Mycology, Allergology and
Immunology and ²Kashkin Research Institute of Medical
Mycology; ³Research Institute of Physiopulmonology,
St. Petersburg, Russia

© Collective of authors, 2013

Cryptococcosis – an actively leaking opportunistic infection. Most often the risk factor is AIDS. Mortality of patients with cryptococcosis and AIDS – 40-70% with treatment. The most common site is the central nervous system. Lung involvement was observed in 20-30% of patients. The article presents a case of successful treatment of pulmonary cryptococcosis in a patient – women receiving prolong corticosteroid therapy.

Key words: fluconazole, pulmonary cryptococcosis, HIV-negative

ВВЕДЕНИЕ

Криптококкоз – оппортунистический микоз, вызываемый *Cryptococcus* spp., который возникает преимущественно у больных с Т-клеточным иммунодефицитом и обычно проявляется в виде подострого менингоэнцефалита. Частота криптококкоза в последние десятилетия значительно возросла в связи с пандемией ВИЧ-инфекции. В экономически развитых странах частота криптококкоза составляет 30-66 случаев на 1 миллион населения в год [1].

Основные факторы риска – выраженные нарушения клеточного иммунитета, обусловленные СПИД, лимфомой, хроническим лимфолейкозом, Т-клеточным лейкозом, реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ) при трансплантации органов и тканей; реже заболевание может развиваться при длительном применении глюкокортикостероидов (ГКС) и иммуносупрессоров [2]. Клинические проявления криптококкоза зависят от характера и выраженности иммунодефицита. У больных СПИД наиболее часто поражаются ЦНС, легкие, кожа и развиваются диссеминированные варианты инфекции с вовлечением костей, почек, надпочечников и т.д [2, 3]. Летальность среди таких пациентов очень высока (40-70%) на фоне лечения и зависит от степени выраженности иммунодефицита [3]. У других категорий пациентов, как правило, выявляют криптококковый менингоэнцефалит, иные клинические варианты менее характерны [3, 4].

В статье описан случай успешного лечения криптококкоза легких у больной без типичных факторов риска на фоне длительной терапии глюкокортикостероидами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлен клинический случай криптококкоза лёгких у пациентки с АНЦА – ассоциированным системным васкулитом на фоне длительного применения глюкокортикостероидов и иммуносупрессоров. Для постановки диагноза инвазивного микоза (криптококкоза) использовали клинические и лабораторные критерии, предлагаемые Европейской организацией по изучению и лечению рака (EORTC) и группой, исследующей микозы (MSG) Национального института аллергологии и инфекционных заболеваний (NIAID) НИН США [5]. Также авторы провели анализ данных из научной литературы в базах PubMed (январь 2013 г.), Wiley Interscience (январь 2013 г.) и Cochrane Library (январь 2013 г.). При поиске информации использовали следующие ключевые слова: *pulmonary cryptococcosis, lung, non – AIDS, without HIV, fluconazole*.

Описание клинического случая

Больная К., 61 год, была госпитализирована в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина в феврале 2013 г.

При поступлении предъявляла жалобы на выраженную слабость, сухой кашель и снижение массы тела на 5 кг на протяжении более трёх месяцев.

Из анамнеза заболевания: в 2008 г. у пациентки впервые появились боли в нижних конечностях и периодическое повышение температуры тела. В результате обследования 31.01.2009 г. был диагностирован системный васкулит с поражением почек (АНЦА – ассоциированный, быстропрогрессирующий гломерулонефрит), который осложнился острой почечной недостаточностью. Больную госпитализировали в нефрологическое отделение для проведения перитонеального диализа. Было выполнено две процедуры.

С января 2009 г. пациентка получала лечение преднизолоном в дозе 35 мг/сутки в течение 8 недель, с последующим снижением дозы по ½ таблетке в 2 дня до 15 мг/сутки. Поддерживающую терапию преднизолоном продолжали до марта 2010 г., когда препарат был заменен на циклофосфамид (50 мг 2 раза в неделю). В феврале 2010 г. при плановом обследовании на флюорограмме впервые были выявлены изменения в лёгких: в S3 слева определяли дополнительную тень размером 2,5×1,8×2,5 см, неоднородной структуры, без чётких контуров. Терапевтом по месту жительства была рекомендована консультация фтизиатра, онколога. В мае 2011 г. циклофосфамид был заменен на азатиоприн (50 мг в сутки), который пациентка принимала до 2012 г. С января 2012 г. больная иммуносупрессивную терапию не получала.

15.12.11 г. была проведена повторная флюорография – изменения в легких без динамики. В дальнейшем пациентка была консультирована в НИИ фтизиопульмонологии г. Санкт-Петербурга. В результате проведенного обследования данных в пользу активного туберкулёза получено не было. Рекомендовано проведение дополнительных исследований для исключения онкологического процесса в легких (компьютерная томограмма, биопсия легкого).

09.02.12 г. была выполнена компьютерная томограмма (КТ) органов грудной клетки: в верхней доле левого лёгкого – множественные образования, самое большое из кото-

рых расположено паракостально у боковой стенки грудной клетки, нижним краем прилегая к косой междолевой плевре, 19×15×18 мм; контуры образования довольно чёткие, не вполне ровные, с дорожкой к корню и усиками лимфангита; прочие образования верхней доли обладают подобными свойствами, но меньших размеров, от 2 до 13×10 мм; в правом лёгком, в S5, единичный кальцифицированный очаг диаметром 3,5 мм, без перифокальной реакции. Заключение: КТ-признаки периферического новообразования левого лёгкого с вторичными изменениями в пределах одной доли и во внутригрудных лимфоузлах. Пневмосклероз. Единичный очаг Гона справа (Рис. 1).

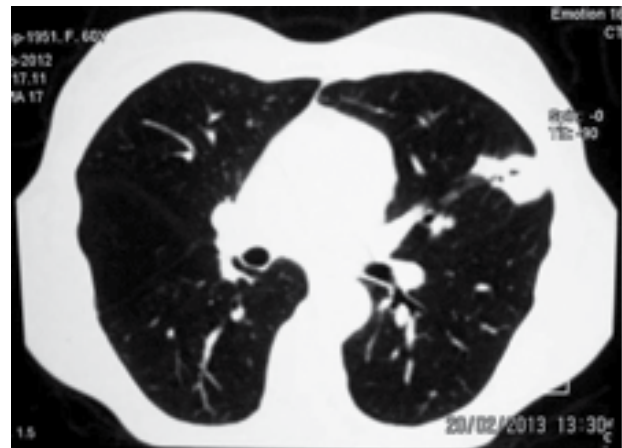


Рис. 1. Пациентка К., 61 год. КТ органов грудной клетки от 9.02.12 г.

В связи с этим, больная обратилась в НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова, где ей с лечебно-диагностической целью была предложена операция (лобэктомия). 19.11.12 г. была выполнена расширенная верхняя лобэктомия слева. При анализе гистологического материала, полученного в ходе оперативного вмешательства, выявили, что в образцах тканей признаков опухолевого поражения нет. 28.12.12 г. материал был направлен в НИИ фтизиопульмонологии, где заподозрили микотический процесс. Гистологическое заключение: данных за туберкулёз в исследуемых микропрепаратах нет, криптококкоз лёгких? (Рис. 2).

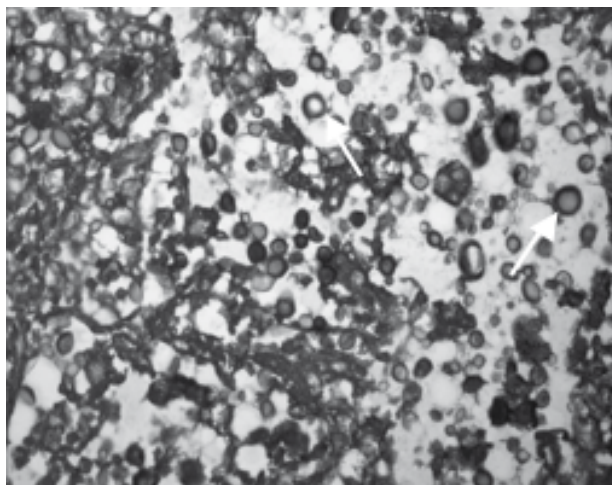


Рис. 2. Пациентка К., 61 год. Гистологический препарат ткани легкого (19.11.12 г.). Обилие дрожжевых почкующихся клеток. Окраска альциановым синим. Ув. X 400. ↑ – клетки криптококка

Пациентка обратилась в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина и была госпитализирована на II отделение микологической клиники СЗГМУ им. И.И. Мечникова для уточнения диагноза и лечения.

Анамнез жизни. Из перенесенных заболеваний пациентка отмечает хронический синусит (ремиссия), язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ремиссия), ишемическую болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз, артериальную гипертензию 2 степени, хроническую сердечную недостаточность 2 степени.

Жилищно-бытовые условия, со слов больной благоприятные, квартира сухая, без признаков плесневого поражения. До 2008 года в квартире жил кот, в настоящий момент домашних животных нет, контакты с птицами отрицает, однако в квартире находится большое количество домашних растений, которые пациентка пересаживает один раз в год весной. Наследственность не отягощена. Аллергологический анамнез без особенностей.

При объективном осмотре общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные. Над лёгочными полями дыхание ослабленное, везикулярное, с обеих сторон, хрипов нет. Частота дыхательных движений – 18 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные, шумов нет. Частота сердечных сокращений – 92 в минуту. Артериальное давление – 130 и 90 мм рт. ст. Язык чистый, влажный. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптом поколачивания по поясничной области – отрицательный с обеих сторон. Отёков нижних конечностей нет. Дизурические явления по типу никтурии. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Менингеальные симптомы – отрицательные. Температура тела – 36,7 °С. Конституция астеническая, рост – 154 см, вес – 40 кг.

При обследовании в клиническом анализе крови: Нб. – 89 г/л, эр. – $3,5 \cdot 10^9$ /л, л. – $6,8 \cdot 10^9$ /л, п. – 3%, с. – 75%, э. – 1%, б. – 0, лимф. – 18%, мон. – 3%, тр. – $295 \cdot 10^9$ /л, СОЭ – 50 мм/час. В клиническом анализе мочи – без патологии. В биохимическом анализе обнаружили высокий уровень мочевины – 11,5 ммоль/л и креатинина – 163 мкмоль/л, а также снижение уровня железа сыворотки крови – 6,72 мкмоль/ (с.л). Уровень электролитов крови – в пределах нормы. При двукратных исследованиях антител к ВИЧ результаты были отрицательными. Консультация невролога – общей

мозговой и очаговой симптоматики нет.

21.02.13 г. было проведено иммунологическое исследование крови (табл.).

Таблица

Иммунологическое исследование крови				
Формула крови	(%)	абс. ($\times 10^9$ /л)	норма%	норма абс. ($\times 10^9$ /л)
лейкоциты		5,1		4-9
лимфоциты	24	1,22 ↓	20-39	1,27-3,26
моноциты	4		3-11	
базофилы	1		0-1	
эозинофилы	6		0-5	
с/я нейтрофилы	62		47-72	
п/я нейтрофилы	3		1-6	
субпопуляционный состав крови	(%)	абс($\times 10^9$ /л)	норма (%)	норма абс($\times 10^9$ /л)
CD3 (Т – лимфоциты)	51	0,624 ↓	50-76	0,800-2,000
CD4 (Т-хелперы)	37	0,453 ↓	32-44	0,680-1,100
CD8 (Т – цитотоксические)	23	0,282	18-30	0,280-0,700
CD20 (В – лимфоциты)	24	0,294	11-20	0,230-0,350
CD25 (рецептор к ИЛ-2)	13	0,159 ↓	13-24	0,220-0,400
CD16 (естеств. киллеры)	14	0,171 ↓	11-23	0,200-0,400
ИРИ (СД4/СД8)		1,6		1,5-2,0
функциональная активность нейтрофилов		%		норма (%)
НСТ спонтанный		6		11-18
НСТ активированный		69 ↑		40-60
иммуноглобулины				норма (г/л)
IgA		2,46		0,7-4,0
IgM		1,02		0,4-2,6
IgG		14,50		7,0-15,0

По результатам иммунологического исследования установлено снижение абсолютного числа лимфоцитов – $1,22 \cdot 10^9$ /л (норма – до $1,27 \cdot 10^9$ /л), снижение абсолютного числа Т-хелперов (CD4) – $0,453 \cdot 10^9$ /л (норма – $1,100 \cdot 10^9$ /л) и естественных киллеров (CD16) – $0,171 \cdot 10^9$ /л (норма – $0,400 \cdot 10^9$ /л); микробицидная активность нейтрофилов умеренно повышена, уровни иммуноглобулинов в пределах возрастной нормы.

По результатам функции внешнего дыхания выявили лёгкие нарушения бронхиальной проходимости. 14.02.13 г. выполнена фибробронхоскопия: культя верхнего долевого бронха слева, атрофический эндобронхит. При посеве бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) роста грибов не обнаружили.

Тест на антиген *Cryptococcus* («*Pastorex Crypto Plus*») в БАЛ – положительный, в сыворотке крови от 12.02., 13.02., 14.02. и 19.02.13 г. – отрицательные.

14.02.13 г. гистологические материалы были повторно просмотрены в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина. Заключение: в микропрепаратах фрагмент ткани лёгкого с хроническим воспалением, фиброзом, наличием крупных инкапсулированных очагов некроза, где среди некротических масс определяется скопление клеток округлой формы с капсулой, сходных с криптококками, при окраске альциановым синим хорошо окрашивается капсула, что позволяет поставить диагноз «криптококкоз лёгких» (Рис. 3).

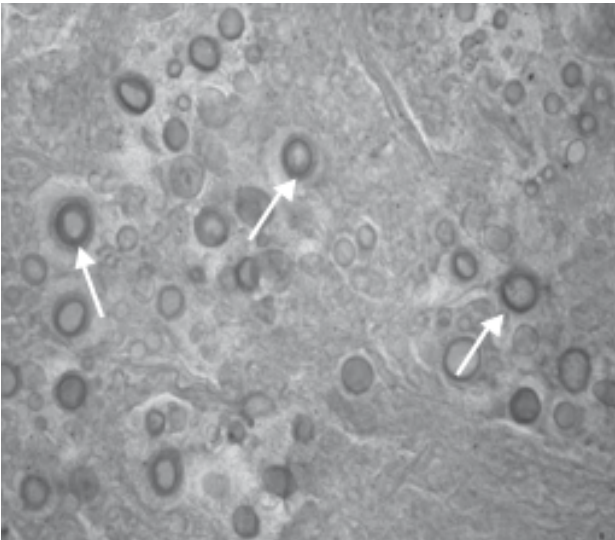


Рис. 3. Пациентка К., 61 год. Гистологическое исследование послеоперационного материала от 14.02.13 г. ↑ – почкующиеся криптококки в ткани легкого. Окраска альциановым синим. Ув. X1000

Были выполнены посевы крови и мочи на дрожжеподобные грибы. Результат от 04.03.13 г. – роста дрожжевых грибов нет. Признаков наличия других инвазивных микозов нет.

На КТ органов грудной клетки в динамике: состояние после резекции верхней доли левого лёгкого; в S5 правого лёгкого – кальцинат 2,5 мм; в S3 правого лёгкого – субплевральный очаг 1,5 мм; в S6,8 – очаги 2 мм и 1 мм, в S1 плевроапикальные спайки; в S6 левого лёгкого – очаг 1,5 мм, прилежащая лёгочная ткань не изменена. Заключение: кальцинат в S5 правого лёгкого; очаговые изменения правого лёгкого; единичный очаг левого лёгкого, плевродиафрагмальные спайки с обеих сторон (Рис. 4).



Рис. 4. Пациентка К., 61 год. КТ органов грудной клетки от 29.01.13 г.

Учитывая наличие у пациентки факторов риска (длительное применение глюкокортикостероидов и иммуносупрессивных препаратов), клинической симптоматики, изменений на КТ органов грудной клетки, наличие положительного теста «*Pastorex Crypto Plus*» из БАЛ, а также заключение гистологического исследования послеоперационного материала, был поставлен диагноз: криптококкоз легких от 2010 года; состояние после лобэктомии от 19.11.2012 года.

Была назначена антимикотическая терапия флуконазолом в дозе 400 мг в сутки в течение трёх месяцев под контролем лабораторных показателей, с последующим контрольным выполнением КТ органов грудной клетки через один месяц.

ОБСУЖДЕНИЕ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Криптококкоз – тяжелая оппортунистическая инфекция, распространенность которой все более возрастает в последние десятилетия.

Возбудителем заболевания более чем у 95% больных являются *C. neoformans* var. *neoformans* и *C. neoformans* var. *grubii* (варианты А, D), которые распространены повсеместно, сапрофитируют в почве, в испражнениях птиц, на некоторых растениях [1, 6].

Заражение обычно происходит ингаляционным путем [7].

Основные факторы риска развития криптококкоза: СПИД, длительное применение глюкокортикостероидов и иммуносупрессоров, трансплантация органов и тканей, некоторые гемобластозы (острый лимфобластный лейкоз, лимфома, хронический лимфолейкоз), декомпенсированный сахарный диабет, печеночная и почечная недостаточности, саркоидоз, коллагенозы [1, 6].

Вероятность развития криптококкоза зависят от степени выраженности иммунодефицита [8, 9]. Отметим, что криптококки могут проникать в дыхательные пути здоровых людей, но у иммунокомпетентных пациентов происходит элиминация микроорганизма или возникает бессимптомная колонизация [10]. При развитии иммунодефицитного состояния криптококки вызывают патологический процесс. Эти данные были подтверждены недавними исследованиями. Так, среди пациентов с ВИЧ-инфекцией с низким уровнем CD4 (до 50-100 клеток / мкл), число заболевших криптококкозом резко возрастало – до 90% [11]. У больных СПИД, без проведения ВААРТ, частота криптококкоза в разных регионах варьирует от 4% до 30% и значительно снижается при эффективной антиретровирусной терапии [8, 9].

Кроме ВИЧ-инфекции, факторами риска криптококкоза являются ятрогенная иммуносупрессия: применение высоких доз кортикостероидов, препаратов моноклональных антител (этанерцепт, инфликсимаб, алемтузумаб) [12]. Использование глюкокортикостероидов необходимо при целом ряде заболеваний (коллагенозы), состояниях после трансплантации органов и тканей и т.д. Доказано, что длительное, более трех недель, применение глюкокортикостероидов в высоких дозах (преднизолон > 20 мг/сутки) приводит к снижению активности лимфоцитов [13]. Наша пациентка длительно принимала преднизолон в высоких дозах, затем – иммуносупрессивные препараты, что явилось фактором риска криптококкоза. При исследовании иммунного статуса отмечали значительное снижение уровня

T-хелперов и естественных киллеров.

Заражение обычно происходит ингаляционным путем, значительно реже – при травматической имплантации возбудителя. После инкубационного периода (от нескольких дней до нескольких месяцев) возникает поражение легких, затем – гематогенная диссеминация с поражением головного мозга и других органов [1, 9, 11].

Основным клиническим вариантом криптококкоза является криптококковый менингоэнцефалит (70-90% случаев криптококкоза) [2]. Обычно клинические признаки появляются постепенно, но при резко выраженном иммунодефиците, например, СПИД, возможно острое начало заболевания, которое проявляется головной болью, тошнотой и рвотой, фотофобией и нарушением зрения, очаговыми неврологическими симптомами и нарушением психики и сознания [8, 14]. Характерный признак криптококкового менингоэнцефалита – высокое внутричерепное давление. Например, у больных СПИД повышение давления спинномозговой жидкости (СМЖ) более 250 мм вод. ст. выявляют в 75% случаев. Высокое внутричерепное давление является основной причиной ранней летальности и сопровождается отеком зрительного нерва, нарушением зрения, нарушением слуха, сильной головной болью, нарушением сознания и патологическими рефлексамми [8]. При обследовании наблюдаемой нами больной неврологической симптоматики не наблюдали.

Криптококкоз легких у ВИЧ-инфицированных больных встречается гораздо реже. В то же время, согласно последним исследованиям, частота поражений легких грибами рода *Cryptococcus* у не ВИЧ-инфицированных пациентов многопрофильных стационаров составляет 0,7-3% на 10000 госпитализаций. По данным других исследователей, поражение легких отмечали в 0,5-7% на 10000 госпитализаций, с колебанием < 3% на 10000 госпитализаций за 7 лет [15]. При анализе клинических вариантов криптококкоза выявили, что поражение легких имели до 86% всех больных криптококкозом без ВИЧ.

Криптококкоз легких может протекать без клинической симптоматики. Так, в ретроспективном анализе случаев криптококкового менингита 78% больных имели легочную симптоматику в течение 4 месяцев до постановки диагноза [16]. Таким образом, несмотря на то, что входными воротами инфекции являются дыхательные пути, поражение легких у многих пациентов протекает субклинически. Наиболее частые симптомы у больных СПИД: лихорадка (80-85%), кашель (60-70%), одышка (45-55%), снижение массы тела (40-50%); реже – боли в грудной клетке и кровохарканье [1, 6, 8, 16]. У иммунокомпromетированных больных без СПИД фебрильную температуру тела отмечают реже (60-70%), также имеют место общее недомогание (60-65%), боли в грудной клетке (40-50%), снижение массы тела (35-40%), одышка (25-30%), кашель (15-20%) и кровохарканье (5-10%). У иммунокомпетентных пациентов выявляют: кашель

(50-60%), боли в грудной клетке (40-50%), снижение массы тела (20-30%), фебрильная температура тела (20-30%) и кровохарканье (15-20%) [1, 15-17].

У наблюдаемой нами больной заболевание протекало бессимптомно. Сухой кашель впервые появился после оперативного вмешательства. В этот же период в динамике, при проведении КТ органов грудной клетки, наблюдали появление новых очагов. При обследовании данных за поражение ЦНС не было.

Основные критерии диагностики криптококкоза легких – выявление поражений на КТ и обнаружение возбудителя в любых респираторных субстратах или биоптате легкого. Преимущественно на КТ легких отмечают интерстициальную инфильтрацию и лимфоаденопатию, у иммунокомпromетированных больных без СПИД – зоны инфильтрации однородного характера, субплевральные очаги с нечеткими контурами, шаровидные образования в субплевральных отделах верхних долей и образование полостей; у иммунокомпетентных – одиночные или множественные округлые образования, реже – плеврит и формирование полостей [16-19].

Ранняя диагностика – важное условие успешного лечения криптококкоза. Основным методом диагностики является выявление *C. neoformans* при микроскопии и посеве СМЖ, крови, БАЛ, в биоптатах легких, а также определение криптококкового антигена в СМЖ, БАЛ, крови.

Диагностическая чувствительность микроскопии биоматериала с окраской тушью составляет 40-70%, у больных СПИД вероятность выявления криптококка при микроскопии СМЖ выше, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции [6, 8, 16, 20]. На стандартных микологических средах колонии *C. neoformans* обычно обнаруживают через 3-10 дней. Диагностическая чувствительность посева СМЖ – 50-70%, но этот метод диагностики требует дополнительного времени. В отличие от *Aspergillus* spp., возбудитель криптококкоза не столь широко распространен в окружающей среде, а в отличие от *Candida* spp., он не является естественным обитателем организма человека. Поэтому выявление *C. neoformans* в любом клиническом биосубстрате, с высокой вероятностью, свидетельствует о наличии инфекции [21]. Определение криптококкового антигена в СМЖ, БАЛ и сыворотке крови имеет важное значение в ранней диагностике криптококкоза. Показатели специфичности и чувствительности стандартных тестов для определения криптококкового антигена (например, *Pastorex Crypto-Plus*, *Bio-Rad*) превышают 90% [8, 20, 21].

У больной К. криптококковый антиген был положительным в БАЛ, но неоднократно результат исследования сыворотки крови был отрицательным. Ложно-положительные результаты определения криптококкового антигена бывают редко, они возможны при злокачественном новообразовании, а также при инфекциях, обусловленных *Trichosporon* spp., *Capnocytophaga canimorsus* и *Stomatococcus mucilaginosus*. Ложно-отрицательные результаты могут быть свя-

заны с малым количеством антигена, присутствием иммунных комплексов и отсутствием капсулы у возбудителя.

Выбор и продолжительность применения антимикотиков при криптококкозе зависят от степени тяжести состояния больного и локализации процесса, а также фармакокинетики и фармакодинамики препарата. При криптококковом менингоэнцефалите в начале лечения назначают фунгицидный амфотерицин В в виде монотерапии или в сочетании с флуцитозином. После стабилизации состояния больного, которое обычно наступает через 2 недели, назначают флуконазол. Применение липидного амфотерицина В способствует быстрой эрадикации возбудителя из СМЖ, а также менее нефротоксично по сравнению со стандартным амфотерицином В [22].

Флуконазол в качестве начальной терапии используют только при невозможности применения стандартного или липидного амфотерицина В, поскольку при использовании флуконазола эрадикация возбудителя из СМЖ наступает медленнее. В связи с этим, в начале лечения применяют высокие дозы (600-800 мг/сут.) флуконазола. Вориконазол назначают при неэффективности или токсичности других препаратов. При использовании азолов следует учитывать возможность лекарственных взаимодействий, в том числе – снижения эффективности азолов на фоне применения рифампицина, а также повышение токсичности некоторых антиретровирусных препаратов. Антифунгальную терапию продолжают до стойкого купирования клинических признаков инфекции, устранения или стабилизации радиологических признаков, эрадикации возбудителя из СМЖ, БАЛ, крови и очагов поражения, а также завершения периода выраженной иммуносупрессии. При криптококковой пневмонии или неменингеальном криптококкозе другой локализации препаратом выбора является флуконазол. Амфотерицин В, итра-

коназол или вориконазол назначают при неэффективности или невозможности применения флуконазола [1, 6, 20, 22].

Наряду с антимикотической терапией, при лечении криптококкоза легких используют хирургические методы лечения – резекцию доли легкого, лобэктомию, в зависимости от объема поражения [23].

У наблюдаемой нами больной было проведено хирургическое лечение (лобэктомия), и, с учетом появления новых очагов на контрольной компьютерной томограмме, начата терапия флуконазолом в стандартных дозах. Применение амфотерицина В не было показано в виду его нефротоксичности, в то же время, пациентка уже имела признаки почечной недостаточности в течение всего времени наблюдения (повышенный уровень креатинина и мочевины в сыворотке крови).

Прогноз. Без лечения летальность при криптококковом менингоэнцефалите у больных СПИД достигает 100%, в период начального лечения умирает 10-25% больных, еще 30-60% – в течение первых 12 месяцев после лечения. У больных без ВИЧ-инфекции летальность при криптококкозе составляет 30%; ухудшают прогноз продолжение использования стероидов и иммуносупрессоров, прогрессирование гемобластозов, онкологических процессов, почечная или печеночная недостаточность [1, 24-26].

ВЫВОДЫ

1. Применение глюкокортикостероидов и иммуносупрессивных препаратов является фактором риска криптококкоза.
2. Криптококкоз легких – одна из наиболее часто встречающихся клинических форм криптококкоза у не-ВИЧ инфицированных больных.
3. Антифунгальная терапия и хирургическое лечение помогают сохранить жизнь иммунокомпрометированным пациентам.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. 2-е изд. перераб и доп. – М.: Ви Джи Групп, 2008. – 336 с.
2. Nguyen M.H., Husain S., Clancy C.J., et al. Outcomes of central nervous system cryptococcosis vary with host immune function: results from a multi-center, prospective study // J. Infect. – 2010. – Vol. 61, №5. – P. 419-26
3. Ramos-e-Silva M., Lima C.M., Schechtman R.C., et al. Systemic mycoses in immunodepressed patients (AIDS) // Clin. Dermatol. – 2012. – Vol. 30, №6. – P. 616-27.
4. Филиппова Л.В. Фролова Е.В. *Cryptococcus neoformans* и врожденный иммунитет // Проблемы медицинской микологии. – 2011. – Т. 13, №2. – С. 10-19.
5. De Pauw B., Walsh T.J., Donnelly J.P. et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group // CID. – 2008. – Vol. 46. – P. 1813-1821.
6. Li S.S., Mody C.H. Cryptococcus // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2010. – Vol. 7, №3. – P. 186-96.
7. Lu S.H., Hou Y.Y., Tan Y.S., et al. Clinico-pathological analysis of primary pulmonary cryptococcosis // Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. – 2009. – Vol. 32, №6. – P. 430-3.
8. Chayakulkeeree M., Perfect J.R. Cryptococcosis // Infect. Dis. Clin. North. Am. – 2006. – Vol. 203. – P. 507-544.
9. Heitman J., Kozel T., Kwon-Chung K.J., Perfect J.R. *Cryptococcus neoformans*: from Human pathogen to Model Yeast // Am. Soc. of Microbiol. – 2011. – P. 1-620.
10. Alvarez M., Casadevall A. Phagosome extrusion and host-cell survival after *Cryptococcus neoformans* phagocytosis by macrophages // Curr. Biol. – 2010. – Vol. 21. – P. 2161-2165.
11. Lin T.Y., Yeh K.M., Lin J.C., et al. Cryptococcal disease in patients with or without human immunodeficiency virus: clinical presentation and monitoring of serum cryptococcal antigen titers // J. Microbiol. Immunol. Infect. – 2009. – Vol. 42, №3. – P. 220-6.

12. Tsiodras S., Samonis G., Boumpas D.T., Kontoyiannis D.P. Fungal infections complicating tumor necrosis factor alpha blockade therapy // Mayo Clin. Proc. – 2008. – Vol. 832. – P. 181-194.
13. Singh N., Alexander B.D., Lortholary O., et al. Pulmonary cryptococcosis in solid organ transplant recipients: clinical relevance of serum cryptococcal antigen// Clin. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 46, №2. – P. e12–e18.
14. Zhu L.P., Wu J.Q., Xu B., et al. Cryptococcal meningitis in non-HIV-infected patients in a Chinese tertiary care hospital, 1997-2007 // Med. Mycol. – 2010. – Vol. 48, №4. – P. 570-9.
15. Yu J.Q., Tang K.J., Xu B.L., et al. Pulmonary cryptococcosis in non-AIDS patients // Braz. J. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 16, №6. – P. 531-9.
16. Aberg J.A., Powderly W.G. Cryptococcosis and HIV 2006 <http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-05-02-05>
17. Sakurai H., Kaji M., Seumasu K. Clinico-pathological characteristics of pulmonary cryptococcosis // Kyobu Geka. – 2009. – Vol. 62, №10. – P. 863-7
18. Choe Y.H., Moon H., Park S.J., et al. Pulmonary cryptococcosis in asymptomatic immunocompetent hosts // Scand. J. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 41, №8. – P. 602-7
19. Qu Y., Liu G., Ghimire P., et al. Primary pulmonary cryptococcosis: evaluation of CT characteristics in 26 immunocompetent Chinese patients // Acta Radiol. – 2012. – Vol. 53, №6. – P. 668-74.
20. Xie D., Chen X.F., Jiang G.N., et al. Clinical analysis of 81 cases of pulmonary cryptococcosis // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. – 2012. – Vol. 50, №5. – P. 430-3.
21. Аравийский Р.А., Клишко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов. – СПб.: Изд.дом СПб МАПО, 2004.
22. Perfect J.R., Dismukes W.E., Rappas P.G., et al. 2010 IDSA Cryptococcal Treatment Guidelines // Clin. Infect. Dis. – 2010.
23. Liu M., Jiang G.N. Surgical treatment of pulmonary cryptococcosis // Zhonghua J. – 2006. – Vol. 29, №5. – P. 307-9.
24. Jongwutiwes U., Sungkanuparph S., Kiertiburanakul S. Comparison of clinical features and survival between cryptococcosis in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative patients // Jpn. J. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 61, №2. – P. 111-5.
25. Xie S., Sao R., Braun A., Bottone E.J. Difference in *Cryptococcus neoformans* cellular and capsule size in sequential pulmonary and meningeal infection: a postmortem study // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 73, №1. – P. 49-52.
26. Васильева Н.В., Клишко Н.Н., Цинзерлинг В.А. Диагностика и лечение инвазивных микозов: современные рекомендации // Вестник СПб МАПО. – 2010. – Т. 2, №4. – С. 5-18.

Поступила в редакцию журнала 10.04.13

Рецензент: А.К. Мирзабалева



«БЕЛЫЕ НАЛЕТЫ» В ПИЩЕВОДЕ. ДИАГНОСТИКА КАНДИДОЗА, ВКЛЮЧАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНУЮ

¹Шевяков М.А. (профессор кафедры)*, ²Авдеенко Ю.Л. (в.н.с.), ²Бурьгина Е.В. (клин. ординатор), ²Пуговкина О.А. (клин. ординатор)

Северо-Западный государственный медицинский университета им. И.И. Мечникова: ¹кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии и ²НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2013

Изучена частота диагностирования кандидоза пищевода у пациентов, поступающих в микологическую клинику НИИ медицинской микологии. Показано, что после обследования диагноз «кандидоз пищевода» подтверждается только в 24% случаев. Морфологическое и микологическое исследования биоптатов пищевода являются определяющим при дифференциальной диагностике кандидоза. Чаще диагностируют рефлюксный эзофагит, несколько реже – другие заболевания пищевода, такие как красный плоский лишай, пищевод Барретта, лейкоплакии, пузырчатку, герпетический, эозинофильный и атрофический эзофагиты, дивертикулит пищевода, новообразование.

Ключевые слова: биоптаты, дифференциальная диагностика, кандидоз, рефлюкс-эзофагит, эзофагоскопия

«WHITE PLAGUES» IN A ESOPHAGUS. DIAGNOSTICS OF CANDIDOSIS INCLUDING DIFFERENTIAL

¹Shevyakov M.A. (professor of the chair), ²Avdeenko Y.L. (leading scientific collaborator), ²Burygina E.V. (clinical physician), ²Pugovkina O.A. (clinical physician)

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: ¹Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology and ²Kashkin Research Institute of Medical Mycology, St. Petersburg, Russia

© Collective of authors, 2013

The esophageal candidosis frequency among patients admitted to Kashkin Research Institute of Medical Mycology was analyzed. It was showed that the diagnosis of esophageal candidosis was confirmed in 24% of cases only. Morphological and mycological studying results of esophageal biopsies samples were key factors of esophageal candidosis

* Контактное лицо: Шевяков Михаил Александрович, Тел.: (812) 303-51-46

differential diagnosis. Reflux esophagitis was the most common diagnostic finding. Other esophageal lesions as lichen ruber planus, Barrett's esophagus, leukoplakia, pemphigus, herpetic, eosinophilic or atrophic esophagitis, esophageal diverticulitis, neoplasia were less frequent.

Key words: biopatates, candidosis, differential diagnostics, esophagoscopy, reflux-esophagitis

Обнаружение белых пятен или налетов бляшек в пищеводе при эндоскопическом исследовании врач может расценить как молочницу. Термин «молочница», в свою очередь, устойчиво ассоциируют с кандидозным поражением слизистой оболочки. Таким образом, выявление белых пятен и налетов в пищеводе является поводом для уточнения диагноза кандидоза пищевода. Как показывает наш опыт, полученный в результате многолетней работы в эндоскопическом кабинете НИИ медицинской микологии СЗГМУ им. И.И.Мечникова, визуально наблюдаемая «молочница» не всегда служит подтверждением кандидоза пищевода, но может свидетельствовать о другом заболевании пищевода – инфекционного, аллергического, метаболического или опухолевого характера.

Цель – оценить частоту встречаемости и характер заболеваний пищевода у пациентов, направленных в специализированную клинику с подозрением на кандидоз пищевода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эндоскопическом кабинете микологической клиники НИИ медицинской микологии СЗГМУ им. И.И.Мечникова за период 2010-2012 гг. нами было выполнено 858 эндоскопических исследований верхних отделов ЖКТ, при этом у 489 (57%) больных выявили эндоскопические признаки заболевания пищевода. Для уточнения характера заболевания осуществляли подробный осмотр пищевода (эзофагоскопия) при помощи фиброэндоскопа модели «ОЛИМПАС ГИФ-Е», а также микроскопию и посев мазков-отпечатков и биоптатов слизистой оболочки пищевода, полученных при эндоскопическом исследовании. В ряде случаев для уточнения диагноза производили морфологическое исследование биоптатов пищевода с окраской гематоксилин-эозином и ШИК-реакцией.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 489 пациентов с заболеваниями пищевода чаще всего обнаруживали рефлюксный эзофагит – у 284 (58%) и кандидоз пищевода – у 117 (24%); реже – у 88 больных (18%) – другие заболевания пищевода, такие как красный плоский лишай, пищевод Барретта, плоские и веррукозные лейкоплакии (фото 1), пузырчатку, герпетический, эозинофильный и атрофический эзофагиты, дивертикулит пищевода (фото 2), новообразование (Рис. 1).

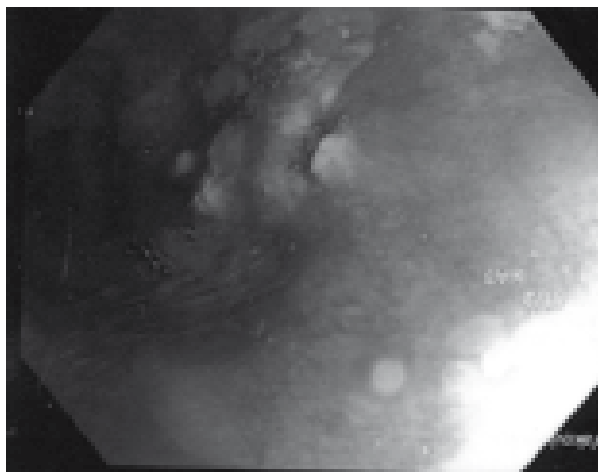


Фото 1. Эндоскопическая картина веррукозных лейкоплакий пищевода



Фото 2. Эндоскопическая картина дивертикулита пищевода

При постановке окончательного диагноза решающим было морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки пищевода.

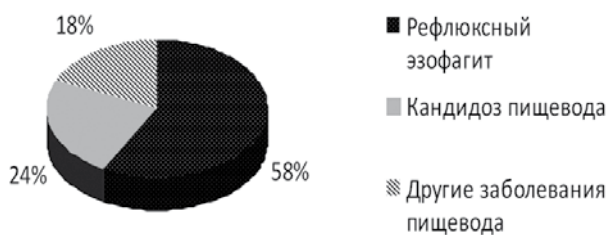


Рис. 1. Частота встречаемости различных заболеваний пищевода по данным эндоскопических исследований за период 2010-2012 гг.

Так, для кандидоза пищевода были характерны скопления клеток гриба в виде бластомицетов и нитей псевдомицелия на поверхности среди слущенных эпителиальных клеток и фибрина. Нити гриба могли проникать в толщу эпителиального пласта и глубже, внедряясь между клетками и вызывая некроз эпителия пищевода. По краю эпителиальный пласт и подэпителиальная пластинка были утолщены и инфильтрированы нейтрофильными лейкоцитами.

Эндоскопические признаки кандидоза – гипере-

мия и контактная ранимость слизистой оболочки, а также фибриновые налеты различной локализации, конфигурации и размеров (фото 3).

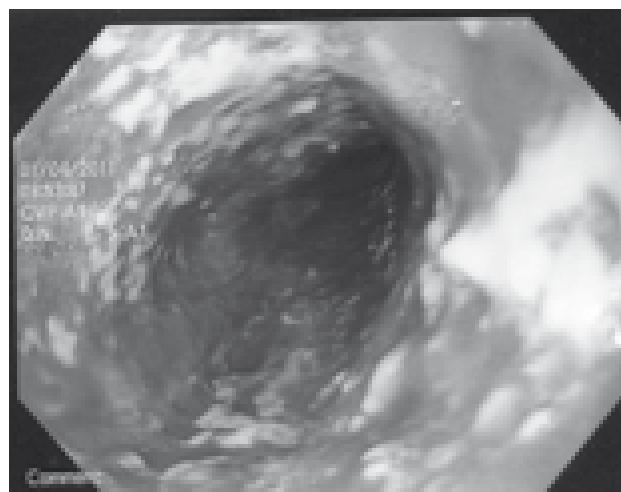


Фото 3. Эндоскопическая картина кандидоза пищевода

«Стандарт» диагностики кандидоза слизистых оболочек – обнаружение псевдомицелия *Candida* spp. при морфологическом исследовании биоптатов и соскобов [1].

С целью выявления псевдомицелия используют морфологические микологические методы: цитологический – с окраской мазков по Романовскому-Гимза и гистологический – с окраской биоптатов ШИК-реакцией. Таким образом, учет диморфности микромицетов *Candida* spp. является ключом к дифференциальному диагнозу между кандидозом и *Candida*-носительством. В современных условиях клиницист должен требовать от морфолога точного описания морфологических структур гриба, ведь обнаружение отдельных дрожжевых клеток, как правило, свидетельствует о *Candida*-носительстве, а обнаружение псевдомицелия позволяет подтвердить диагноз кандидоза.

К недостатку морфологических методов можно отнести их ограниченную чувствительность при эндоскопической биопсии. Известно, что биопсионные щипцы помогают получить для изучения миниатюрный фрагмент ткани, и вероятность обнаружения информативного признака при однократной биопсии недостаточна.

Культуральный микологический метод основан на посеве биоматериалов слизистых оболочек на среду Сабуро. Преимущество данного метода – в возможности видовой идентификации *Candida* spp. и тестирования культуры на чувствительность к антимикотикам. Актуальность таких исследований обусловлена тем, что различные виды *Candida*, в частности, *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. glabrata* и др., имеют различную чувствительность к современным антифунгальным препаратам. В настоящее время в арсенале современных лабораторий имеется несколько диагностических систем для определения видовой принадлежности грибов и их чувствительности к антифунгальным

препаратам: использование селективных питательных сред, изучение характера утилизации грибами сахаров и энзимный профиль грибов, метод разведения, флуоресцентная гибридизация и др. (диагностические системы «Кандиселект», «Ауксаколор», «Фунгискрин», «60780 Фунгитест» и др.). Культуральное исследование биоматериалов слизистых оболочек с определением вида возбудителя становится строго необходимым при рецидивирующем течении кандидоза или резистентности к стандартной антимикотической терапии.

При рефлюксном эзофагите отмечали утолщение пласта, баллонную дистрофию клеток эпителия, акантолитические разрастания эпителия, увеличение длины соединительнотканых сосочков. Воспалительные клетки были представлены нейтрофильными и эозинофильными лейкоцитами, увеличенным числом межэпителиальных лимфоцитов. Эозинофильную инфильтрацию расценивали как дополнительный признак рефлюкс-эзофагита [2].

Эндоскопические признаки рефлюксного эзофагита подробно описаны в медицинской литературе. В то же время, необходимо подчеркнуть, что на этапе эндоскопического осмотра невозможно уверенно дифференцировать кандидозное и рефлюксное поражение пищевода, тем более, что они могут сочетаться.

Для красного плоского лишая в многослойном плоском эпителии пищевода был характерен акантоз, умеренный гиперкератоз, неравномерное утолщение. В подлежащей собственной пластинке слизистой оболочки – воспалительный инфильтрат, состоящий почти исключительно из лимфоцитов. Инфильтрат располагался в сосочковом слое и тесно прилегал к многослойному плоскому эпителию, базальный слой нередко был неразличимым, а отдельные клетки его, как и клетки нижних рядов шиповатого слоя, подвергались гидропической и баллонной дистрофии.

При герпетическом эзофагите в плоском эпителии обнаруживали баллонную дистрофию, гибель эпителиальных клеток, скопление серозного экс-

судата в эпидермисе. По периферии везикул были расположены многочисленные гигантские клетки. В ядрах клеток эпителия наблюдали внутриядерные базофильные включения, окружённые зоной просветления и т.н. тельца Коундри.

Характерным и основным морфологическим изменением при пузырчатке пищевода было внутриэпителиальное образование пузыря в результате акантолиза в нижних отделах шиповатого слоя. Поверхность, образующаяся после разрыва пузыря, была выстлана преимущественно акантолитическими клетками (так называемые клетки Тцанка). В подлежащей пластинке отмечали отек, полнокровие, очаговую лимфоплазмоцитарную инфильтрацию с примесью нейтрофилов и эозинофилов.

Биоптаты, полученные из области плоских лейкоплакий, характеризовались гиперплазией клеток шиповатого слоя, утолщением зернистого и рогового слоев, явлениями значительного акантоза. В подлежащей эпителиальной ткани выявляли периваскулярную лимфоплазмоцитарную инфильтрацию, разрастание коллагеновых волокон. Иногда эпителий образовывал сосочковые разрастания, выступающие на поверхность бляшки, придавая ей шероховатый вид.

Эозинофильный эзофагит при эндоскопическом осмотре показывал множественные, нежные, белесоватые налеты, на самом деле являющиеся эозинофильными микроабсцессами. В морфологических препаратах преобладали множественные эозинофилы, распределенные на всем протяжении эпителиальной пластинки. Также обнаруживали скопления эозинофилов, формирующие микроабсцессы на поверхности эпителия [3].

ВЫВОДЫ

1. У пациентов, направляемых в микологическую клинику, после обследования диагноз «кандидоз пищевода» подтверждается только в 24% случаев.
2. Морфологическое и микологическое исследование биоптатов пищевода является определяющим при дифференциальной диагностике кандидоза.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Эндоскопическая диагностика и лечение заболеваний органов желудочно-кишечного тракта.* Методические рекомендации СПб: разработаны Б.Х. Самедовым и др. Компания IPSEN. Комитет по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга. – ВМА, 2006. – 178 с.
2. *Кононов А.В.* Диагноз клинический и патологоанатомический в гастроэнтерологии: как избежать врачебных ошибок. – Тюмень: ООО «Печатник», 2008. – 168 с.
3. *Атлас эндоскопии пищеварительного тракта.* Возможности высокого разрешения и изображения в узком световом спектре. Под редакцией Джонатана Коэна. Пер. с англ. – М.: «Логосфера», С. 360.

Поступила в редакцию журнала 10.04.2013

Рецензент: В.Г. Корнишева



КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА У ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

¹Шадринова О.В. (аспирант)*, ²Фролова Е.В. (зав. лаб.), ²Филиппова Л.В. (н.с.), ²Учеваткина А.Е. (ст.н.с.), ³Волкова А.Г. (пульмонолог), ³Попова М.О. (врач-гематолог), ³Зубаровская Л.С. (зав. отд.), ⁴Зюзгин И.С. (зав. отд.), ⁴Ружинская О.С. (врач-гематолог), ¹Хостелиди С.Н. (ассистент кафедры), ²Игнатьева С.М. (в.н.с.), ²Богомолова Т.С. (зав. лаб.), ¹Чернопятова Р.М. (зав. отд.), ²Васильева Н.В. (директор), ³Афанасьев Б.В. (директор), ¹Климко Н.Н. (зав. кафедрой)

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова: ¹ Кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии и ² НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина; ³ Институт детской гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачёвой ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И.П.Павлова; ⁴ Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2013

Инвазивный аспергиллез – тяжелая микотическая инфекция, возникающая преимущественно у иммунокомпрометированных пациентов и часто осложняющая течение гематологических заболеваний. Впервые в отечественной литературе мы представляем результаты исследования клинико-иммунологических особенностей инвазивного аспергиллеза у гематологических больных, получающих цитостатическую терапию, и реципиентов трансплантатов аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. Установлено, что инвазивный аспергиллез у гематологических пациентов развился на фоне снижения абсолютного числа всех исследованных субпопуляций лимфоцитов, уровней иммуноглобулинов, дисбаланса функциональной активности нейтрофилов, выраженного угнетения продукции ключевых цитокинов клеточного иммунного ответа ИФН- γ , ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8. Особенностью иммунного ответа у реципиентов трансплантатов аллогенных гемопоэтических стволовых клеток явилась низкая продукция ИЛ-17 и IgA по сравнению с показателями у пациентов, получающих цитостатическую терапию.

Ключевые слова: алло-ТГСК, антифунгальная терапия, гемобластоз, иммунный ответ, инвазивный аспергиллез, цитостатическая химиотерапия

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTIC OF INVASIVE ASPERGILLOSIS IN HEMATOLOGICAL PATIENTS

¹Shadrivova O.V. (postgraduate student), ²Frolova E.V. (head of the laboratory), ²Filippova L.V. (scientific collaborator), ²Uchevatkina A.E. (senior scientific collaborator), ³Volkova A.G. (pulmonologist), ³Popova M.O. (hematologist), ³Zubarovskaya L.S. (head of the department), ⁴Zjuzgin I.S. (head of the department), ⁴Ruzhinskaya O.S. (hematologist), ¹Khostelidi S.N. (assistant lecturer of the chair), ²Ignatyeva S.M. (senior scientific collaborator), ²Bogomolova T.S. (head of the laboratory), ²Chernopyatova R.M. (head of the department), ²Vasilyeva N.V. (director), ³Afanasyev B.V. (director), ¹Klimko N.N. (head of the chair)

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: ¹ Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology and ² Kashkin Research Institute of Medical Mycology; ³ R.M.Gorbacheva Institute of Children's Hematology and Transplantology of I.P. Pavlov State Medical University; ⁴ Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

© Collective of authors, 2013

Invasive aspergillosis – is severe opportunistic infection occurs mainly in immunocompromised patients, and often complicated for hematologic diseases. We present the first time results of a clinical and immunological features studying of invasive aspergillosis in haematological patients receiving cytotoxic therapy and recipients of allogeneic hematopoietic stem cells. Was found, invasive aspergillosis in hematological patients developed against decrease in the absolute number of lymphocytes subsets, immunoglobulin levels, imbalance neutrophil functional activity, significant inhibition of cellular immune response key cytokine production: IFN- γ , TNF- α , IL-6, IL-8. Feature of the immune response in recipients of allogeneic hematopoietic stem cells was low production of IL-17 and IgA as compared with the patients receiving cytotoxic therapy.

Key words: allo-HSCT, antifungal therapy, cytostatic chemotherapy, hematological malignancies, immune response, invasive aspergillosis

* Контактное лицо: Шадринова Ольга Витальевна
Тел.: (812) 303-51-46

ВВЕДЕНИЕ

За последние десятилетия заболевания, вызванные *Aspergillus* spp., стали важной клинической проблемой. Развитие новых высокоэффективных медицинских технологий, в том числе – аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) и применение высокодозной цитостатической химиотерапии, а также современные методы лечения бактериальных инфекций привели к увеличению популяции иммунокомпрометированных пациентов с высоким риском развития инвазивного микоза. Инвазивный аспергиллез (ИА) является наиболее частой микотической инфекцией, осложняющей течение гематологических заболеваний, и составляет от 60% до 82% от всех инвазивных микозов [1, 2]. Несмотря на раннюю диагностику и антифунгальную терапию, летальность остается высокой и, при различных клинических вариантах ИА, варьирует от 48% у пациентов с нейтропенией до 92% у реципиентов алло-ТГСК [3]. Среди больных ИА в Санкт-Петербурге, 86-90% – пациенты с гемобластомами. Риск развития ИА у реципиентов ТГСК составляет 5-26% и зависит от выраженности реакции трансплантат против хозяина (РТПХ) и типа донора: при HLA-идентичной ТГСК – 5-8%, неродственной – 10-25%, аутологичной – 0,5-2% [4, 5].

Известно, что у гематологических больных основными предрасполагающими факторами возникновения ИА являются иммунодефицитные состояния разной степени выраженности, возникающие на фоне цитостатической или иммуносупрессивной терапии. К ним относят дефекты фагоцитарной функции макрофагов, стероид-индуцированное подавление киллерной активности макрофагов и нейтропению, вызванную высокодозной цитостатической химиотерапией [6]. Оценка иммунологических особенностей ИА и определение их влияния на течение и прогноз заболевания необходимы для дальнейшей разработки перспективных стратегий лечения аспергиллезной инфекции [7]. Взаимодействие между эффекторными и регуляторными звеньями иммунной системы и динамика изменений иммунологических показателей при ИА изучены недостаточно.

Цель исследования – изучить особенности иммунного ответа у различных категорий гематологических больных (реципиентов алло-ТГСК и пациентов, получающих цитостатическую терапию) на раннем этапе развития инвазивного аспергиллеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Иммунологическое исследование было проведено 63 гематологическим больным. В I группу включили 26 пациентов (19 мужчин и 7 женщин) в возрасте от 6 до 59 лет (медиана – 23 года), у которых ИА развился после алло-ТГСК. II группу составили пациенты, у которых ИА развился после цитостатической полихимиотерапии (ПХТ): 37 пациентов (20 женщин и 17 мужчин) в возрасте от 6 до 65 лет (медиана – 44

года). Группа сравнения – 19 гематологических пациентов (8 мужчин и 11 женщин, медиана возраста – 49 лет), получавших цитостатическую химиотерапию, у которых ИА был исключен в ходе обследования. В контрольной группе – 20 практически здоровых людей (медиана возраста – 29 лет). Для диагностики ИА использовали критерии EORTC/MSG 2008 [8].

Инструментальные методы диагностики: обязательно проводили компьютерную томографию легких в режиме высокого разрешения, а также, по показаниям, магнитную резонансную томографию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Всем пациентам выполняли фибробронхоскопию с забором бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ). Лабораторная диагностика ИА включала микроскопическое и культуральное исследования. Из образцов биосубстратов (мокрота, БАЛ) готовили препараты в просветляющей жидкости (10% раствор КОН в 10% водном растворе глицерина) с добавлением флуоресцирующего маркера (калькофлуор белый). Окрашенный препарат просматривали в люминесцентном микроскопе, отмечали наличие септированных нитей мицелия, ветвящихся под углом 45°. Из операционного материала готовили гистологические препараты, окрашивая срезы гематоксилином-эозином, проводили PAS-реакцию и окраску по методу Гомори-Грокотта для выявления элементов гриба. Галактоманнан в сыворотке крови и БАЛ определяли иммуноферментным методом с использованием специфической диагностической тест-системы PLATELIA® *Aspergillus* (BIO-RAD Laboratories, США). Наличие галактоманнана оценивали путем сравнения оптической плотности исследуемого материала и контрольного образца, содержащего 1 нг/мл галактоманнана. Диагностически значимым считали индекс выше «0,5» в сыворотке крови и выше «1,0» – в БАЛ.

Иммунологическое исследование проводили через 1-4 недели от постановки диагноза ИА. У больных I группы медиана дней – 15, во II группе – 14. Состояние иммунореактивности оценивали по показателям клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа, а также факторов врожденной резистентности организма. Абсолютной лимфоцитопенией считали снижение абсолютного количества лимфоцитов крови $<1,0 \cdot 10^9/\text{л}$, значимой нейтропенией – снижение абсолютного количества нейтрофилов крови $<0,5 \cdot 10^9/\text{л}$. Субпопуляционный состав лимфоцитов определяли иммуноцитохимическим методом с использованием моноклональных антител «ДАКО», фагоцитарную и киллерную активность – с использованием референтного штамма *S. albicans*. Продукцию ИФН- γ , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17, ФНО- α , Г-КСФ определяли в супернатантах клеток крови после 24-часовой индукции фитогемагглютинином с использованием коммерческих иммуноферментных тест-систем («Цитокин», «Вектор-Бест», Россия). Уровни иммуноглобулинов в сыворотке крови оценивали нефелометрическим методом на анализаторе

белков «Turbox plus». Полученные в процессе исследования медико-биологические данные обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA 6.0. Для оценки различий между независимыми выборками применяли непараметрический критерий Уилкоксона-Манна-Уитни. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех включенных в исследование больных I группы диагностировали вероятный ИА (100%), во II группе – вероятный – у 97%, доказанный – у 3%. Диагноз ИА подтвержден микологически (микроскопия и посев мокроты, БАЛ) в I группе у 20% обследуемых; основными возбудителями были: *A. fumigatus* – 7%, *A. flavus* – 7%, *A. niger* – 3%, *A. nidulans* – 3%, во II группе – у 25%, возбудители: *A. fumigatus* – 10%, *A. niger* – 10%, *A. flavus* – 5%. Пациентам I группы проводили алло-ТГСК: неродственную – 42%, родственную – 31%, гаплоидентичную – 27%. Период времени после проведения трансплантации до иммунологического обследования составлял от 4 до 270 дней (медиана дней – 40). РТПХ наблюдали у большинства больных – 88%, гипофункцию трансплантата – 8%. Пациенты II группы получали цитостатическую ПХТ по различным протоколам (HyperCVAD+R, COALL-92, ALL 2009, HAD, 7+3, FLAG). Интервал после последнего курса ПХТ до обследования составил от 5 до 50 дней (медиана дней – 36). Структура фоновых заболеваний представлена на рисунке 1.

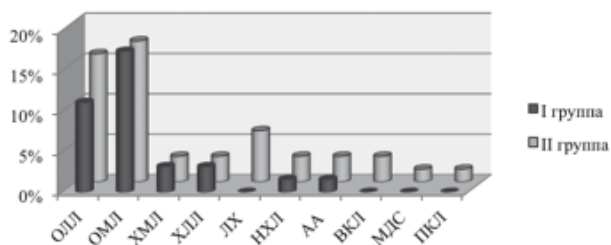


Рис. 1. Фоновые заболевания гематологических пациентов с ИА: ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз; ОМЛ – острый миелоидный лейкоз; АА – апластическая анемия; МДС – миелодиспластический синдром; ХЛЛ – хронический лимфолейкоз; ХМЛ – хронический миелолейкоз; ВКЛ – волосатоклеточный лейкоз; ЛХ – лимфома Ходжкина; НХЛ – неходжкинская лимфома; ПКЛ – плазмоклеточный лейкоз

При анализе фоновых заболеваний выявили, что ИА чаще развивается у пациентов с острым лейкозом, реже наблюдали хронический лейкоз и другие гемобластозы. В отличие от группы I, у пациентов, получавших ПХТ, лимфомы составили 9% фоновых заболеваний. Редкими фоновыми заболеваниями были миелодиспластический синдром и апластическая анемия. В группе сравнения фоновыми заболеваниями были: ЛХ – 31%, ХЛЛ – 31%, НХЛ – 16%, ОЛЛ и МДС составили по 6%.

Среди клинических вариантов ИА в обеих группах наиболее часто развивалось поражение легких

(96 и 97%). Экстрапульмональный аспергиллез с вовлечением центральной нервной системы (ЦНС) отмечали в 7% и 3% случаев в I и II группах соответственно, изолированное поражение кишечника было у одного пациента из группы II. В единичных случаях диагностировали сочетанное поражение легких и ЦНС. Другие клинические особенности каждой группы больных приведены в таблице 1.

Таблица 1

Особенности периода, предшествующего возникновению инвазивного аспергиллеза

	Реципиенты ТГСК, N=26	Пациенты, получавшие ПХТ, N=37
Клинические особенности гематологических больных с ИА.		
Нейтропения $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$	100%	83%
Лимфоцитопения $< 1,0 \cdot 10^9/\text{л}$	84%	72%
Тяжелая бактериальная инфекция	42%	24%
Цитомегаловирусная инфекция	35%	10%
Использование стимуляторов гемопоэза	35%	21%
Клинические признаки инвазивного аспергиллеза		
Лихорадка	92%	81%
Кашель	61%	78%
Кровохарканье	7%	8%

У абсолютного большинства больных отмечали нейтропению и лимфоцитопению в период, предшествовавший развитию ИА. Основными клиническими проявлениями были лихорадка, рефрактерная к антибиотикам широкого спектра действия, и кашель, в редких случаях – кровохарканье.

Все пациенты, с момента постановки диагноза ИА, получали антимикотическую терапию: вориконазол, амфотерицин В, итраконазол, каспофунгин и позаконазол.

Общая выживаемость в течение 3-х месяцев у реципиентов ТГСК составила 66%, в течение 12 месяцев – 39%; у пациентов II группы – 92% и 84% соответственно.

Сравнительная характеристика показателей иммунного статуса исследуемых групп гематологических больных и лиц контрольной группы представлена на рисунке 2.

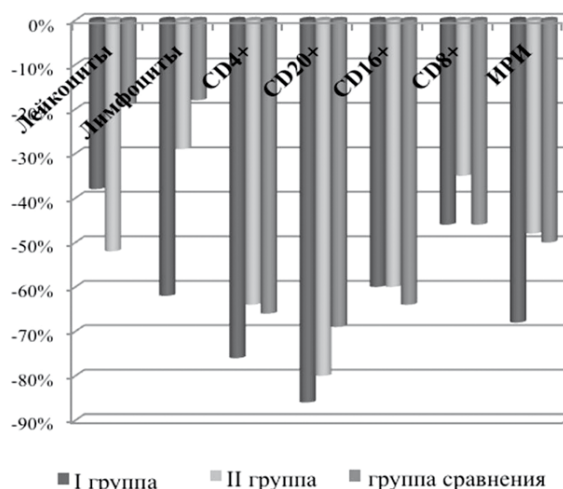


Рис. 2. Количественные показатели субпопуляционного состава лимфоцитов гематологических больных в процентах по отношению к контрольной группе

У всех групп гематологических больных, включенных в исследование, выявили снижение количества лейкоцитов за счет лимфоцитов, по сравнению с показателями контрольной группы. Соответственно, было снижено абсолютное число всех исследованных субпопуляций лимфоцитов (Рис. 2). Установлено изменение способности предшественников лимфоцитов к дифференцировке в различные субпопуляции, что привело к достоверному снижению относительного числа Т-хелперов (CD4+) и повышению процентного содержания цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+) у гематологических больных, по сравнению с показателями контрольной группы. Это подтверждено достоверными различиями в значениях иммунорегуляторных индексов (ИРИ) (Рис. 2). Особенностью гематологических больных с ИА после алло-ТГСК было достоверно высокое содержание относительного числа CD8+ лимфоцитов, по сравнению с показателями группы сравнения.

При анализе показателей гуморального иммунного ответа установили снижение абсолютного количества В-лимфоцитов (CD20+) (Рис. 2) и уровней иммуноглобулинов всех исследованных классов у гематологических больных, по сравнению с контрольными значениями (табл. 2).

Таблица 2.

Уровни иммуноглобулинов у гематологических больных

Показатели (г/л)	Пациенты после алло-ТГСК, (n=26)	Пациенты, получающие ПХТ, (n=37)	Группа сравнения, (n=19)	Контрольная группа (n=20)
	Медиана (25%÷75%)	Медиана (25%÷75%)	Медиана (25%÷75%)	Медиана (25%÷75%)
IgA	0,53 0,31÷0,89	0,94 0,51÷2,39	0,68 0,39÷1,34	1,78 1,78÷1,84
	*0,000 **0,251	*0,009 **0,261	*0,001	
IgM	0,68 0,35÷0,99	0,56 0,25÷0,98	0,75 0,22÷1,09	1,16 1,06÷1,17
	*0,000 **0,688	*0,000 **0,751	*0,001	
IgG	6,2 3,9÷11,1	9,17 4,8÷14,6	7,5 4,1÷12,4	13,5 12,95÷14,83
	*0,000 **0,945	*0,006 **0,277	*0,000	

Представлены медианные значения с интерквартильным размахом (25% ÷ 75%); * – достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой (p < 0,05); ** – достоверность различий показателей с группой сравнения (p < 0,05)

Установлена достоверно более низкая продукция иммуноглобулина А (IgA) у гематологических больных ИА после алло-ТГСК, по сравнению с больными ИА, получающими ПХТ.

При изучении функционального состояния нейтрофильного звена системы фагоцитирующих клеток отмечали снижение киллерной активности нейтрофилов более чем у половины больных I и II групп (62% и 70% соответственно) на фоне повышенной фагоцитарной активности нейтрофилов у гематологических больных ИА в обеих группах, относительно показателей группы сравнения (Рис. 3).

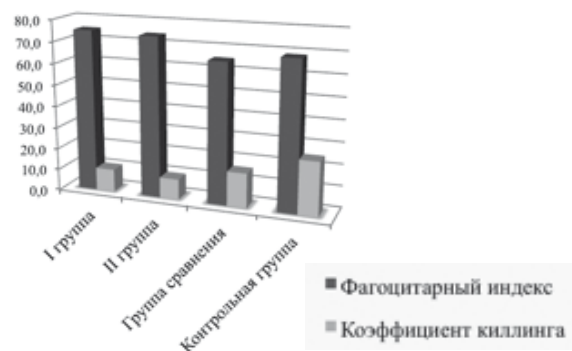


Рис. 3. Показатели функциональной активности нейтрофилов у гематологических больных

При оценке функциональной активности лейкоцитов периферической крови у больных ИА, по сравнению с показателями группы сравнения, установлены нижеследующие особенности. Выявили достоверное снижение продукции провоспалительных цитокинов ИФН-γ, ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-8, которые обеспечивают антифунгальную активность фагоцитирующих клеток и привлекают их в очаг инфекционного процесса. Напротив, у больных группы сравнения обнаружили повышение выработки ИЛ-6 и ФНО-α. Снижение уровней ИЛ-17, Г-КСФ и противовоспалительного цитокина ИЛ-10 наблюдали у всех обследованных гематологических больных, но наиболее низкую продукцию отмечали у пациентов с ИА. Отметим, что у больных после алло-ТГСК обнаружили самые низкие показатели всех исследуемых цитокинов, а выработка ИЛ-17 была достоверно более низкой в этой группе, по сравнению с показателями больных, получавших цитостатическую ПХТ (табл. 3).

Таблица 3

Цитокиновый профиль различных групп гематологических больных

Показатели (пг/л)	Пациенты после алло-ТГСК, (n=26)	Пациенты, получающие ПХТ, (n=37)	Группа сравнения, (n=19)	Контрольная группа, (n=20)
	Медиана (25%÷75%)	Медиана (25%÷75%)	Медиана (25%÷75%)	Медиана (25%÷75%)
ИФН-γ индуцированный	110,5 34,0÷470,0	358,0 75,0÷698,0	702,0 495,0÷1041,0	749,0 544,0÷1258,0
	*0,000 **0,000	*0,000 **0,004		
ФНО-α	86,0 25,0÷328,0	236,5 25,0÷391,0	451,0 398,0÷468,0	369,0 318,5÷420,5
	*0,000 **0,000	*0,000 **0,000	*0,039	
ИЛ-6	212,0 14,0÷545,0	98,0 25,0÷572,0	546,5 406,5÷669,5	279,5 233,0÷367,0
	**0,005	**0,003	*0,000	
ИЛ-8	289,0 208,0÷328,0	277,0 91,0÷344,0	314,5 294,5÷350,0	367,0 316,5÷451,0
	*0,001 **0,041	*0,000 **0,047		
ИЛ-10	23,0 1,0÷65,0	54,0 2,0÷135,0	113,0 83,5÷179,0	333,0 302,0÷411,0
	*0,000 **0,000	*0,000 **0,037	*0,000	
ИЛ-17	8,0 2,0÷18,0	23,0 11,0÷67,0	37,0 13,0÷71,0	367,0 316,5÷451,0
	*0,000 **0,001	*0,000	*0,000	
Г-КСФ	34,0 0,0÷162,0	18,0 0,0÷159,0	184,0 145,0÷281,0	311,5 257,5÷348,5
	*0,000 **0,003	*0,000 **0,001	*0,007	

Представлены медианные значения с интерквартильным размахом (25% ÷ 75%); * – достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой (p < 0,05); ** – достоверность различий показателей с группой сравнения (p < 0,05)

ОБСУЖДЕНИЕ

Современные подходы в лечении гемобластозов основаны на применении высоких доз цитостатических препаратов, что позволяет значительно увеличить частоту достижения полной ремиссии. Например, при остром лейкозе элиминация лейкомиического клона достигается за счет использования миелотоксических противоопухолевых препаратов, которые быстро уменьшают объем опухолевой массы, вызывая глубокую аплазию костного мозга. На этапе консолидации ремиссии, под воздействием высокодозной химиотерапии, происходит уменьшение числа оставшихся после индукции лейкомиических клеток, что увеличивает эффективность лечения и снижает риск рецидива заболевания. У реципиентов алло-ТГСК возникновение микотической инфекции в ранний посттрансплантационный период (20-40 день) связано, как правило, с острой РТПХ или нейтропенией, индуцированной интенсивной химиотерапией; в поздний период (после 100 дней), развитие ИА происходит на фоне восстановления количества нейтрофилов, но выраженного нарушения их функции [9]. Состояние нейтрофильного звена иммунитета – не единственный фактор, определяющий восприимчивость организма к микотической инфекции. Известно, что препараты, применяемые для лечения злокачественных новообразований крови, в том числе глюкокортикостероиды, способны подавлять пролиферацию и активацию Т-лимфоцитов, а также выработку провоспалительных цитокинов [10, 11]. Количество клинических исследований, изучающих особенности иммунного ответа при ИА у гематологических пациентов, немногочисленно. Экспериментальными данными подтверждено, что в защите от оппортунистических грибковых инфекций ведущая роль принадлежит Т-хелперам 1-го типа и провоспалительным цитокинам, активирующим нейтрофилы и макрофаги, которые непосредственно уничтожают клетки грибов [12]. Считают, что баланс между ключевыми цитокинами, обеспечивающими противогрибковую резистентность, такими как ИФН- γ , ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8, и противовоспалительными цитокинами ИЛ-4 и ИЛ-10, определяет исход инфекционного процесса [13]. ФНО- α стимулируют фагоцитарную активность нейтрофилов, Г-КСФ способствует дифференцировке, пролиферации и активации мононуклеарных клеток и макрофагов и стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов. В экспериментальных исследованиях установлено значительное повышение уровней ФНО- α и ИФН- γ в ответ на инфицирование *A. flavus* [14]. Доказательством значимой роли ИФН- γ , продуцируемого Т-хелперами 1-го типа, в защите против грибковых инфекций является повышение уровня выживаемости у мышей с ИА, которым вводили рекомбинантный ИФН- γ [15]. Роль ИЛ-10 в иммунном ответе против грибов рода *Aspergillus* spp. не изучена окончательно. Известно, что он является мощным

иммуносупрессивным цитокином, снижающим фагоцитоз и секрецию провоспалительных цитокинов ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-12, и, как следствие, защитную функцию клеточно-опосредованного иммунитета. При исследовании гематологических пациентов с ИА установили, что прогрессирующее течение ИА коррелировало с низкой пролиферативной активностью Т-лимфоцитов, сниженной продукцией ИФН- γ и повышенным уровнем ИЛ-10, по сравнению с показателями функциональной активности клеток у пациентов с благоприятным исходом грибковой инфекции [6]. Однако в последующих наблюдениях было выявлено высокое содержание в сыворотке крови ИЛ-10 у больных с благоприятным исходом ИА, а повышенные уровни ИЛ-6 и ИЛ-8 были предшественниками неблагоприятного течения заболевания [16]. Предполагают, что уровни цитокинов в крови при ИА могут служить маркерами прогрессии заболевания, а также показателями эффективности лечения [17]. Однако изучение отдельных медиаторов иммунного ответа недостаточно для понимания роли цитокинов в формировании защитного иммунного ответа при развитии микотической инфекции.

Впервые в отечественной литературе мы представляем результаты исследования иммунологических особенностей у гематологических больных с ИА после цитостатической ПХТ и алло-ТГСК. Выявили изменение способности предшественников лимфоцитов к дифференцировке в различные субпопуляции у всех включенных в исследование гематологических больных: снижение относительного и абсолютного числа Т-хелперов (CD4+), естественных киллеров (CD16+) и повышение относительного числа цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+), по сравнению с показателями в контрольной группе. Эти результаты согласуются с данными о том, что именно субпопуляция Т-хелперов наиболее чувствительна к действию препаратов, используемых при цитостатической ПХТ. Усиление дифференцировки Т-лимфоцитов в цитотоксическую субпопуляцию у гематологических больных с ИА после алло-ТГСК является иммунологическим признаком развития РТПХ, которая, по клиническим данным, установлена у 88% больных, включенных в исследование. При изучении показателей гуморального иммунного ответа наблюдали снижение продукции иммуноглобулинов у гематологических больных по сравнению с контрольными показателями. У больных ИА после алло-ТГСК концентрация IgA достоверно отличалась от значений в группе сравнения. Снижение число нейтрофилов и нарушения их функциональной активности считают наиболее известными факторами риска развития ИА у больных на фоне цитотоксической ПХТ и после ТГСК [18]. У всех включенных в исследование пациентов установили снижение киллерной активности нейтрофилов, но повышенную фагоцитарную активность нейтрофилов выявили только у гематологических больных с ИА. Это может являться признаком нарушения ме-

ханизмов микробцидности фагоцитирующих клеток, активность которых во многом контролируется балансом про – и противовоспалительных цитокинов. В нашем исследовании установлено снижение продукции ИФН- γ , определяющего напряженность клеточного иммунного ответа, у гематологических больных с ИА, что согласуется с данными других исследователей [6]. Известно, что, наряду с ИФН- γ , такие провоспалительные цитокины, как ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-8, секретируемые преимущественно клетками миелоидного происхождения, в том числе – альвеолярными макрофагами, дендритными клетками, моноцитами/макрофагами и нейтрофилами, играют важную роль в поддержании противогрибковой активности фагоцитирующих клеток [19]. В нашем исследовании способность клеток крови к продукции ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-8 была достоверно ниже у гематологических больных с ИА после ПХТ и алло-ТГСК, по сравнению с показателями пациентов без ИА. Выработка ФНО- α была существенно снижена у больных после алло-ТГСК, по сравнению с показателями его продукции у больных, получавших только цитостатическую ПХТ. Полученные данные согласуются с результатами экспериментальных исследований на животных, в которых показано, что ФНО- α повышает поглощение мицелия грибов легочными альвеолярными макрофагами мышей *in vitro* и усиливает разрушение нейтрофилами гиф *Aspergillus* spp., кроме того, истощение ФНО- α у мышей приводит к увеличению их смертности [12]. Противоположные данные были получены при исследовании динамики уровней цитокинов в сыворотке крови у гематологических больных с ИА после алло-ТГСК, получавших антифунгальную терапию. Показано, что высокие уровни ИЛ-6, ИЛ-8 могли быть ранними предшественниками неблагоприятного исхода ИА [16].

В нашем исследовании установлена низкая продукция Г-КСФ и ИЛ-17 у гематологических больных ИА, после цитостатической ПХТ и алло-ТГСК, по отношению к показателям группы сравнения. Однако при экспериментальных исследованиях выявили противоречивую роль ИЛ-17 в защите против *Aspergillus* spp. Инфицированные мыши, у которых блокировали ИЛ-23 или ИЛ-17, имели пониженное содержание грибов в легких по сравнению с контрольными животными [20]. По данным других авторов, повышенная восприимчивость мышей к аспергиллезу была связана со снижением числа нейтрофилов и неспособностью клеток легких вырабатывать ИЛ-23 и ИЛ-17 в течение первых 24 ч после заражения [21]. Существует ограниченное число клинических исследований роли ИЛ-17 в защите организма против аспергиллезной инфекции у человека. При инкубации мононуклеарных клеток человека с мицелием грибов *in vitro* выявили, что *A. fumigatus* являются слабыми индукторами ИЛ-17, но активируют Тх1. Эти данные согласуются с клиническими результатами: в бронхоальвеолярном лаваже и в сыворотке крови больных ИА были обнаружены очень

низкие уровни ИЛ-17 [22].

В обеих группах гематологических больных ИА отмечали низкие уровни продукции ИЛ-10, который традиционно считают противовоспалительным цитокином, по сравнению с данными группы сравнения. Напротив, в работе других исследователей было показано, что высокое содержание в сыворотке крови ИЛ-10 у больных ИА в течение недели лечения противогрибковыми препаратами было связано с благоприятным исходом [16]. Согласно этим данным, можно предположить, что роль ИЛ-10 в развитии инфекционного процесса намного сложнее, чем считали ранее, и он может быть ключевым регулятором воспалительных ответов.

ВЫВОДЫ

1. У всех обследованных гематологических больных после ПХТ и алло-ТГСК установлены нарушения клеточного звена иммунитета: снижение абсолютного числа Т-хелперов (CD4+), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+), естественных киллеров (CD16+) и усиление способности Т-лимфоцитов к дифференцировке в цитотоксическую субпопуляцию (CD8+); снижение активности гуморального иммунного ответа: уменьшение числа В-лимфоцитов (CD20+) и уровней иммуноглобулинов всех классов (IgG, IgM и IgA); снижение функциональной активности нейтрофилов: угнетение их киллерной способности.
2. Инвазивный аспергиллез развился у гематологических больных на фоне выраженного угнетения продукции ключевых цитокинов клеточного иммунного ответа ИФН- γ , ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8 и дисбаланса функциональной активности нейтрофилов.
3. У пациентов с ИА установлены иммунологические различия: достоверно низкая продукция ИЛ-17 и IgA у гематологических больных после алло-ТГСК, по сравнению с показателями пациентов, получавших ПХТ.
4. Наиболее существенными изменениями, отражающими напряженность иммунного ответа у гематологических больных с ИА, являлись нарушения показателей функциональной активности клеток крови. В дальнейшем, на основании изучения динамики иммунологических показателей на разных этапах ИА (начало заболевания, разгар, фаза реконвалесценции) у различных групп гематологических больных, будет определено прогностическое значение иммунологических показателей и разработан алгоритм иммунологического обследования.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Kousha M., Tadi R. Soubani A.O. Pulmonary aspergillosis: a clinical review // *Europ. Respirat. Rev.* – 2011. – Vol. 20, №21. – P. 156-172.
2. Попова М.О., Зубаровская А.С., Клишко Н.Н., Афанасьев Б.В. Инвазивные микозы при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток // *Тер. архив.* – 2012. – №7. – P. 50-57.
3. Zmeili O., Soubani A. Pulmonary aspergillosis: a clinical update // *Oxford Journals.* – 2007. – Vol. 100. – P. 317-334.
4. Cordonnier C., Ribaud P., Herbrecht R. Prognostic factors for death due to invasive aspergillosis after hematopoietic stem cell transplantation: A 1-year retrospective study of consecutive patients at French transplantation centers // *Clin. Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 42. – P. 955.
5. Васильева Н.В., Клишко Н.Н., Цинзерлинг В.А. Диагностика и лечение инвазивных микозов: современные рекомендации // *Вестник СПб МАПО.* – 2010. – Т. 2, №4. – С. 5-18.
6. Hebart H., Bollinger C., Fisch P., et al. Analysis of T-cell responses to *Aspergillus fumigatus* antigens in healthy individuals and patients with hematologic malignancies // *Blood.* – 2002. – Vol. 100, №13. – P. 4521-4528.
7. Carvalho A., Cunha C., Bistoni F. and Romani L. Immunotherapy of aspergillosis // *Microbiol. and Infect.* – 2012. – Vol. 18, №2. – P. 120-125.
8. De Pauw B., Walsh T.J., Donnelly J.P., et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 46, №12. – P. 1813-21.
9. Marr K.A., Carter R.A., Boeckh M., et al. Invasive aspergillosis in allogeneic stem cell transplant recipients: changes in epidemiology and risk factors // *Blood.* – 2002. – Vol. 100, №13. – P. 4358-4366.
10. Zitvogel L., Apetoh L., Ghiringhelli F., Kroemer G. Immunological aspects of cancer chemotherapy // *Immunol.* – 2008. – Vol. 8. – P. 59-73.
11. Motoyoshi Y., Kaminoda K., Saitoh O., et al. Different mechanisms for anti-tumor effects of low – and high-dose cyclophosphamide // *Oncology Reports.* – 2006. – Vol. 16, №1. – P.141-146.
12. Brahm H. Segal. Role of macrophages in host defense against aspergillosis and strategies for immune augmentation // *The Oncologist.* – 2007. – Vol. 12, № 2. – P. 7-13.
13. Stevens D.A. Th1/Th2 in aspergillosis // *Medical Mycology.* – 2006. – Vol. 44, №1. – P. 229-235.
14. Anand R., Tiwary D.N. Th1 and Th2 cytokines in a self-healing primary pulmonary *Aspergillus flavus* infection in BALB/c mice // *Cytokine.* – 2010. – Vol. 52. – P. 258-264.
15. Shao C., Qu J., He L., et al. Transient overexpression of gamma interferon promotes *Aspergillus clearance* in invasive pulmonary aspergillosis // *Clin. and Experim. Immunol.* – 2005. – Vol. 142. – P. 233-241.
16. Chai L.Y.A., Netea M.G., Teerenstra S., et al. Early proinflammatory cytokines and C-reactive protein trends as predictors of outcome in invasive aspergillosis // *J. Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 202, № 9. – P. 1454-1462.
17. Chai L.Y., Vonk A.G., Kullberg B-J., Netea M.G. Immune response to *Aspergillus fumigatus* in compromised hosts: from bedside to bench // *Future Microbiol.* – 2011. – Vol. 6, №1. – P. 73-83.
18. Park S.J. and Mehrad B. Innate immunity to *Aspergillus* species // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2009. – Vol. 22, №4. – P. 535-551.
19. Frank L. van de Veerdonk, Mihai G. Netea. T-cell subsets and antifungal host defenses // *Curr. Fungal Infect. Reports.* – 2010. – Vol. 4, № 4. – P. 238-243.
20. Zelante T., De Luca A., Bonifazi P., et al. IL-23 and the Th17 pathway promote inflammation and impair antifungal immune resistance // *Europ. J. of Immunol.* – 2007. – Vol. 37, №10. – P. 2695-2706.
21. Werner J.L., Metz A.E., Horn D., et al. Requisite role for the dectin-1 beta-glucan receptor in pulmonary defense against *Aspergillus fumigatus* // *The J. of Immunol.* – 2009. – Vol. 182, №8. – P. 4938-4946.
22. Chai L.Y., van de Veerdonk E, Marijnissen R.J., et al. Anti-*Aspergillus* human host defence relies on type 1 T helper (Th1), rather than type 17 T helper (Th17), cellular immunity // *Immunology.* – 2010. – Vol. 130, №1. – P. 46-54.

Поступила в редакцию журнала 06.05.13

Рецензент: Ю.В. Борзова



СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТОРАКАЛЬНОГО АКТИНОМИКОЗА

¹ Козлова О.П. (аспирант)*, ² Чернопятова Р.М. (зав.отд.), ² Митрофанов В.С. (врач-терапевт), ² Борзова Ю.В. (зав. микологической клиникой), ³ Нуралиев С.М. (торакальный хирург), ¹ Мирзабалаева А.К. (профессор кафедры), ¹ Климко Н.Н. (зав. кафедрой)

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова: ¹ кафедра клинической микологии, иммунологии и аллергологии и ² НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина; ³ НИИ фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2013

Представлен случай торакального актиномикоза, который развился у практически здорового 25-летнего мужчины. Заболевание протекало с формированием инфильтратов, плотно прилегающих к грудной стенке, позвоночнику, верхней полой вене, пищеводу и органам средостения. Диагноз актиномикоза был установлен на основании выявления актиномикотических друз в гистологическом препарате из биоптата ткани легкого. Продолжительность заболевания до постановки диагноза составила 3 месяца. Проведено эффективное лечение препаратами пенициллинового ряда продолжительностью 6 недель.

Ключевые слова: актиномикотическая друза, пенициллин, торакальный актиномикоз

CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF THORACIC ACTINOMYCOSIS

¹ Kozlova O.P. (postgraduate student), ² Chernopyatova R.M. (head of the department), ² Mitrofanov V.S. (therapist), ² Borzova Y.V. (head of the mycological clinic), ³ Nuraliev S.M. (thoracal surgeon), ¹ Mirzabalaeva A.K. (professor of the chair), ¹ Klimko N.N. (head of the chair)

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: ¹ Chair of clinical mycology, immunology and allergology and ² Kashkin Research Institute of Medical Mycology; ³ Scientific Research Institutes of phthiopulmonology, St. Petersburg, Russia

* Контактное лицо: Козлова Ольга Петровна,
Тел.: (812) 303-51-46

The case of thoracic actinomycosis in healthy 25-year-old men have been presented. Disease run with involvement of chest wall, spine, the superior vena cava, esophagus and mediastinum. The diagnosis was established basing on histological research of biopstat with detection of specific actinomycotic granuloma. Duration of disease from development of first symptoms till establishment of diagnosis was 3 months. The therapy with penicillins was carried out. Average duration of treatment was 6 weeks.

Key words: actinomycotic druse, penicillin, thoracal actinomycosis

ВВЕДЕНИЕ

Торакальный актиномикоз составляет 15-20% от общего числа всех случаев актиномикоза. Возникает данное заболевание, как правило, после аспирации содержимого полости рта, так как актиномицеты являются представителями нормобиоты полости рта, и их количество увеличивается при наличии кариеса, зубных гранулем, абсцессов, периодонтитов, пародонтитов и других одонтогенных заболеваний. Реже заболевание может возникнуть вследствие распространения патологического процесса из соседних органов или диссеминации (гематогенной и лимфогенной) возбудителей из отдаленных тканей как следствие перфорации пищевода. Клинические проявления актиномикоза могут имитировать онкологические заболевания, туберкулез, другие бактериальные инфекции. В отечественной литературе описания торакального актиномикоза единичны. В этой статье приведен случай успешного лечения у 25-летнего мужчины актиномикоза легких, протекающего под маской злокачественной лимфомы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Больной Б., 25 лет, житель г. Магнитогорска поступил в НИИ медицинской микологии им П.Н. Кашкина 01.02.13 г.

Анамнез заболевания. Болен с апреля 2012 г., когда обратился к терапевту в поликлинику по месту жительства (г. Магнитогорск) с жалобами на повышение температуры тела до субфебрильных цифр, боли в грудной клетке, кашель с мокротой. До этого, в течение 3 недель, лечился самостоятельно муколитическими и жаропонижающими средствами, без положительного эффекта, за медицинской помощью не обращался.

В ходе обследования пациенту была произведена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, на которой в медиастинальных отделах правого легкого в проекции S1, S2 вдоль парамедиастинальной плевры определяли патологическое образование овальной формы, размером 6,4*4,0*0,11 см. Очаг прилежал к проксимальным отделам правого главного бронха. Выявили повышение плотности прилежащих к образованию отделов легкого по типу матового стекла (Рис. 1). В S9 визуализировался паравазальный очаг диаметром 0,5 см. (Рис. 2).

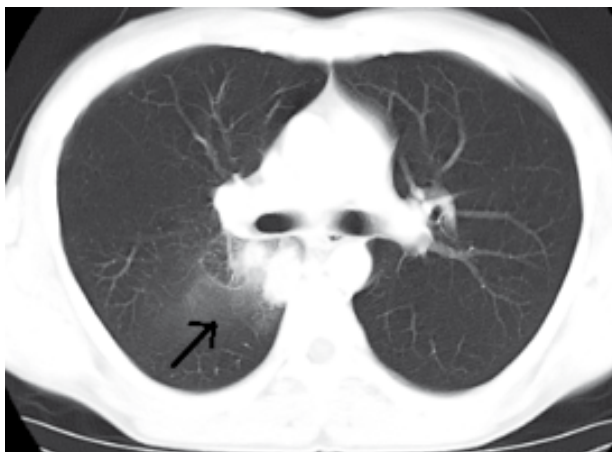


Рис. 1. КТ органов грудной клетки. В медиастинальных отделах правого легкого в проекции S1, S2 – патологическое образование овальной формы, размером 6,4*4,0*0,11 см

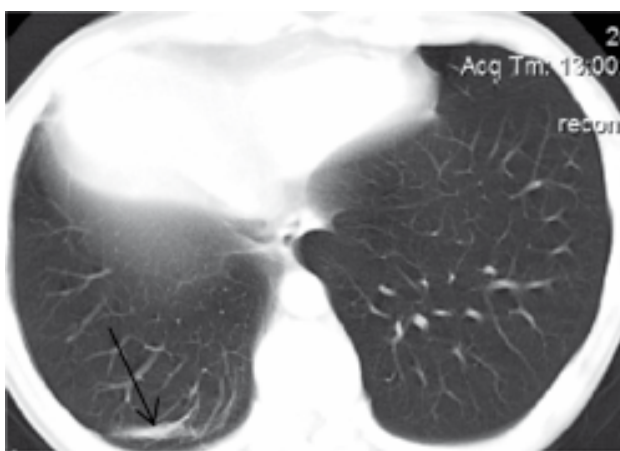


Рис. 2. КТ органов грудной клетки. В S9 визуализировался паравазальный очаг диаметром 0,5 см

В верхнем средостении виден один увеличенный до 1,5 см ретрокаваальный лимфатический узел. При контрастном усилении плотность патологических тканей в верхне-медиастинальных отделах правого легкого неравномерно повышалась. По ходу медиастинальной плевры (выше бифуркации трахеи) визуализируются гиперденсные ткани размером 2,1*0,6 см. Заключение: объемное образование в верхнемедиастинальных отделах правого легкого (легочная форма лимфомы?). Мелкий паравазальный очаг в S9 справа. Увеличение ретрокаваального лимфатического узла средостения.

На основании оценки клинических данных и результатов методов лучевой диагностики, была заподозрена опухоль средостения справа. Через 2 недели после первого обращения к врачам больной был направлен на госпитализацию в городскую клиническую больницу, где было принято решение об оперативном лечении.

24.04.12 г. проведено оперативное лечение – эксплоративная торакотомия справа. В ходе операции в S1, S2 отделах правого легкого было обнаружено образование больших размеров, которое прорастает грудную стенку, позвоночник, верхнюю полую вену, окутывает пищевод и уходит в средостение. При попытке отделить данное образование от грудной клетки и позвоночника началось массивное, диффузное кровотечение (кровопотеря до 1 литра). В S9 отмечали образование размером до 0,2 см. В связи с тем, что образование технически удалить невозможно, было принято решение о взятии биопсийного материала легкого из трех локализаций (S1, S2, S9).

При гистологическом исследовании биопсийного материала выявили фрагменты фиброзной ткани с очагами разрастания грануляционной ткани, восстановительной инфильтрацией и очагами инфильтрации клетками лимфоидного ряда. Было выдвинуто предположение, что у пациента лимфопролиферативный процесс (злокачественная лимфома).

Для уточнения диагноза биопсийный материал из легкого дополнительно был отправлен на иммуногистохимическое исследование, в ходе которого установлено: в представленных фрагментах – морфологическая картина хронического выраженного воспаления с единичной актиномикотической друзой; данных за опухолевый процесс нет.

В послеоперационном периоде пациент получал цефотаксим 1 г – 3 раза в день внутримышечно в течение 7 суток, гентамицин – 80 мг 3 раза в день внутримышечно в течение 7 суток; произведена гемотрансфузия свежзамороженной плазмы в объеме 400 мл.

Для дальнейшего лечения 26.07.12 г. пациент был госпитализирован в медико-санитарную часть города Магнитогорска.

На основании оценки клинических данных и результатов иммуногистохимического исследования, пациенту был поставлен диагноз: воспалительная псевдоопухоль медиастинально-легочной локализации, вероятно, актиномикотической природы, хроническое течение. За время нахождения на стационарном лечении больной получал антибактериальную терапию бензилпенициллин натриевой солью – 20 млн. ЕД парентерально в течение 14 дней (15 млн. ЕД – внутривенно и 5 млн. ЕД – внутримышечно); для профилактики микотических осложнений – флуконазол по 150 мг в сутки, на все время приема парентеральных пенициллинов, симптоматическую терапию.

Пациент был выписан с положительной клинико-рентгенологической динамикой течения заболевания. При выписке рекомендован прием феноксиметилпенициллина по 500 мг 3 раза в сутки, длительно. Больной получал антибактериальную терапию в течение 4 недель. В связи с улучшением самочувствия, самостоятельно прекратил прием препарата. Для определения тактики дальнейшего лечения было рекомендовано дообследование в СПб научно-исследовательском институте фтизиопульмонологии (СПб НИИФ).

16.01.13 г., спустя девять месяцев от начала заболевания, больной был госпитализирован в СПб НИИФ. При поступлении состояние пациента – удовлетворительное. При обследовании изменений в клиническом и биохимическом анализах крови не выявили. Для исключения туберкулезной этиологии процесса, была выполнена микроскопия и посев промывной жидкости из бронхов на микобактерии туберкулеза; специфический туберкулезный процесс исключен.

На контрольной КТ органов грудной клетки отмечали полное рассасывание конгломерата верхней доли правого легкого. Внутригрудная лимфаденопатия отсутствовала.

Для подтверждения клинического диагноза актиномикоза в НИИММ был произведен пересмотр гистологических микропрепаратов ткани легкого. На фоне фиброзной ткани и выраженного лимфоплазмоцитарного воспаления с большим количеством нейтрофилов и эозинофилов, с формирующимися микроабсцессами, обнаружили актиномикотическую друзу. Морфологических данных в пользу туберкулезного воспаления не получено. При дополнительных окрасках других возбудителей не выявляли (Рис. 3).

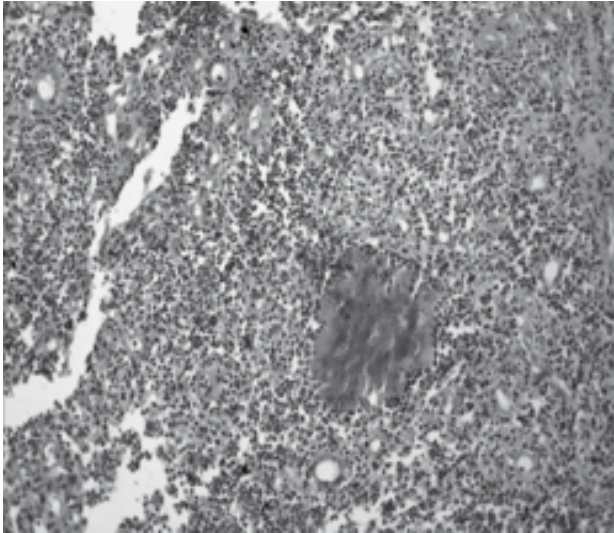


Рис. 3. Актиномикотическая друза (материал из очага воспаления: «друза», окруженная воспалительным валом из клеток фагоцитарного ряда)

Учитывая данные анамнеза, объективного осмотра, лабораторных и клинико-диагностических исследований, результатов гистологического исследования установлен диагноз: актиномикоз верхней доли правого легкого. Для дальнейшего ведения пациент был направлен в микологическую клинику СЗМГУ им. И.И.Мечникова.

Больной поступил в клинику НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина 01.02.13 г. – через десять месяцев от начала заболевания. При поступлении жалоб активно не предъявлял.

Данные объективного осмотра при поступлении. Общее состояние удовлетворительное, телосложение нормостеническое. Сознание ясное. Кожный покров и видимые слизистые оболочки нормальной окраски. Послеоперационный рубец на переднебоковой поверхности грудной клетки справа на уровне пятого межреберья после explorативной торакотомии справа удовлетворительного состояния. Пульс – 90 ударов в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. Артериальное давление – 120/70 мм рт. ст. При перкуссии границы относительной сердечной тупости в пределах нормы. При аускультации тоны сердца отчетливые, ритм правильный. Дыхание над легкими проводится равномерно, хрипы не выслушиваются. При пальпации органов брюшной полости и почек изменений не выявили.

В клиническом анализе крови – без патологических отклонений: Нб. – 148 г/л, эр. – $4,98 \cdot 10^{12}/л$, л. – $8,6 \cdot 10^9/л$, п. – 1%, с. – 42%, б. – 2%, лимф. – 46%, мон. – 8%, СОЭ – 3 мм/ч. Биохимический анализ крови – без патологических отклонений. При проведении ФБС патологических изменений не наблюдали. При микроскопии и посеве промывной жидкости из бронхов актиномицетов не обнаружили.

Учитывая данные анамнеза, объективного осмотра,

гистологического и клинических исследований, диагноз актиномикоза верхней доли правого легкого сомнений не вызывает. Пациент получал в течение 6 недель антибактериальную терапию (2 недели парентерально и 4 недели – per os); в связи с улучшением самочувствия самостоятельно отменил прием антибактериального препарата. В течение последующих 7 месяцев после проведения антибактериальной терапии отсутствовали клинико-лабораторные, рентгенологические и КТ-признаки заболевания, в связи с чем было принято решение о целесообразности возобновления антибактериальной терапии.

Представлен единичный случай успешного лечения торакального актиномикоза короткими курсами антибактериальной терапии у молодого человека с ранним началом антибактериального лечения. Как правило, такой терапии не достаточно для лечения торакального актиномикоза. Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии, под наблюдение пульмонолога и клинического миколога. В настоящее время признаков рецидива заболевания отмечено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Актиномикоз – это редкое заболевание, вызываемое грамположительными бактериями из семейства *Actinomycetaceae*, рода *Actinomyces*. Наиболее распространенным возбудителем является *A. israelii*, хотя другие виды также могут вызвать заболевание у человека [1, 2]. В представленном случае факторы риска развития заболевания у пациента выявить не удалось. У больного отсутствовали одонтогенные заболевания – травмы грудной клетки и челюстно-лицевой области, заболевания желудочно-кишечного тракта. В последние годы появились сведения о менее агрессивном течении данного заболевания, что может быть связано с лучшей гигиеной полости рта, применением антибиотиков широкого спектра действия при подозрении на инфекционные заболевания органов грудной клетки [3].

При торакальном актиномикозе в патологический процесс могут быть вовлечены легкие, плевра, ребра, позвонки, средостение, а также мягкие ткани грудной клетки, что может быть связано с выраженной протео- и липолитической активностью возбудителя [4]. В представленном нами случае воспалительный очаг плотно прилегал на большом протяжении к грудной клетке, позвоночнику, верхней полой вене, окутывал пищевод и уходил в средостение. Распространенность патологического процесса позволила ошибочно заподозрить наличие опухоли.

Основным методом диагностики торакального актиномикоза является гистологическое исследование пораженных органов и систем – обнаружение тканевой формы актиномикоза – актиномикотической друзы [5]. Гистологическая картина при актиномикозе характеризуется лейкоцитарной инфильтрацией с очагами гнойного расплавления, разделенными соединительной тканью. В центре фокусов гнойного воспаления располагаются гранулы (друзы), состоящие из сплетений актиномицетов. При окраске

по Романовскому-Гимзе указанные образования напоминают цветок маргаритки с темно-фиолетовыми лепестками и короткими тонкими нитями розового цвета. В формировании актиномикотической гранулемы участвуют эпителиоидные и гигантские многоядерные клетки, ксантомные клетки-макрофаги. На фоне плазмоцитарной инфильтрации определяют фиброзную ткань с отеком и участками крупных кровоизлияний [2, 6]. Остальные клинико-диагностические исследования для постановки диагноза имеют меньшую практическую ценность. В результате гистологического исследования биопсийного материала тканей легкого, полученных в ходе операции, была обнаружена тканевая форма актиномикоза – актиномикотическая друза. Это явилось поводом для постановки диагноза «торакальный актиномикоз»; диагноз «злокачественная лимфома средостения» был ошибочным. Для диагностики торакального актиномикоза необходимо проводить посев материала из очага поражения. Следует учитывать, что актиномицеты – медленно растущие микроорганизмы, для их культивации необходимо 7-14 дней и определенные микробиологические условия (специальные диагностические системы для выявления анаэробных микроорганизмов). Нередко для выделения возбудителей необходимо многократно производить посев патологического материала [5-7].

Очень важно определить объем поражения органов и систем. Для этого используют ультразвуковую диагностику, рентгенограмму органов грудной клетки, компьютерную томографию. Методы лучевой диагностики указывают на косвенные признаки актиномикотического процесса: наличие массивного плотного очага повреждения, связь гнойного очага с окружающими тканями. Они определяют распространенность очага повреждения, наличие остеомиелита ребер и позвонков [4, 8]. Рентгенологическая картина торакальной формы актиномикоза зависит от стадии воспалительного процесса. При остром воспалении можно видеть инфильтративные изменения легочной ткани в нескольких сегментах легкого, при этом процесс, как правило, локализуется в верхних долях. При бронхогенном пути заражения процесс локализуется в пределах, как правило, одного сегмента. Хронический инфекционный процесс характеризуется образованием абсцессов, формированием фиброза и прогрессирующей деструкцией легочной ткани. Патологический процесс может распространяться на грудную стенку и сопровождаться деструкцией ребер и волнистым периоститом, а также поражать кости плечевого скелета, грудину. На компьютерной томографии при этом заболевании отмечают локальные и обширные неоднородные зоны инфильтрации. В большинстве случаев все изменения носят неоднородный характер за счет наличия центральной гиподенсной зоны, которая представляет собой абсцесс или расширенные бронхи, содержащие воспалительный экссудат. При введении контрастного препарата отмечается коль-

цевидный тип накопления контрастного вещества. Часто в патологический процесс вовлекается плевра. Увеличение лимфатических узлов паратрахеальной и бифуркационной групп может достигать 2,0 см. Актиномикотический инфильтрат может прорасти паренхиматозные органы, крупные кровеносные сосуды, сердце, грудную клетку. При этом следует дифференцировать данное заболевание со злокачественной опухолью [7-9]. У представленного пациента инфекционный очаг располагался вдоль парамедиастенальной плевры, прилежал к проксимальным отделам правого главного бронха, был плотно сращен с грудной стенкой, трахеей, верхней полую вену, корнем легкого, позвоночником, пищеводом и, таким образом, был ошибочно принят за опухоль средостения.

Для успешного лечения актиномикотической инфекции необходимо применение адекватной антибактериальной терапии. Основой консервативного лечения осложненных клинических вариантов актиномикоза (висцеральные формы, распространенный процесс, поражение костей) является длительная антибактериальная терапия, в среднем, от 6 до 12-и месяцев [5]. Актиномицеты чувствительны ко многим антибактериальным препаратам, но, по мнению многих авторов, препаратом выбора для лечения актиномикотической инфекции являются пенициллины, так как все виды актиномицетов чувствительны к ним. Вторичная резистентность к данным препаратам обычно не формируется, переносимость препаратов удовлетворительная, нежелательные явления не часты.

На первом этапе назначают бензилпенициллин натриевую соль в дозе 20 000 000 ЕД в сутки при массе тела более 50 кг, 15 000 000 ЕД – при массе тела менее 50 кг, парентерально не менее 14 дней, что и было назначено данному пациенту. На втором этапе лечения назначают синтетические пенициллины (амоксциллин в дозе 2-4 г в сутки) в течение 6-12 месяцев. Для лечения актиномикоза любой локализации не следует применять противогрибковые препараты, аминогликозиды, метронидазол, ко-тримоксазол, азтреонам, оксациллин, цефалексин [4-7].

Основу консервативного лечения должна составлять непрерывная, длительная (сроком от 6 до 12 месяцев) антибактериальная терапия. Критерием отмены антибактериальных препаратов являются отсутствие клинических признаков заболевания, анатомических изменений в пораженных органах при рентгенологическом (КТ) исследовании [6, 7]. Клинических и рентгенологических признаков заболевания у пациента не отмечали уже спустя 7 месяцев от начала лечения, несмотря на короткие курсы (всего 6 недель) антибактериальной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлен единичный случай успешного лечения торакального актиномикоза короткими курсами антибактериальной терапии (в течение 6 недель) у

молодого человека, у которого диагноз установлен через 3 месяца от начала заболевания (при гистологическом исследовании биопсийного материала). Для успешного лечения торакального актиномикоза

необходимо рациональное сочетание хирургического лечения и применение антибиотиков пенициллинового ряда.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Fujita Y, Iikura M, Horio Y, et al.* Pulmonary *Actinomyces graevenitzii* infection presenting as organizing pneumonia diagnosed by PCR analysis // *J.of Med. Microbiol.* – 2012.– № 61. – P. 1156-1158.
2. *Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В.* Диагностика микозов. СПб., 2004. – 185 с.
3. *Sudhakar S.S., Ross J.J.* Short-Term Treatment of Actinomycosis: Two Cases and a Review // *Clin. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 38, №3. – P. 444-447.
4. *Козлова О.П., Мирзабалаева А.К., Черноятова Р.М. и др.* Случай успешного лечения распространенной формы абдоминального актиномикоза // *Инфектология.* – 2009. – Т. 1, № 2/3. – С. 81-86.
5. *Климко Н.Н.* Микозы: диагностика и лечение. – СПб., 2008. – 335 с.
6. *Мирзабалаева А.К., Климко Н.Н.* Актиномикоз в клинической практике // *Инфекции в хирургии.* – 2009. – №3. – С. 11-16.
7. *Мирзабалаева А.К., Аравийский Р.А., Малеева Е.Г. и др.* Случай успешного лечения распространенной формы торакального актиномикоза // *Проблемы мед. микологии.* – 2003. – Т. 5, №4. – С. 13-18.
8. *Andreani A., Rossi G., Giovannini M., Cappiello G.F.* Unexpected positron emission tomography-positive *Actinomyces*-related mass of the bronchial stump // *Canad. Respirat. J.* – 2012. – № 19(2). – P. 77-79.
9. *Pereira N., Cuevas P., Valencia C., et al.* Thoracic actinomycosis in the differential diagnosis of neoplasm: a propos of a case // *Rev. Chilena Infectol.* – 2012. – Vol. 29, №4. – P. 455-458.

Поступила в редакцию журнала 06.05.2013

Рецензент: В.М. Волжанин



ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ CANDIDA ALBICANS И БАКТЕРИЙ- АССОЦИАНТОВ ПРИ КАНДИДОЗАХ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Лисовская С.А. (в.н.с.)*, Халдеева Е.В. (зав. лаб.), Глушко Н.И. (с.н.с.)

ФБУН Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Казань, Россия

© Коллектив авторов, 2013

Изучали патогенные свойства (адгезию, диморфизм) 46 штаммов *C. albicans*, выделенных от больных с различными формами кандидозов. Протестированы штаммы *C. albicans*, выделенные в микст и моно-культурах. Исследовали взаимодействие *C. albicans* и бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*) методами различных условий культивирования в жидких и агаризованных питательных средах. Для изучения влияния бактерий на патогенные свойства штаммов *C. albicans* в работе использовали экстракты бактерий *S. aureus*, *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa*

Установлено, что уровень адгезии и способность клеток к диморфизму у штаммов, выделенных с поверхностей слизистых оболочек, выше, чем у выделенных с кожи и ее придатков. В результате исследования выявили, что отличия в адгезивных свойствах штаммов *C. albicans* связаны с локализацией микозов. При совместном культивировании штаммов *C. albicans* с добавлением экстрактов бактерий в течение двух суток возросли патогенные способности штаммов более чем в 2 раза. Таким образом, показана возможность увеличения степени проявления факторов патогенности *C. albicans* под воздействием продуктов жизнедеятельности бактерий и, как следствие, возможность возникновения более тяжелой формы кандидоза.

Ключевые слова: адгезия, антагонизм, бактериальные ассоциации, кандидоз, *Candida albicans*, патогенность

INTERACTION OF CANDIDA ALBICANS AND ASSOCIATED BACTERIA IN CANDIDOSIS OF VARIOUS LOCALIZATION

Lisovskaya S.A. (leading scientific collaborator), Khaldeeva E.V. (head of the laboratory), Glushko N.I. (senior scientific collaborator)

Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Russia

* Контактное лицо: Лисовская Светлана Анатольевна, тел.: +7(843)2365659

The virulence attributes of 46 *Candida albicans* strains isolated from patients with various candidosis forms have been studied. Strains of *C. albicans* were isolated from mono – and mixt-cultures. Interaction between *C. albicans* and bacteria (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*) was studied employing different liquid and solid media. Influence of associated bacteria using extracts of *S. aureus*, *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa* was estimated.

It was established that adhesion and dimorphism of cells from mucosal strains in 1,5-3 times exceed adhesion and dimorphism of cells from skin strains. The obtained results show that differences in adhesive properties of *C. albicans* strains are associated with mycosis localization. Cultivation of *C. albicans* cultures with extracts of bacteria during 2 days increases virulence attributes of *C. albicans* in 2-3 times. Thus, it was shown possibility of increasing virulence attributes of *C. albicans* by influence of associated bacteria during their collective growth and, so, possibility of more serious form of candidosis.

Key words: adhesion, antagonism, associated bacteria, *Candida albicans*, candidosis, pathogenity

ВВЕДЕНИЕ

До недавнего времени условно-патогенные микроорганизмы *C. albicans* в организме человека рассматривали, в основном, как представителей нормобиоты. Однако в последние годы отмечают возрастание числа висцеральных форм кандидоза, особенностью которых является полиморфизм их клинических признаков, а также множество мест локализации *C. albicans* в одном макроорганизме. Так, у многих больных грибы высевали со слизистых оболочек, кожи, ногтевых валиков, мочи, кала. В своих исследованиях авторы (Сергеев А.Ю. и др., 2001; Chaffin W.L., et al., 1998) подтверждают существование патогенных штаммов грибов *C. albicans*, способных вызывать кандидозную инфекцию и отличающихся по ряду биохимических и биологических свойств от грибов этого же вида, выделенных от практически здоровых лиц. Основные факторы вирулентности, определяющие патогенность гриба, – это способность клеток гриба к адгезии и диморфизму, что является первоначальным фактором инвазии, приводящей к развитию кандидоза [1, 2].

C. albicans у человека редко выделяют в монокультуре. Как правило, они являются составляющими микробных ассоциаций. Заселяя кожу и слизистые оболочки, грибы и бактерии могут выступать в качестве возбудителей оппортунистических инфекций или провоцировать воспалительные реакции. Известно, что в микробной ассоциации между разными видами складываются сложные и неоднозначные взаимоотношения, в которых тесно переплетаются взаимные влияния участников ассоциаций друг на друга и на макроорганизм. Реброва Р.Н. (1989) полагает, что эти влияния могут осуществляться в следующих основных направлениях: 1) ассоцианты могут изменять биологические свойства, стимулировать или тормозить размножение и развитие основного возбудителя; 2) в условиях новых взаимоотношений между микробами может изменяться их воздействие на макроорганизм как за счет усиления вирулентности возбудителя, так и за счет образования новых

факторов,отягощающих течение болезни; 3) дополнительная сенсбилизация человека микробами, входящими в ассоциацию.

В связи с этим, важным дополнением к установлению патогенности штамма является изучение взаимосвязи основных факторов вирулентности грибов у различных клинических штаммов *C. albicans* и исследование изменения вирулентной активности *in vitro* штаммов *C. albicans*, выделенных из различных анатомических локусов человека, при совместном культивировании их в жидкой и на плотной питательных средах с наиболее часто встречаемыми в микробиологических посевах бактериями, с целью выяснения их роли при различных проявлениях кандидоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования служили:

1. 46 штаммов *C. albicans*, выделенные от пациентов, находящихся на амбулаторном лечении, с клиническими признаками поверхностной кандидозной инфекции различной локализации (слизистых оболочек, кожных покровов и ногтевых пластин).

2. Непатогенный музейный штамм №4 *C. albicans*, полученный из коллекции музея ЦКВИ (г. Москва) и используемый на производстве при получении антигенных препаратов.

3. Бактериальные клинические штаммы *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*.

Исследовали 48-часовые культуры *C. albicans*, выращенные на среде Сабуро при 30 °С [3]. Определение адгезивных свойств выделенных штаммов *C. albicans* проводили на ранее разработанной авторами модели адгезии клеток гриба на нитроцеллюлозную пленку с иммобилизованным гемоглобином [4]. Полученную пленку площадью 7 см² инкубировали при 30 °С с 3 мл суспензии клеток гриба в 0,1М фосфатном буфере в течение двух часов. Начальная оптическая плотность суспензии клеток составляла 0,18-0,21 при длине волны 540 нм. Уровень адгезии определяли по разнице начальной и конечной оптической плотности суспензии клеток, а также прямым подсчетом клеток в суспензии с помощью микроскопа Биолам Р-11 при увеличении 10х20, подсчитывали не менее 10 полей зрения.

Способность гриба к образованию псевдомицелия выявляли с помощью теста на образование герминативных (проростковых, или зародышевых) трубок. Колонию гриба вносили в пробирку с 0,5-1 мл стерильной сыворотки крови или средой №199 и инкубировали при 37 °С в течение 1,5-4 часов. После инкубации каплю содержимого пробирки помещали на предметное стекло и исследовали в световом микроскопе при увеличении 10×40. При микроскопировании отмечали образование дрожжевыми клетками филаментов (зародышевых трубок) – начало формирования истинных гиф [1].

Изучение взаимодействия грибов *C. albicans* и

бактерий проводили при совместном культивировании в жидкой среде и на поверхности плотной питательной среды и методом перпендикулярных штриховых посевов для выявления отсроченного антагонизма. Инкубировали при 30–35 °С от 20 часов до двух суток на модифицированной среде Сабуро и средах МПА, МПБ.

Эксперименты выполняли в четырех повторностях.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первоначальном этапе исследований изучали основные факторы вирулентности грибов у клинических штаммов *C. albicans*. Все штаммы были разделены, с учетом места обнаружения, на три группы: 1) штаммы из зева и ротовой полости, 2) штаммы из влагалища и 3) штаммы, выделенные с поверхности гладкой кожи туловища и конечностей, наружного слухового прохода, а также с ногтей и околоногтевых валиков.

Наибольший процент адгезии отмечали у штаммов, выделенных с поверхностей слизистых оболочек, как ротовой полости, так и влагалища, в то время как штаммы, выделенные с кожи и ее придатков, существенно (в 1,5-3 раза) уступали им в адгезивных свойствах. При этом уровень адгезии изолятов *C. albicans*, обнаруженных на слизистых оболочках зева и ротовой полости, достигал 50%, тогда как штаммы, обнаруженные у больных с диагнозом «кандидоз влагалища» имели уровень адгезии от 18 до 31% (Рис. 1).

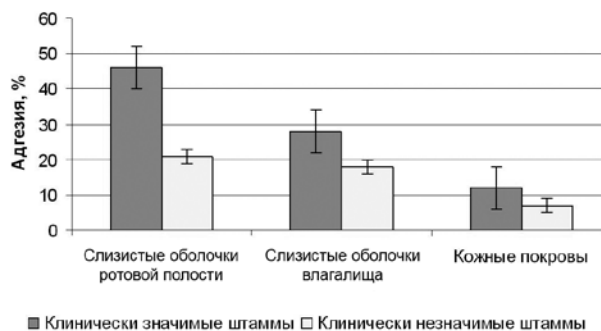


Рис. 1. Адгезия клинически значимых и клинически незначимых штаммов *C. albicans* при кандидозах различной локализации

При изучении способности формирования ростковых трубок и псевдомицелия показано, что все штаммы *C. albicans* способны образовывать филаменты. Однако штаммы, выделенные из зева, активно формировали ростковые трубки уже в течение первого часа постановки пробы, тогда как штаммы, выделенные с кожи, – лишь через 2-2,5 часа. Количество ростковых трубок в 10 полях зрения при увеличении микроскопа 10×40 у штаммов, выделенных из зева, составило 63% от общего количества клеток, а у штаммов, выделенных с кожи, – менее 18%.

27% штаммов *C. albicans* всех групп, проявляю-

щих наиболее высокий уровень вирулентности, в микробиологических посевах, высевались из микст-биоценоза со значительной бактериальной обсемененностью при инфекциях смешанной бактериально-грибковой этиологии. В связи с этим, была проведена работа по изучению взаимодействия *in vitro* *C. albicans* с *K. pneumoniae*, *S. aureus* и *P. aeruginosa* – одними из значимых этиологических факторов дисбактериоза кишечника, хронического пиелонефрита, хронического тонзиллита, хронического среднего отита и т.д.

Исследуя взаимодействие микроорганизмов в жидкой питательной среде, при совместном культивировании, отмечали проявление антагонистической активности *K. pneumoniae*, *S. aureus* и *P. aeruginosa* в отношении штаммов *C. albicans*, выделенных из зева и кожи и обладающих низкой вирулентностью. Штаммы *C. albicans* с высокой вирулентностью угнетали рост бактерий уже на вторые сутки.

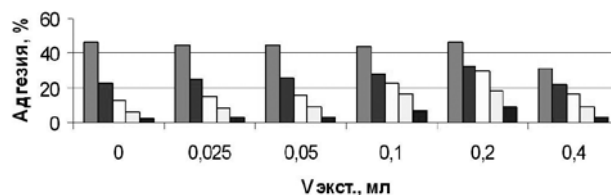
Изучением взаимодействия бактерий и грибов при их совместном культивировании на поверхности плотной модифицированной среды Сабуро, показано, что монокультуры бактерий *K. pneumoniae*, *S. aureus* и *P. aeruginosa* и *C. albicans* образовывали газон спустя 20 часов. В течение 48 часов совместной инкубации так же, как и в контрольных пробах, количество грибов возрастало. Были отмечены штаммовые различия *C. albicans* при их совместном росте с бактериями. Так, штаммы *C. albicans*, выделенные из зева и обладающие высокой вирулентностью, заметно подавляли рост бактерий. При культивировании их с *K. pneumoniae* они образовывали зоны лизиса, а в отношении *S. aureus* проявляли выраженную антагонистическую активность, полностью подавляя их рост. Рост штаммов *C. albicans*, обладающих низкой вирулентностью, при совместном культивировании с бактериями, в течение первых 48 часов был слабым и малоактивным, однако уже на 3-4 сутки штаммы образовывали сплошной газон с бактериями *K. pneumoniae*, *S. aureus*, тогда как *P. aeruginosa* полностью подавляла рост гриба.

Методом перпендикулярных штриховых посевов установлено, что штаммы *C. albicans*, проявляющие высокую вирулентность, оказывали бактериостатическое действие в отношении *S. aureus* и *K. pneumoniae*. Штаммы *C. albicans* с низкой вирулентностью, в отношении *S. aureus* не оказывали бактериостатического действия, однако после 24 часов совместного роста штаммы грибов захватывали всю свободную часть агар, на которую были нанесены и, даже, разрастались за ее пределы. Вне зависимости от условий эксперимента, угнетения роста грибов, засеянных перпендикулярно *S. aureus*, не наблюдали. Однако *P. aeruginosa* оказывали фунгистатическое действие в отношении штаммов *C. albicans* с низкой вирулентностью, не давая разрастаться последним.

При первоначальном, микробиологическом посеве проб из патологического материала на модифицированную среду Сабуро часто можно наблюдать

разнообразные взаимоотношения при совместном росте *C. albicans* и бактерий в культуре. Нередко возникала зона «неприкосновенности» вокруг колонии грибов или бактерий или, наоборот, сплошной «газон». По-видимому, диффундирующие в среду продукты жизнедеятельности микроорганизмов задерживают либо стимулируют развитие друг друга.

Исходя из сказанного, для исследования ингибирующего или стимулирующего влияния бактерий на адгезивные свойства штаммов *C. albicans* были взяты экстракты бактерий *S. aureus*, *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa* различных объемов. Изучение проводили методом «острого опыта». В качестве контроля между группами штаммов был взят непатогенный музейный штамм №4. В результате исследования, при совместном культивировании штаммов *C. albicans* с экстрактами, выявили стимулирующее влияние бактерий на адгезивные свойства штаммов *C. albicans*. Эффекта достигали при культивировании штаммов грибов с объемом экстракта 0,05; 0,1; 0,2 мл, причем титр активности для каждого вида экстракта был свой. Так, при добавлении 0,2 мл экстракта *S. aureus* наблюдали наиболее заметное влияние на адгезивные свойства штамма (Рис. 2), тогда как титр активности экстракта *K. pneumoniae* составил 0,1 мл.



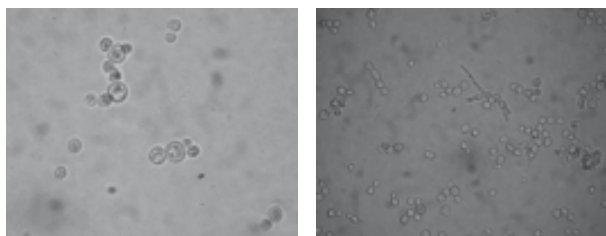
- Штамм, выделенный из зева, с высокой вирулентной активностью
- Штамм, выделенный из зева, с низкой вирулентной активностью
- Штамм, выделенный с кожи, с высокой вирулентной активностью
- Штамм, выделенный с кожи, с низкой вирулентной активностью
- Штамм №4, непатогенный

Рис. 2. Адгезивные свойства штаммов *C. albicans* при совместном культивировании с экстрактом *S. aureus*

Адгезивная активность штаммов, выделенных из зева и кожи, с низкой вирулентностью, увеличилась в почти два раза – с $22 \pm 0,1\%$ до $36 \pm 0,2\%$ и с $13 \pm 0,1\%$ до $25 \pm 0,1\%$ соответственно. Увеличение концентрации экстракта *P. aeruginosa* оказывало выраженное ингибирующее действие на рост штаммов *C. albicans* и тормозило окончание логарифмической фазы и наступление экспоненциальной фазы размножения.

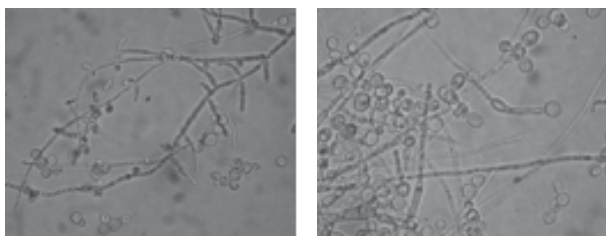
Совместный рост штаммов *C. albicans* с бактериальными экстрактами оказал стимулирующее влияние и на другой фактор патогенности – диморфизм. Известно, что *C. albicans* активно образуют ростковые трубки и псевдомицелий [1]. После инкубации с экстрактом *K. pneumoniae* в концентрации 0,1 мл в течение 1,5 часа клетки *C. albicans* начали активно образовывать трубки прорастания. Однако в ходе исследования двух основных групп штаммов (выделенных из зева и кожи) отмечали разницу в активности

их формирования. Штаммы, выделенные из зева, образовывали трубки в 4 раза более активно (по скорости и по количеству трубок прорастания в 10 полях зрения), по сравнению со штаммами, выделенными с кожи. Тем не менее, после совместной инкубации всех штаммов *C. albicans* с экстрактом *K. pneumoniae* в течение трех пассажей, все штаммы начали активно образовывать псевдомицелий (Рис. 3).



Штамм *C. albicans*, выделенный с кожи, с низкой вирулентностью

Штамм *C. albicans*, выделенный из зева, с низкой вирулентностью

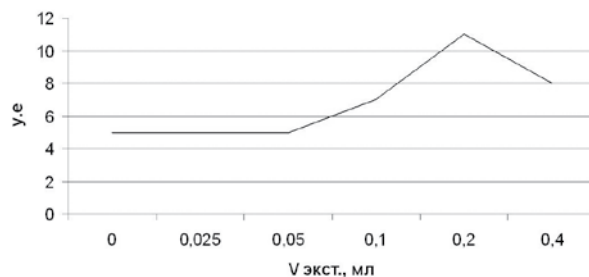


Штамм *C. albicans*, выделенный с кожи, с низкой вирулентностью после совместной инкубации с экстрактом

Штамм *C. albicans*, выделенный из зева, с низкой вирулентностью после совместной инкубации с экстрактом

Рис. 3. Формирование псевдомицелия штаммами *C. albicans* после их совместного культивирования с экстрактом *K. pneumoniae* (20x20)

Среди факторов патогенности весьма существенное значение имеют ферментативные свойства грибов, в первую очередь – протеолитические. При изучении протеазной активности культуральной жидкости, полученной после инкубации штаммов *C. albicans* с различными концентрациями экстракта *S. aureus*, в отношении иммуноглобулинов G в 0,06 М фосфатном буфере (рН 7,4) наблюдали рост протеолитической активности с увеличением концентрации экстракта (Рис. 4).



— Штамм, выделенный из зева, с низкой вирулентностью

Рис. 4. Протеолитическая активность внеклеточных ферментов *C. albicans* после инкубации клеток с экстрактом *S. aureus*

ВЫВОДЫ

1. Подтверждено предположение о существовании штаммов *C. albicans* с различным патогенным потенциалом.
2. Выявили наличие выраженных адгезивных свойств у штаммов, способствующих возникновению кандидозной инфекции.
3. Обнаружили, что вирулентность штаммов *C. albicans* связана не только с местом локализации патогена у больного, но и с видами ассоциантов, участвующих в патогенетическом процессе заболевания.
4. При бактериально-грибковом взаимодействии обретение дрожжеподобными грибами *C. albicans* более агрессивных свойств связано с интеграцией гриба с другими микроорганизмами.
5. Характер взаимодействия бактерий и грибов *C. albicans* зависит от количественного соотношения микроорганизмов и степени вирулентности штаммов *C. albicans*.
6. Показана возможность возрастания факторов патогенности штаммов *C. albicans* под воздействием продуктов жизнедеятельности бактерий. В то же время, штаммы грибов с высокой вирулентностью обладают бактериостатическим действием.
7. При смешанных инфекциях возможен синергизм *C. albicans* и бактерий, что доказывает очевидность возникновения более тяжелых форм кандидоза при микст-инфекциях, когда *C. albicans* в таких условиях способна стать ведущим этиологическим агентом заболевания.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Бабьева И.П., Чернов И.Ю. Биология дрожжей. – М.: Изд-во МГУ, 2004. – 221 с.
2. Дьяков Ю.Т., Шнырева А.В., Сергеев А.Ю. Введение в генетику грибов. – М.: Изд. центр «Академия», 2005. – 304 с.
3. Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов. – СПб.: Изд.дом СПбМАПО, 2004. – 186 с.
4. Лисовская С.А., Глушко Н.И., Халдеева Е.В. Лабораторная модель для определения адгезивных свойств дрожжеподобных грибов// Проблемы медицинской микологии. – 2006. – Т. 8, №3. – С. 36-39.

Поступила в редакцию журнала 25.03.13

Рецензент: Н.П. Елинов



МИКРОБИОТА АРХИТЕКТУРНЫХ СООРУЖЕНИЙ КАЗАНСКОГО КРЕМЛЯ

Халдеева Е.В. (зав. лаб.)*, Глушко Н.И. (с.н.с.), Лисовская С.А. (с.н.с.), Паршаков В.Р. (м.н.с.), Фассахов Р.С. (директор)

ФБУН Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Казань, Россия

© Коллектив авторов, 2013

*Изучали микробиоту архитектурных сооружений Казанского Кремля – памятников архитектуры. Выявили очаги биодеструкции старинных зданий. Показано, что реставрация приводит к существенному улучшению микологической обстановки, однако, в ряде случаев, процессы биодеструкции могут сохраняться и в уже отреставрированных зданиях. При этом видовой состав микробиоты различался до и после реставрации. В очагах биодеструкции старинных зданий преобладали *Acremoniella spp.*, *Acremonium spp.*, *Aspergillus spp.*, *Trichoderma spp.*, а после реставрации – *Penicillium spp.*, *Alternaria alternata*, *Trichoderma viride*, *Cladosporium spp.*, *Thiobacillus spp.**

Для каждого из исследованных объектов провели индивидуальный подбор фунгицидов, представлены данные по сравнительной эффективности средств биоцидной обработки.

Ключевые слова: биодеструкция, грибы, исторические здания, микробиота, микромицеты, памятники архитектуры

MICROBIOTA OF ARCHITECTURAL BUILDINGS OF THE KAZAN KREMLIN

**Khaldeeva E.V. (head of the laboratory),
Glushko N.I. (senior scientific collaborator),
Lisovskaya S.A. (senior scientific
collaborator), Parshakov V.R. (junior
scientific collaborator), Fassakhov R.S.
(director)**

Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

© Collective of authors, 2013

*We study the microbiota of architectural buildings of the Kazan Kremlin – the architectural memorials. Presence of biodegradation in historical buildings was established. Restoration has positive effect to the mycological parameters, but in some cases biodegradation may observe in buildings after restoration. Differences in species composition of microbiota in the locals of destruction of old buildings before and after the restoration are observed. It was shown that in the locals of destruction of old buildings *Acremoniella spp.*, *Acremonium spp.*, *Aspergillus spp.*, *Trichoderma spp.* and after restoration, *Penicillium spp.*, *Alternaria alternata*, *Trichoderma viride*, *Cladosporium spp.*, *Thiobacillus spp.* are dominated.*

* Контактное лицо: Халдеева Елена Владимировна, Тел.: (843) 236-56-59

For each of the investigated objects individual fungicide are selected, data on the comparative effectiveness of the biocide processing have been presented.

Key words: architectural memorials, biodestruction, fungi, historical buildings, microbiota, micromycetes

Биоразрушение зданий старой постройки является одной из проблем, от решения которой нередко зависит сохранение архитектурно-художественной целостности городского ансамбля, неповторимой атмосферы городов с многовековой историей, к которым относят и Казань. Остро это проблема касается зданий, находящихся в центральной части города, перегруженной транспортными потоками, и особенно, архитектурного ансамбля Казанского Кремля [1], являющегося памятником архитектуры, внесенным в списки Всемирного наследия ЮНЕСКО. Выхлопные газы в исторической части Казани – основной источник загрязнения воздушного бассейна и почвы тяжелыми металлами, которые оказывают токсическое воздействие не только на организм человека, но и на здания и сооружения [2]. Эти условия весьма благоприятны для интенсивного развития микробиоты [2,3], поводом для изучения которой, как правило, становится проведение реставрационных работ.

При выполнении масштабных реставрационных работ в Казанском Кремле в 2000-2011 гг. провели микологическое обследование Благовещенского Собора, помещений бывшего Губернаторского дворца, Братского и Архиерейского корпусов, а также стен Кремля, в связи с чем представляет интерес систематизировать и обобщить полученные результаты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования отбирали пробы грунта, образцы строительных материалов, мазки и соскобы с поверхности и в глубине пораженных участков стен в стерильные пробирки с последующим суспендированием в воде и количественным высевом на три питательные среды: агары Сабуро (для дрожжеподобных грибов и некоторых видов бактерий) и Чапека (для плесневых грибов и актиномицетов), а также на мясо-пептонный агар для выделения бактерий. Для выделения домовых грибов и фузариумов использовали селективные среды (Семенов С.М. Лабораторные среды для актиномицетов и грибов, 1990). Актиномицеты определяли в пробах, содержащих краски, домовые грибы – в случае присутствия древесины и вблизи деревянных конструкций.

Грибы культивировали при 28 °С в течение 10 суток [4]. Количество выросших микроорганизмов пересчитывали на 1 грамм взятого материала или на 1 дм² площади. Определение грибов выполняли общепринятыми морфологическими и микроскопическими методами. Для идентификации использовали определители грибов, руководства по микологии и аллергологии: «Определитель патогенных и условно-патогенных грибов» (Саттон Д. и др., 2001), «Каталог микромицетов-биодеструкторов полимерных

материалов» (Лугаускас А.Ю. и др., 1987) и «Определитель бактерий Берджи» (Под ред. Дж. Хоулта и др., 1997).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании Благовещенского Собора, помещений бывшего Губернаторского дворца, Братского и Архиерейского корпусов, а также стен Кремля выявили очаги биодеструкции, в том числе – грибковой (табл. 1).

Таблица 1

Результаты микологического обследования сооружений Казанского Кремля

Объекты	Состояние	Доминирующие виды – биодеструкторы	Основные патогены	Количество КОЕ/дм ²
Благовещенский Собор	Реставрация	<i>Fuzarium oxysporum</i> , <i>Rhizopus nigricans</i> , <i>Alternaria alternata</i> , <i>Trichoderma viride</i> , <i>Thiobacillus</i> spp.	<i>Aspergillus fumigatus</i>	10 ² -10 ⁶
Губернаторский дворец	Рабочее, ремонт	<i>Trichoderma viride</i> , <i>Botriosporium longibrachium</i> , <i>Thiobacillus</i> spp.	Нет	10 ² -10 ³
Братский корпус Кремля	Реставрация	<i>Paecilomyces varioti</i> , <i>Acremoniella velata</i> , <i>Gliocladium roseum</i>	Нет	10 ² -10 ³
Архиерейский корпус Кремля	Подготовка к реставрации	<i>Trichoderma viride</i> , <i>Acremonium</i> spp.	<i>Aspergillus fumigatus</i>	10 ³ -10 ⁶
Стены Кремля	После реставрации	<i>Acremoniella</i> spp., <i>Cladosporium</i> spp., <i>Thiobacillus</i> spp.	Нет	10 ³ -10 ⁴

Основной проблемой реконструкции Благовещенского Собора Казанского Кремля стало повреждение и осыпание новых росписей внутри Собора. В связи с этим возникла необходимость выявления причин поражения здания, а также подбора антисептиков для санации очагов биодеструкции.

Собор представляет собой здание, построенное из кирпича, на известковом растворе. Сооружение состоит из двух частей – северо-восточной (алтарной) части 16 века и центральной – 18 века. Внутри и снаружи здание было оштукатурено. Внутри по известковой штукатурке произведена роспись масляными красками, снаружи – побелка, вероятно, известковым раствором, с применением солей меди (медный или железный купорос), для предотвращения грибковых поражений. На уровне фундамента был насыпан слой кирпича и камня в качестве водоотвода. На момент взятия проб фундамент был очищен от наслоений до уровня грунта. Неправильная эксплуатация в последние десятилетия, механические повреждения, неоднократные протечки в шатровой кровле привели к обветшанию строения и появлению очагов биоразрушения. Одна из проблем сооружения – изменение старинных схем отопления и вентиляции, что стало причиной нарушения температурно-влажностного режима.

Для обследования было отобрано 100 проб с фундамента, 40 проб – с наружных стен по периметру Собора, а также 100 проб в 47 точках – внутри Собора.

При изучении микробиоты фундамента вдоль северной стены выявили два интенсивных очага поражения наиболее агрессивными видами – домовым грибом (*Serpula*), *Fusarium* spp., *Trichoderma* spp. и тионовыми бактериями. Все они активно выделяют органические и неорганические кислоты, что привело к разрушению известкового раствора межкирпичных швов. Вдоль остальных стен преимущественно обнаруживали *Penicillium* spp., *Rhizopus nigricans*, *Cladosporium* spp., *Alternaria alternata*, *Aspergillus nidulans* в количествах 10²-10³ КОЕ/г материала.

Для микробиоты оштукатуренных стен было характерно значительное обсеменение дрожжеподобными грибами – *Candida* spp., *Rhodotorula* spp., которые также могут участвовать в биодеструкции.

Изучение микробиоты внутренних стен Собора проводили на различных ярусах – на высоте 3,0 – 3,5 м, 6-7 м и на уровне купола, при возможности с различной глубины штукатурки в тех же местах. При обследовании наблюдали присутствие зеленых и черных плесеней – обычных обитателей стен внутри помещений, особенно, в очагах верхних ярусов, что связано с протечкой в кровле. В основном зале на старой штукатурке, преимущественно в местах протечек, обнаружили *Penicillium funiculosum*, *Penicillium tardum*, *Rhizopus nigricans*, *Aspergillus fumigatus*, *Trichoderma viride*, *Cladosporium* spp. и *Alternaria alternata* в небольшом количестве [5].

Причиной появления на отремонтированных поверхностях росписи и, в некоторых случаях, штукатурки, повреждений оказались дрожжеподобные грибы в очень больших количествах (10⁵-10⁶ КОЕ/г). После реставрации лакокрасочного слоя дрожжеподобные грибы, в основном – *Rhodotorula mucilaginosa* и *Aureobasidium bolleui*, *Candida* spp., приводили к появлению на красочных слоях вздутий, вызывающих осыпание росписи. Подобное обсеменение, по-видимому, связано с использованием при реставрации разнообразных органических субстратов, которые обеспечили питание этих грибов. Из-за применения масляных красок, образующих воздухонепроницаемую пленку, возникшие в процессах жизнедеятельности грибов газы (СО₂ и другие), а также органические кислоты, появились вздутие и растрескивание красочных покрытий. Благодаря подбору соответствующих средств и способов обработки смогли снизить количество дрожжеподобных грибов и ликвидировать осыпание росписей. Таким образом, при проведении реставрации старинных сооружений необходимо учитывать их характерные особенности, а также совместимость современных и старинных технологий и материалов.

Интересные результаты были получены и при обследовании помещений здания бывшего Губернаторского дворца, расположенного на территории музея-заповедника «Казанский Кремль». Кирпичное здание старой постройки, расположенное на возвышенности; исследуемое помещение – угловое, в северо-западном направлении, уровень пола находится

ниже уровня земли, на склоне холма. Помещение с нормальным уровнем влажности и принудительной вентиляцией, после ремонта прошло 3 года, очаги поражения (трещины и вздутия штукатурки) расположены в помещении на внешних стенах на высоте 20-70 см от пола. Для обследования было отобрано 15 проб, в том числе – из глубины трещин.

В результате проведенных исследований, в очагах с наличием трещин на поверхности, наблюдали значительный процент бактериальных биодеструкторов *Thiobacillus* spp. (40%), в 25% случаев выявляли грибковые виды, что могло быть связано с применением фунгицидных добавок к отделочным материалам. Самые высокие концентрации грибов-биодеструкторов (до 10^5 КОЕ/тампон) отмечали в пробах с глубины 3-5 см. Выявленные виды – *Botriosporium longibrachium*, *Penicillium tardum*, *Phoma betae* – обычные обитатели растительных остатков и почвы, их часто обнаруживают как биодеструкторов на строительных и полимерных материалах. Однако выявленные количества бактериальных и грибковых биодеструкторов не могли быть единственной причиной столь значительного повреждения стен (трещины, сколы). Более вероятно, что ведущую роль играют механические причины (сдвиг фундамента и образование сквозных микротрещин до грунта), в результате чего почвенные воды могут проникать в толщу фундамента и создавать условия для развития грибов и бактерий.

Таким образом, необходимо комплексное обследование зданий, подготовленных к реконструкции, не только со стороны технической, но и микробиологической экспертизы.

При микологическом обследовании зданий на стадии ремонта можно не только охарактеризовать состав микробиоты помещений, но и определить возможные источники и причины развития биодеструкции. При этом, естественно, количество выявляемых грибов и бактерий намного выше, чем в отремонтированных зданиях. Однако в случае, если отремонтированные и только готовящиеся к ремонту помещения находятся в непосредственной близости друг к другу, при микологическом обследовании можно получить достаточно интересные результаты.

Наглядной демонстрацией является работа по изучению микробиоты помещений Братского корпуса, расположенного на территории музея-заповедника «Казанский Кремль», представляющего собой двухэтажное кирпичное здание постройки 16 века, расположенное на возвышенности в юго-восточной части Кремля. Здание долгое время не эксплуатировалось и находилось в аварийном состоянии – протекала крыша, помещения не отапливались. На момент обследования в помещении заменены окна, деревянные полы, работает отопление, смонтирована вентиляция, при этом отмечали отслоение по сводам старинной известковой штукатурки, частичное обнажение кирпичной кладки, местами – разрушение кирпичей, наличие следов замачивания на втором

этаже – сверху, на первом – снизу.

Установлено, что здание является носителем значительного числа разнообразных видов грибов и бактерий, в том числе – и биодеструкторов. Значительное грибковое обсеменение обнаружили как в помещениях, готовящихся к ремонту, так и в контрольной пробе стены в отремонтированном помещении. Выявили виды *Aspergillus candidum* (28%), *Aspergillus brevipes* (24%), *Paecilomyces varioti* (24%), *Acremoniella velata* (8%), *Gliocladium roseum* (8%), *Cladosporium herbarum* (4%), *Acremonium* spp. (4%) в количестве до 10^5 КОЕ на тампон, что несколько выше, по сравнению с обычными реконструируемыми зданиями старой постройки. В пробах, взятых с различной глубины стен, при высверливании отверстий в кирпичной кладке, в двух комнатах на втором этаже и практически во всех – на первом отмечали небольшое количество грибов в глубине стен и повышенное количество грибов и бактерий – на поверхности. В торце здания на поверхности и в глубине стен найден *Acremoniella velata* – активный биодеструктор силикатных материалов. В помещениях первого этажа признаки замачивания прослеживали от фундамента здания, и в очагах преобладали бактериальные биодеструкторы (*Pseudomonas* spp.).

Во многих старинных зданиях источником распространения грибов были поврежденные деревянные перекрытия, балки и перегородки.

Так, при обследовании Архиерейского корпуса присутствие грибов-биодеструкторов установили практически во всех пробах, в том числе – и в глубине стен и балок. Это кирпичное трехэтажное здание постройки XIX в., расположенное в северо-восточной части Кремля, на момент обследования имело значительные повреждения в нижней части здания, обусловленные замачиванием от грунта.

При обследовании внешней стороны фасада наблюдали разнообразие грибов-биодеструкторов в количестве 10^3 - 10^6 КОЕ/дм. В большом числе проб в значительных количествах (до 10^6 КОЕ/дм) были выявлены грибы-биодеструкторы древесины (*Trichoderma viride*, *Cladosporium herbarum*, *Aureobasidium* spp., *Alternaria alternata*), что могло быть следствием наличия пораженных деревянных конструкций в глубине стен. В ряде случаев, в том числе и в глубине стен, обнаружили активные биодеструкторы кирпича – *Acremonium roseum*, *Acremonium murorum*, *Acremoniella* spp.

Таким образом, проведение микологического обследования зданий старой постройки, особенно на этапе подготовки к реконструкции, является одним из наиболее действенных способов добиться ее эффективности, а также позволяет избежать необходимости повторного проведения ремонтных работ. Более того, зная закономерности развития грибковой биодеструкции в таких зданиях, можно существенно снизить риск ее развития с помощью правильно подобранных строительных и отделочных материалов. В то же время, одной биоцидной обработки недоста-

точно для кардинального решения проблемы разрушения старинных сооружений, особенно при нарушении гидроизоляции.

Эта проблема оказалась одной из главных причин повреждения стен Казанского Кремля, носившей очаговый характер. Стены Казанского Кремля выложены из красного кирпича на основании из белого камня (известняк). На момент обследования на стенах выявили участки отслоения свежего слоя краски, деструкции кирпича, а также повышенной влажности в нижней части стен.

В результате проведенных исследований в 50% проб наблюдали значительную обсемененность бактериями *Pseudomonas* spp., *Bacillus* spp., *Micrococcus* spp., *Actinomyces* spp., *Flexibacter* spp., *Bdellovibrio* spp., *Thiobacillus* spp. При этом предварительная биоцидная обработка не влияла на количество и состав выявляемой бактериобиоты. Факт систематического замачивания подтверждался присутствием в пробах водорослей и лишайников.

Микобиота стен была представлена, в основном, грибами родов *Cladosporium*, *Fusarium* и *Acremoniella*, обнаруженными в умеренном количестве (до 10³ КОЕ/дм). При этом в наибольшем количестве и видовом разнообразии пробы были взяты с высоты до 1,5 м, а также из глубины стен. При сопоставлении результатов, полученных с визуально благополучных участков стены и участков с начальной стадией деструкции, установили, что в пробе с признаками биодеградации присутствовали тиаобактерии, обладающие высокой деградирующей активностью, кроме того, количество бактерий, особенно рода *Pseudomonas*, было выше, чем в контрольной пробе. Дальнейшее развитие очагов, при наличии благоприятных для этого условий (влажность), приводило к росту обсемененности грибами, в частности, *Trichoderma viride*, *Penicillium funiculosum*, *Acremoniella atra*, *Cladosporium herbarum*, *Fusarium oxysporum*, обладающих высокой деградирующей способностью.

При этом замачивание стен происходило не от грунта, а изнутри и было обусловлено заполнением внутренней части стены осадками вследствие отсутствия гидроизоляции.

Общими рекомендациями для борьбы с очагами грибковых поражений являются устранение причин замачивания, просушивание и налаживание вентиляции в сочетании с противогрибковой обработкой помещения. Для такой обработки в настоящее время предлагают широкий спектр средств различной природы. Характеристики таких средств (в т.ч. противогрибковая и бактерицидная активность, токсичность, способность сохраняться на поверхности) могут значительно различаться (табл. 2). Для определения эффективности фунгицидных средств использовали методы: скрининго-дискосый и серийных разведений.

Таблица 2

Эффективность фунгицидных средств по отношению

к музейному штамму *Aspergillus niger* ВКМ F-1119

Наименование средства противогрибковой обработки	Действующее вещество	Эффективность воздействия (% убитых спор)
«Адолит-М» конц.	соли Cd	98
«Cerezit 99»	Формальдегид	92
«Метацид»	полигуанидины	83
«Полисепт»	полигуанидины	84
«ПГР»	полигуанидины	85
«Микон» конц.	ЧАС	41
«Реставратор»	ЧАС	54
«Катамин»	ЧАС	36

Доступные коммерческие противогрибковые средства, по их природе, можно разделить на несколько групп: традиционные, неорганической природы, на основе соединений фтора, хлора, бора, солей меди; органической – формалина; четвертичные аммониевые соединения (ЧАС), а также полиалкиленгуанидины (ПАГ) [6, 7]. Точный химический состав многих соединений неизвестен, поскольку представляет коммерческую тайну. В связи с этим в наших исследованиях средства испытывали под их фирменными названиями. При обследовании различных объектов спектр исследуемых средств и их эффективность могли существенно отличаться. Всего испытано 14 наименований, в том числе: «Адолит», «Микон», «Ceresit», «Реставратор», «АнтиПлесень», «Кеми-Сайд», «Трио-ТМ», «Триосепт», «Бриллиант», «Против Плесени», «Картоцид», «Surfanius», «Метацид» (Биопаг), «ПГР» (Биопаг).

При использовании противогрибковых средств для обработки исторических зданий необходимо учитывать особенности старинных технологий и материалов. Поскольку при строительстве таких зданий применяли различные органические субстраты (связующие растворы, утеплители, краски, т.п.), что создавало благоприятные возможности для развития грибов, действие противогрибковых средств должно быть эффективным, но мягким, во избежание повреждения элементов, представляющих культурно-историческую ценность (росписи, лепнины, элементов отделки).

Для обработки элементов строительных конструкций наиболее эффективными оказались «Адолит» – для наружных работ, «Против Плесени» и «Surfanius» – для внутренних. В Благовещенском Соборе Казанского Кремля для обработки несущих стен и фундамента, а также некоторых внутренних конструкций потребовалась инъекция средств вглубь пустот. Для реставрации фресок также была предложена сплошная поверхностная антисептическая обработка с инъекцией жидкого антисептика в трещины.

В некоторых случаях, критерием выбора средства является его комплексное действие как на грибы, так и на бактерии, а также сохранение его на поверхности. С этой точки зрения, наиболее эффективными были «Метацид» и «ПГР», особенно – в сочетании со щелочными растворами. Результат использования строительных биоцидов зависит от учета всех условий – устранения причин возникновения очагов

Таблица 3

Сравнительная эффективность биоцидной обработки микробиоты сооружений Казанского Кремля

Биоцид	Фунгицидная активность, %				Бактерицидная активность, %			
	высокая	умеренная	низкая	отсутствует	высокая	умеренная	низкая	отсутствует
«Адолит», конц.	100	-	-	-	-	100	-	-
«Микон», конц.	-	-	100	-	-	-	-	100
«Реставратор»	-	-	100	-	-	-	100	-
«CERESIT 99», конц.	-	20	80	-	25	75	-	-
«Антиплесень» (1:10)	-	50	50	-	-	-	100	-
«Кеми-сайд»	50	25	25	-	100	-	-	-
«Трио-ТМ» (1:10)	-	66,7	33,3	-	-	100	-	-
«Триосепт» (1:10)	25	75	-	-	-	100	-	-
«Surfanius»	100	-	-	-	33,3	66,7	-	-
«Бриллиант»	-	20	60	20	-	25	75	-
«Карцид»	25	25	25	25	25	25	50	-
«Против Плесени» (1:10)	100	-	-	-	-	33,3	66,7	-
«Метацид» («Биопаг-Д», «Полисепт», «ПГР») 5%	40	60	-	-	25	25	50	-
«Метацид» («Биопаг-Д», «Полисепт», «ПГР») 3%	-	75	25	-	-	100	-	-

биоповреждений, удаления пораженных элементов конструкции и т.п. В то же время, в последние годы появилась тенденция, связанная с возникновением более устойчивых штаммов грибов к действию био-

цидов, что обусловлено, вероятно, многократным повторным применением этих средств. Так, если в 2000 г. эффективность действия 5% «Метацида» достигала 100%, то в 2008 г. она составляла лишь 75%. Аналогичные результаты проявили и остальные биоциды (табл. 3).

Можно предположить, что уже в ближайшие 10 лет эффективность существующих фунгицидов существенно снизится. В связи с этим, для большей эффективности обработки, необходимо чередование средств, а также определение оптимальных концентраций их для каждого конкретного случая.

Таким образом, микологическое обследование строительных объектов является весьма важным этапом для успешного проведения реставрации. Результаты такого исследования дают возможность:

- объективно оценить степень биодеструкции здания и обосновать необходимость реставрации (или замены) отдельных элементов, а также необходимую глубину противогрибковой обработки стен;
- выявить скрытые дефекты, источник замачивания помещений (грунтовые воды, капиллярное проникновение осадков, конденсат и т.п.);
- подобрать эффективные средства и способы обработки с учетом чувствительности микробиоты к конкретным биоцидам;
- гарантировать микробиологическую безопасность эксплуатации зданий для посетителей и персонала (отсутствие патогенов).

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Глушко Н.И., Лисовская С.А., Паршаков В.Р., Халдеев В.В. Источники микологического загрязнения в исторической части города Казани // Инфекции и иммунитет. – Казань: «МастерЛайн», 2003. – С. 58-63.
2. Марфенина О.Е., Фомичева Г.М. Потенциальные патогенные мицелиальные грибы в среде обитания человека. Современные тенденции // Микология сегодня. Национальная академия микологии. – М., 2007. – Т. 1. – С. 235-266.
3. Васильева Н.В., Елинов Н.П. Микроорганизмы – контаминанты и патогены – индукторы процессов старения больничных зданий и помещений медицинского назначения, а также возбудители некоторых заболеваний людей. – СПб.: Коста, 2009. – 224 с.
4. Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов. – СПб., 2004. – 185 с.
5. Биоповреждения больничных зданий и их влияние на здоровье человека / Под ред. А.П. Щербо, В.Б. Антонова. – СПб МАПО, 2008. – 232 с.
6. Тарасова Т.Д., Липницкий А.В., Лессовой В.С., Андрус В.Н. Сравнительное изучение фунгицидной активности препаратов четвертичных аммониевых соединений // Успехи медицинской микологии. – 2007. – Т. 9. – С. 300-302.
7. Глушко Н.И., Лисовская С.А., Паршаков В.Р., Халдеева Е.В., Фассахов Р.С. Грибы-биодеструкторы и современные средства противогрибковой обработки // Тез. докл. Региональной научно-практической конференции «Синтез и перспективы использования новых биологически активных соединений». – Казань, 2007. – С. 40.

Поступила в редакцию журнала 11.04.2013

Рецензент: И.А. Босак



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ (XVI КАШКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ) ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ*



ОСОБЕННОСТИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К РАСПРОСТРАНЕННЫМ АЛЛЕРГЕНАМ, ВКЛЮЧАЯ ГРИБКОВЫЕ, У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ЖИТЕЛЕЙ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Аак О.В., Соболев А.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

PECULIARITIES OF SENSITIZATION TO COMMON ALLERGENS, INCLUDING FUNGAL, AMONG THE ASTHMATICS – RESIDENTS OF LENINGRAD REGION

Aak O.V., Sobolev A.V.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – изучение спектра сенсibilизации больных бронхиальной астмой жителей Ленинградской области.

Материалы и методы. Во время проведения на базе НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина консультаций аллерголога больных бронхиальной астмой, госпитализированных в 2010-2012 г.г. в Ленинградскую областную клиническую больницу, для углубленного аллергологического обследования была отобрана группа пациентов с атопическим вариантом течения заболевания, состоящая из 123 лиц обоего пола (средний возраст – 38,2±10,2 лет). Выполняли определение общего IgE и sIgE (10-аллергенные панели биотинилированных аллергенов с набором реагентов «АллергоИФА специфические IgE» АлкорБио, СПб). В состав панелей были включены аллергены грибов *Alternaria* spp. и *Aspergillus* spp., аллергены пыльцы березы, тимофеевки и полыни, аллергены собаки, кошки, домашней пыли и 2-х дерматофагоидных клещей (*D. pteronissinus* и *D. farinae*).

Результаты. Специфические IgE к альтернативии обнаружены у 13,2% обследованных лиц, к аспергиллу – у 18,9%, к пыльце березы – у 17,0%, к пыльце тимофеевки – у 8,5%, к пыльце полыни – у 29,2%, к аллергенам собаки и кошки – у 15,1 и 18,9% соответственно, к аллергенам домашней пыли – у 86,8%, к клещевым аллергенам – у 22,5% (*D. pteronissinus*) и 18,9% (*D. farinae*). При сравнении частоты сенсibilизации к отдельным аллергенам в аллергопанели, между выборками больных атопическим вариантом бронхиальной астмы жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области, зарегистрировали в 2 раза более высокую частоту сенсibilизации региональных пациентов к аллергенам грибов. У этих же больных отмечали и в 2 и 4 раза более низкую частоту сенсibilизации к пыльцевым аллергенам березы и тимофеевки и в 2 раза более низкую частоту сенсibilизации к аллергенам постельных клещей.

* За содержание тезисов ответственность несут авторы.

Выводы. Проведенными исследованиями установлена повышенная частота микогенной сенсibilизации региональных пациентов. При выявлении сенсibilизации к грибам мы рекомендуем проведение микологического обследования жилых помещений и, при необходимости, – элиминационных мероприятий.



ГЛАЗНЫЕ КАПЛИ «ФЛУЗАМЕД» В ЛЕЧЕНИИ МИКОЗОВ ГЛАЗ

Абдуллаев Ш.Р., Камиллов Х.М.

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Узбекистан

EYE DROPS «FLUZAMED» IN THE TREATMENT OF EYE FUNGAL INFECTIONS

Abdullaev Sh.R., Kamilov H.M.

Tashkent Institute of Medical Postgraduate Education, Uzbekistan

Ныне значительную часть инфекционных заболеваний глаз составляют грибковые заболевания, что связано с длительным местным применением антибиотиков, кортикостероидов, противовирусных препаратов, с ношением контактных линз, у ослабленных больных на фоне тяжелого иммунодефицита, а также у лиц, страдающих сахарным диабетом.

Цель – определить эффективность глазных капель флуконазол в лечении офтальмомикозов.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 39 больных (56 глаз) в возрасте от 5 до 76 лет: с грибковым блефаритом – 7 (11 глаз), конъюнктивитом – 16 (29 глаз), каналикулитом – 2 (2 глаза), дакриоциститом – 3 (3 глаза), склеритом – 1 (1 глаз), кератитом – 7 (7 глаз), язвой роговицы – 3 (3 глаза). Из них 16 мужчин (41%) и 23 женщины (59%).

Обследование пациентов включало офтальмологические и микробиологические методы. Микроскопические и культуральные исследования проводили по общепринятым методикам у всех наблюдавшихся больных до и после лечения. В качестве базового препарата в лечении применяли глазные капли «Флузамед» (флуконазол) 0,3% раствор.

Результаты. После назначения «Флузамеда» по 2 капли 4-5 раз в день, через несколько дней уменьшались следующие симптомы: слезотечение, светобоязнь, покраснение, отделяемое из глаза. При клинических наблюдениях выявили высокую терапевтическую эффективность. Выздоровление наступило в 36 случаях.

Выводы. Применением препарата «Флузамед» в лечении грибковых заболеваний глаз можно достичь быстрого клинического эффекта, улучшить качество жизни и максимально сократить срок реабилитации этой категории пациентов.



МЕТАБОЛИТЫ БАКТЕРИЙ КАК ФАКТОР СТАБИЛЬНОСТИ МИКРОБОЦЕНОЗА

Азнабаева Л.М.

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

BACTERIA METABOLITES AS THE FACTOR OF MICROBIOCENOSIS STABILITY

Aznabaeva L.M.

Institute of Cellular and Endocellular Symbiosis of RAS, Orenburg, Russia

Медиаторами межмикробных взаимодействий, биологическими агентами, модифицирующими фенотипические свойства микробиоты различных биотопов тела человека, могут выступать разнообразные продукты метаболизма, в том числе – и малые молекулы. Для многих стрептококков метаболизм углеводов связан с продукцией молочной кислоты, составляющей не менее 90% всех продуктов брожения.

Цель – изучение роли экзацметаболитов стрептококков, в том числе – молочной кислоты, в поддержании стабильности микробиоценоза верхних дыхательных путей.

Материалы и методы. Исследовали 7 штаммов бактерий из коллекции ИКВС УрО РАН (Оренбург) с использованием энзиматических методов выявления молочной кислоты в культуральной жидкости бактерий-ассоциантов, оригинальных методик оценки взаимодействий в системе «прокариот – прокариот». Оценивали действие экзацметаболитов *Streptococcus pyogenes* и *S. oralis* на способность формировать биопленки (СФБ) и продукцию антилизоцимного фактора (АЛА) *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. capitis*, *S. xylosus*, *S. haemolyticus*. В работе представлены усредненные величины 3-х повторов 10 независимых серий опытов.

Результаты. Все изученные представители рода *Streptococcus* характеризовались продукцией молочной кислоты в значениях больше 3 ммоль/л, при этом самую высокую концентрацию молочной кислоты обнаружили у *S. pyogenes* (6,33±0,03 ммоль/мл). При обработке клеток *S. aureus*, *S. epidermidis* и *S. haemolyticus* экзацметаболитами *S. pyogenes* в 67,7% случаев повышался уровень АЛА (на 1,9 мкг/мл) и в 100% усиливалась СФБ в 1,5 раза. У стафилококков, представителей нормобиоты (*S. capitis* и *S. xylosus*), выявили индифферентное влияние на способность продуцировать АЛА фактор (100% случаев) и снижение СФБ в 2,6 раза. Экзацметаболиты стрептококков, представителей нормобиоты (*S. oralis*), повышали АЛА в 67,7% случаев у стафилококков, входящих в состав нормобиоты (*S. capitis* и *S. xylosus*), тогда как на АЛА *S. aureus*, *S. epidermidis* и *S. haemolyticus* наблюдали подавляющее действие в 50,0% случаев. СФБ у всех изученных стафилококков, под влиянием экзацметаболитов стрептококков с концентрацией молочной кислоты 3,4-4,2 ммоль/л, повышалась в 1,7 раза.

Выводы. Полученными результатами можно объяснить один из возможных механизмов поддержания стабильности нормоценозов и формирования патоценозов: лактат может регулировать рост/размножение и продукцию факторов персистенции ассоциантов в системе «прокариот – прокариот». Способность синтезировать лактат может быть использована для отбора штаммов-антагонистов при создании пробиотических препаратов.



МОНИТОРИНГ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

Азнабаева Л.М., Киргизова С.Б.

Оренбургская государственная медицинская академия, Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

MONITORING OF CANDIDA INFECTION IN WOMEN WITH INFERTILITY

Aznabaeva L.M., Kirgizova C.B.

Orenburg State Medical Academy, Ministry of Public Health, Institute of cellular and intracellular symbiosis of UrB RAS, Orenburg, Russia

Согласно приказу №5 от 9.01.2007 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным, нуждающимся в экстракорпоральном оплодотворении...», микробиологическое исследование влагалищного отделяемого на наличие *Candida* spp. является обязательным мероприятием.

Цель – анализ распространенности и антибиотикорезистентности *Candida* spp., выделенных от пациенток с первичным бесплодием.

Материалы и методы. Проводили микробиологические исследование мазка со слизистой оболочки заднего свода влагалища 200 женщин, обратившихся в ГАУЗ «ОЦПСИР» г.Оренбурга. Выделение и идентификация чистых культур микроорганизмов выполняли общепринятыми бактериологическими методами, резистентность к наиболее часто используемым в практике антимикотикам (амфотерицину В, нистатину, флуконазолу, интраконазолу, кетоконазолу) изучали с применением диско-диффузионного метода.

Результаты. Выделено 233 штамма микроорганизмов, среди них в 31,8±3,1% случаев высевали *Candida* spp. Показатель микробной обсемененности (ПМО) клинического материала составлял 10⁵ КОЕ/мл. В 16,2±4,2% обнаружили ассоциацию *Candida* spp. с условно-патогенными микроорганизмами. Наиболее частыми ассоциантами грибов были *E. coli* (41,7±4,2% случаев); ассоциации с микроорганизмами родов *Streptococcus* и *Staphylococcus* выявляли в 25,0% случаев и 33,3% случаев соответственно. 94,0±2,6% выделенных культур *Candida* spp. характеризовались устойчивостью к амфотерицину В, 63,0±5,4% штаммов – к нистатину, тогда как клотримазол, итраконазол и флуконазол, в основном (94,6±2,5%), обладали фунгицидной активностью. Устойчивыми к 2 и более антибиотикам были 78,0±4,8% выделенных культур, которые были идентифицированы как *Candida albicans*.

Выводы. Кандидозную инфекцию выявляют у 1/3 части женщин детородного возраста, страдающих бесплодием. При этом в 16% случаев обнаруживали ассоциацию *Candida* spp. и бактерий родов *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Escherichia*. Препаратами для эмпирической терапии могут быть клотримазол, итраконазол и флуконазол.



ШИРОТА РАСПРОСТРАНЕНИЯ МИКРОМИЦЕТОВ В МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Александрова Г.А., Четина О.А., Баландина С.Ю.

Естественнонаучный институт ПГНИУ, Пермь, Россия

BREADTH DISTRIBUTION OF MICROMYCETES IN HOSPITALS

Aleksandrova G.A., Chetina O.A., Balandina S.Yu.

Naturally Scientific Institute of Perm State National Research University,
Perm, Russia

Исследование воздушной среды помещений разного профиля является актуальной задачей. Мониторинг таких объектов в разные сезоны года показывает повышенную в той или иной степени загрязненность воздушной среды микромицетами.

Цель работы – изучение воздушной среды ряда помещений гематологического, инфекционного, хирургического отделений трех медицинских учреждений г. Перми на предмет контаминации микромицетами.

Материалы и методы. Отбор проб воздуха осуществлялся аспирационным методом в трех точках каждого помещения на селективные питательные среды.

Результаты. Наименьшее количество спор плесневых микромицетов было выделено в отделении гематологии (33,2 КОЕ/м³ воздуха – в боксовых помещениях, 55,6 КОЕ/м³ – в коридоре). В инфекционном отделении обнаружили 119 спор грибов в 1 м³ воздуха в боксах и 108 КОЕ/м³ – в коридоре. В отделении хирургии количество спор микромицетов было наибольшим в боксах – 311,2 КОЕ/м³ и в коридоре – 215,5 КОЕ/м³.

По видовому разнообразию в отделении гематологии выделены 3 вида рода *Aspergillus* (*A. candidus*, *A. terreus*, *A. glaucus*), 2 вида *Penicillium* (*P. lanosum*, *P. tardum*), из прочих *Rhizopus* spp.; в инфекционном отделении – 4 вида *Aspergillus* (*A. terreus*, *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. wentii*), 5 видов *Penicillium* (*P. lividum*, *P. palitans*, *P. fellutanum*, *P. cireo-viride*, *P. camambertii*), из прочих – *Mucor*, *Cladosporium*; в отделении хирургии выделены 6 видов *Aspergillus* (*A. niveus*, *A. wentii*, *A. terreus*, *A. versicolor*, *A. flavus*, *A. ochraceus*), 5 видов *Penicillium* (*P. waksmani*, *P. verrucosum*, *P. rugulosum*, *P. camambertii*, *P. commune*), из прочих – *Trichoderma* sp., *Fuzarium* sp. В отделении гематологии суммарное количество спор *Aspergillus* spp. составило 6,5 КОЕ/м³ воздуха, в инфекционном отделении – 54,5 КОЕ/м³, в хирургическом – 102,5 КОЕ/м³. *A. terreus*, выделенный из всех трех отделений, а также *A. flavus* и *A. fumigatus*, выделенные из хирургического и инфекционного отделений, являются частыми возбудителями аспергиллеза. Пребывание больных в этих отделениях связано с риском приобретения вторичной инфекции.



АКТИВНОСТЬ N-ФЕНИЛБЕНЗОХИНАЛЬДИНИЕВЫХ СОЛЕЙ ПРОТИВ CANDIDA SPP.

¹Александрова Г.А., ¹Щепина Н.Е., ²Бойко И.И., ¹Баландина С.Ю.

¹ЕНИ ПГНИУ, Пермь, Россия; ²ООО «Технолог», Переславль-Залесский, Россия

ACTIVITY OF N-PHENYLBENZOQUINALDINIUM SALTS AGAINST CANDIDA SPP.

¹Alexandrova G.A., ¹Schepina N.E., ²Boiko I.I., ¹Balandina S.Yu.

¹Natural Sciences Institute of Perm State University, Perm;
²ООО «Technolog», Pereslavl-Zalesky, Russia

В связи с появлением новых патогенных микроорганизмов и постоянным возникновением полирезистентных форм необходим поиск новых эффективных противомикробных средств.

Цель – исследование противомикробных свойств N-фенилзамещенных ониевых солей бензохинальдиния в отношении музейных и госпитальных штаммов микроорганизмов.

Материалы и методы. В качестве тест-штаммов использовали *Escherichia coli* ATCC 1257, *Staphylococcus aureus* ATCC 906, *Candida albicans* ATCC 885-653, полученные из музейной коллекции ГосНИИ стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов (Москва). Углубленные исследования проводили на госпитальных штаммах *C. albicans*, выделенных от больных Муниципального учреждения здравоохранения г. Перми. Эксперименты выполняли общепринятым методом двукратных серийных разведений (Г.Н. Першин, 1971). Готовили исходные разведения микроорганизмов в физиологическом растворе из суточной (2-х суточной) агаровой культуры по оптическому стандарту мутности (ОСО) на 10 МЕ. Микробная нагрузка соответствовала 2,5·10⁵ микробных тел в 1 мл. Максимально испытанная концентрация исследованного соединения соответствовала 1000 мкг/мл.

Результаты. Среди испытанных соединений борфторид N-фенилбензо(f)хинальдиния проявляет слабый ингибирующий эффект на культуру кишечной палочки, что является положительным фактором, т.к. не будет влиять на нормобактериобиоту человека. В то же время, обнаружили высокий результат в отношении культуры золотистого стафилококка – цидный эффект выявили в концентрации 3,9 мкг/мл. Данное соединение ингибирует рост *C. albicans* в концентрации 7,8 мкг/мл, а фунгицидный эффект наступал при концентрации 15,6 мкг/мл. Поскольку в последнее время имеет место нарастающее распространение *Candida* spp. (патогенных форм) среди здоровых людей, а также при генерализованном кандидозе (наряду с *Candida* высевают стафилококк), провели исследование борфторида N-фенилбензо(f)хинальдиния на 7 госпитальных штаммах *C. albicans*, выделенных от больных. Концентрация соединения 125-250 мкг/мл вызывала гибель всех госпитальных штаммов.



ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИТОВ *ENTEROCOCCUS FAECIUM* НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ *CANDIDA* SPP.

Александрова Н.А., Заславская М.И., Махроva Т.В.

Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

INFLUENCE OF *ENTEROCOCCUS FAECIUM* METABOLITES ON VITALITY OF *CANDIDA* SPP. CELLS

Alexandrova N.A., Zaslavskaja M.I., Makhrova T.V.

Nizhny Novgorod Medical State Academy, Nizhny Novgorod, Russia

Представители облигатной микробиоты слизистых оболочек человека могут оказывать антагонистическое действие в отношении факультативной и транзитной микробиоты.

Цель работы – исследовать способность *Enterococcus faecium* оказывать влияние на жизнеспособность некоторых видов *Candida* spp.

Материалы и методы. Использовали супернатант бульонной культуры *E. faecium* L-3 (24 ч, 37 °C), *C. albicans* штамм 601, *C. glabrata* штамм 441, *C. krusei* штамм 583 в дрожжевой фазе на агаре Сабуро (24 ч, 37 °C) из коллекции ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава РФ. Для изучения влияния метаболитов энтерококков на жизнеспособность *Candida* spp. клетки микромицетов обрабатывали метаболитами энтерококков с последующим высевом *Candida* на плотную питательную среду Сабуро. Совместную инкубацию *Candida* с метаболитами энтерококков проводили в нескольких режимах (1 – 2 – 24 ч, 37 °C), затем высевали по 0,1 мл взвеси на агар Сабуро и термостатировали (24 ч, 37 °C). В контроле вместо метаболитов энтерококков использовали стерильный бульон для выращивания стрептококков. После инкубации производили подсчет выросших колоний *Candida* на чашках Петри.

Результаты. Установлено, что метаболиты энтерококков подавляют жизнеспособность клеток *Candida* разных видов. Чувствительность к метаболитам энтерококков у разных видов *Candida* различна. Так, наблюдали снижение количества выросших колоний *C. krusei* 583 в опыте относительно контроля, в среднем, в 1,6 раза (на 35%), *C. glabrata* 44₁ – в 1,2 раза (на 20%), *C. albicans* 601 – в 1,17 раза (на 18%). Кроме того, во всех экспериментах обнаружили уменьшение размера колоний *Candida* в опыте (даже при меньшем их количестве на агаре) относительно контроля.

Вывод. Можно предположить, что антагонистическое действие *E. faecium* L-3 в отношении *Candida* spp. связано как с фунгицидным, так и с фунгистатическим действием продуктов метаболизма энтерококков.



ВЕРОЯТНОСТЬ КОНТАМИНАЦИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ВИДАМИ *CANDIDA*

Алешукина А.В., Голошва Е.В., Четверик Н.С.

ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

PROBABILITY OF CONTAMINATION OF EARLY AGE CHILDREN WITH *CANDIDA* SPP.

Aleshukina A.V., Goloshva E.V., Chetverik N.S.

Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology, Rostov-on-Don, Russia

Цель – выявить эпидемиологическую цепочку распространения *Candida* spp. среди детей раннего возраста и их матерей.

Объекты и методы. У 765 детей в возрасте до 1 года, в соответствии с рекомендациями ОСТ (2003), амбулаторно были проведены исследования фекалий на дисбиоз кишечника: в 2010 г. – у 280 человек, в 2011 г. – у 250, в 2012 г. – у 235. Было отобрано 240 детей этой возрастной группы, у которых содержание *Candida* spp. превышало допустимые нормы (по 80 человек за каждый анализируемый год). Изучали материалы историй развития ребенка, у матерей *Candida* sp. тестировали в вагинальном секрете и в грудном молоке.

Результаты. Частота встречаемости *Candida* spp. составила: в 2010 г. 28,6±1,9%, в 2011 г. – 32±2%, в 2012 г. – 34±1,7%. Обнаружили достоверное и стабильное преобладание проб с повышенным содержанием *Candida* spp. среди детей в возрасте от 1 до 6 мес. (в 2010 г. – 66,25±5,3%, в 2011 г. – 67,6±5,3%, в 2012 г. – 70±1,6%). Соотношения типов вскармливания распределилось практически одинаково: дети на естественном и искусственном вскармливании составляли 43,8±6,3% и 56,2±6,3% (2010 г.); 53,8±5,6% и 46,2±5,6% (2011 г.); 55±2,9% и 45±2,9% (2012 г.). В молоке *Candida* spp. выявляли в 1,9±0,2% проб. По перинатальным данным, посредством кесарева сечения были рождены в 2010 г. 25±1,5% детей, в 2011 г. – 32,5±5,2% и в 2012 г. – 35±3,1%. Обсемененность влагалищной среды матерей составила: 66,3±5,3% (2010 г.); 68,8±5,2% (2011 г.); 70±2,9% (2012 г.). Совпадение критериев неблагополучия – кандидозный вагинит матери, роды оперативным путем, последующее раннее искусственное вскармливание в 2012 г. отмечали достоверно чаще, чем в 2011 г. и в 2010 г. (53,2±3,2% 27,5±4,9% и 15±3,9% соответственно). У детей старше 6 мес. в 55,5±5,5% (2010 г.), в 61,2±5,4% (2011 г.) и 63,2±3,1% (2012 г.) в анамнезе были ОРВИ, ОКИ и проведение курсов антибиотиков. Среди их матерей кандидозные вагиниты были зафиксированы в 62,2±5,4% (2010 г.); в 68,2±5,2% (2011 г.) и в 70±2,9% (2012 г.) случаях.

Выводы. Источником *Candida* spp. для грудных детей являются их матери с кандидозным вагинозом. Вероятными путями передачи *Candida* spp. от матери к ребенку могут быть контаминация в родовых путях и контакт при уходе за детьми. Контаминация *Candida* spp. матерей повышает степень риска возникновения кандидозного дисбиоза у детей при проведении им курсов антибиотикотерапии.



УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В РОДИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Алиева А.И., Касумова А.М.

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия»,
Махачкала, Россия

IMPROVEMENT OF MICROBIOLOGICAL DIAGNOSIS METHODS OF NOSOCOMIAL INFECTIONS IN MATERNITY HOSPITAL

Alieva A.I., Kasumova A.M.

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Russia

Изучение этиологической структуры и биологических свойств наиболее распространенных возбудителей нозокомиальных инфекций (НИ) необходимо для оптимизации эмпирической антибактериальной терапии в стационаре.

Цель – усовершенствовать метод микробиологической диагностики внутрибольничных инфекций с использованием комплекса хромогенных питательных сред.

Материалы и методы. Образцы изучали с помощью бактериологического метода, с применением экспериментально-производственной серии хромогенных питательных сред.

Результаты. За период наблюдений было исследовано 465 образцов клинического материала, различного происхождения, выделено и идентифицировано 930 штаммов микроорганизмов. В серии исследований проведен анализ бактериальной обсемененности и подсчет общего количества колониеобразующих единиц. Наиболее частыми возбудителями нозокомиальных инфекций являлись: *Pseudomonas aeruginosa* (28,8%), *Escherichia coli* (21,4%), *Klebsiella pneumoniae* (16,7%), *Proteus mirabilis* (9,7%), *Enterobacter* spp. (8,2%) и *Acinetobacter* spp. (7,7%), которые составляли 52,4% всех штаммов. При анализе полученных данных мониторинга антибиотикочувствительности УПБ определили круг потенциально активных, приоритетных в отношении нозокомиальных инфекций антибиотиков. Наиболее активным антибиотиком из группы бета-лактамов в отношении всех видов микроорганизмов был имипенем; меньшую активность отмечали у цефалоспоринов III поколения – цефтазидима, цефотаксима и цефтриаксона.

В результате проведенных исследований с целью оптимизации и усовершенствования санитарно-эпидемиологического контроля за нозокомиальными инфекциями нами была предложена рациональная схема выделения условно-патогенных энтеробактерий с использованием комплекса хромогенных питательных сред. Предлагаемая схема позволяет ускорить выделение и идентификацию госпитальных штаммов, что значительно повышает эффективность проводимого микробиологического мониторинга.



ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАНОАНТИСЕПТИКОВ В ГНОЙНОЙ ХИРУРГИИ

Андреев В.А.¹, Попов В.А.¹, Венгерович Н.Г.¹, Касанов К.Н.¹,
Сбойчаков В.Б.¹, Хрипунув А.К.², Степанова Н.В.¹

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; ²Институт
высокомолекулярных соединений РАН г. Санкт-Петербург, Россия

PERSPECTIVES OF NANOANTISEPTICS USE IN PURULENT SURGERY

Andreev V.A.¹, Priests V.A.¹, Vengerovich N.G.¹, Kasanov K.N.¹,
Sbojchakov V.B.¹, Khripunov A.K.², Stepanova N.V.¹

¹S.M. Kirov Military-Medical Academy; ²Institute of High-Molecular
Connections of the Russian Academy of Science, St. Petersburg, Russia

Глобальное распространение госпитальных полирезистентных штаммов бактерий, в значительной мере, осложняет лечение гнойно-воспалительных инфекций. В качестве дополнительных методов профилактики и лечения раневых инфекций в хирургической практике применяют антисептики и материалы на их основе. Важным качеством антисептиков является более медленное, по сравнению с антибиотиками, появление устойчивых к ним штаммов бактерий.

Вместе с тем, ко многим используемым по настоящее время в клинике антисептикам, таким как фурацилин, хлоргексидин, борная кислота и другие, раневая микробиота выработала значительную устойчивость, что, в значительной мере, привело к снижению их эффективности. Наиболее эффективными считают йодофоры (йодопирон, повидон-йод и др.), которые представляют собой комплекс поливинилпирролидон-йода и йодида калия, обладающие широким спектром антимикробного действия. N-поливинилпирролидон (ПВП) входит в состав таких антисептиков, как катапол, повиаргол, селенопол. В то же время, использование ПВП в составе лекарственных препаратов нежелательно в связи с агрессивным воздействием на ткани организма.

Одним из современных способов повышения эффективности антисептиков является применение нанотехнологий. Вещества в виде наночастиц обладают свойствами, часто радикально отличными от их аналогов, в виде макроscopicких дисперсий, что позволяет создавать новые фармакологически активные препараты и использовать их в медицине.

Материалы и методы. Нами была изучена антимикробная активность некоторых наноантисептиков (серебро, золото, платина, железо, стабилизированные арабиногалактаном; коллоидные растворы серебра, цинка и меди). Препараты сравнивали с традиционными антисептиками – диоксицином, катаполом и модифицированным катаполом (МК). Последний был разработан в Институте высокомолекулярных соединений РАН (г. Санкт-Петербург) и представляет антисептический комплекс, из состава которого был исключён поливинилпирролидон (ПВП). Модифицированный катапол более эффективно подавляет рост микроорганизмов.

Результаты. Использование природных полимеров в качестве наностабилизирующих матриц привело к созданию раздела наноразмерного материаловедения – нанобиокомпозитам. Исследовали антимикробную активность 4-х различных концентраций аргентарабиногалактана: 0,1, 0,25, 0,75, 1,5, 2,5, 3,0% и модифицированного монтмориллонита. Растворы аргентарабиногалактана предвари-

тельно сорбировали на нано-гель-плёнках бактериальной целлюлозы. Выявили, что по отношению к исследуемым штаммам микроорганизмов наиболее эффективным оказался 2,5% раствор аргентарабиногалактана. Модифицированный монтмориллонит эффективно подавлял рост высокорезистентных госпитальных штаммов, в том числе – рост метициллин-резистентного стафилококка.

Заключение. Внедрение в практику лечения раневых инфекций антисептиков на основе нанотехнологий помогут, в значительной мере, оптимизировать процесс лечения.



ИЗУЧЕНИЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПРОГРАММЫ WHONET

Андреева И.А.

Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины, г. Днепропетровск, Украина

ANALYSIS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF MICROORGANISMS BY WHONET SOFTWARE

Andreeva I.A.

Dnipropetrovsk Medical Academy, Dnipropetrovsk, Ukraine

Со времен открытия и внедрения в практику борьбы с инфекционными агентами антибиотиков не прошло и ста лет, а проблема лекарственной устойчивости микроорганизмов приобрела глобальный характер. Эта проблема особенно остро затрагивает условно-патогенные микроорганизмы, циркулирующие в стационарах и являющиеся потенциальными патогенами в развитии внутрибольничных инфекций.

Цель работы – изучение и анализ антибиотико-резистентности микроорганизмов с использованием компьютерной программы WHONET, предложенной ВОЗ и разработанной для динамического мониторинга за структурой и уровнем устойчивости микроорганизмов. Исследования были проведены на базе Днепропетровской детской клинической больницы №3 за период 2010-2013 гг.

Результаты. Получены данные о микробиоте, которая была ведущей в стационаре (отделениях стационара, в однородных группах больных), и о количестве выделенных ассоциаций. Всего были проанализированы данные о более чем 4000 изолятах. Процент выявления микроорганизмов среди изучаемых изолятов составлял от 15% до 80% в разных отделениях и в разные месяцы. Среди выделенных микроорганизмов наиболее часто выявляли *Escherichia coli* (от 9% до 39%), затем – *Enterobacter cloacae* (2%-33%), *Klebsiella pneumoniae* (3%-18%), *Staphylococcus epidermidis* (1%-18%), *Enterococcus faecalis* (1%-13%), *Enterococcus faecium* (1%-11%), *Pseudomonas aeruginosa* (1%-8%). Частота обнаружения других микроорганизмов колебалась в пределах от 0% до 10%. Изучая чувствительность микроорганизмов, установили, что исследуемые штаммы бактерий были резистентными, в среднем, к 70,3% тестируемых антибиотиков. В частности, резистентность к ампициллину, цефтриаксону, цефтазидиму оставалась высокой и достигала 100%. После запрета на применение названных препаратов в динамике прослеживали тенденцию к появлению чувствительности циркулирующих микроорганизмов к цефтриаксону и ампициллину. В целом, при контролиро-

ванном применении антибактериальных препаратов смогли в 3-4 раза снизить частоту гнойно-септических осложнений у новорожденных, уменьшить частоту внутрибольничной колонизации с 39,8 до 14,3 на 1000 пациентов/дней.

Вывод. Компьютерная программа WHONET обеспечивает переход от эмпирического назначения антибиотиков к научно обоснованному – рациональному, базирующемуся на принципах доказательной медицины.



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЙШМАНИОЗА В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА

Андренко Е.М., Матвеева Е.Л., Семенова С.Е.

ГБОУ ВПО СПбГПМА, Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL OCCURANCE OF LEISHMANIASIS IN DERMATOLOGICAL PRACTICE

Andrienko E.M., Matveeva E.L., Semenova S.E.

SPb Pediatric Academy, St. Petersburg, Russia

Лейшманиоз – острое инфекционное протозойное заболевание человека и животных, вызываемое внутриклеточными паразитами рода лейшмания. Переносчик – москиты. Распространение кожного лейшманиоза связано с местами обитания москитов, для которых нужен жаркий климат, чтобы суточная температура не снижалась ниже 20 °С не менее 50 дней. Наиболее активные очаги заболеваемости лейшманиозом расположены в Северной и Центральной Африке, Азии, Центральной Америке. В Европе небольшое количество регистрируют в Греции, Испании, Португалии. На постсоветском пространстве эндемичными очагами являются Таджикистан, Туркмения, Узбекистан, Казахстан, Армения, Грузия.

Объекты и методы. В апреле 2013 г. на приеме у дерматолога консультативно-диагностического отделения Педиатрической медицинской академии была осмотрена девочка 4-х лет с язвой на коже щеки, существующая в течение 10 месяцев. Из анамнеза: находилась в Таджикистане с января по май 2012 г. В июне появился гнойничок. При осмотре: одиночная сухая язва 0,9 см, покрытая слоистой коркой серого цвета, с выраженным инфильтратом в основании, вокруг – зона гиперемии, на расстоянии 0,4 см от язвы – корка 0,2 см, с небольшим инфильтратом в основании. Периферические лимфоузлы не определяются. При снятии корки – глубина язвы до 4 мм, с обрывистыми краями, окруженная валикообразным инфильтратом, дно – розового цвета, зернистое. Дифференциальную диагностику проводили между фурункулом, споротриксозом, туберкулезной волчанкой, гранулемой инородного тела, но отсутствие некротического стержня и гнойного отделяемого, безболезненность инфильтрата, возраст пациентки, а также пребывание в эндемичном районе были основой для проведения лабораторных исследований. Решающим в постановке диагноза было обнаружение лейшманий в мазках (окраска по Романовскому-Гимзе).

Данный случай регистрации тропического заболевания является результатом активной миграции населения.



АНТИГРИБКОВЫЕ СВОЙСТВА ПЕРСПЕКТИВНЫХ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ФЛОРЫ КАЗАХСТАНА

¹Ахметова С.Б., ¹Ахметова Н.Т., ¹Котенева Е.Н., ²Адеkenов С.М.,
²Рязанцев О.Г.

¹Карагандинский Государственный Медицинский Университет;
²АО «НПЦ «Фитохимия» г. Караганда, Казахстан

ANTIFUNGAL PROPERTIES OF PROSPECTIVE ESSENTIAL OILS FROM SOME REPRESENTATIVES OF KAZAKHSTAN'S FLORA

¹Akhmetova S.B., ¹Akhmetova N.T., ¹Koteneva E.N., ²Adekenov S.M.,
²Ryazantsev O.G.

¹Karagandy State Medical University; ²Research and Production Center «Phytochemistry» JSC, Karagandy, Kazakhstan

Проблемы поиска антифунгальных свойств эфирных масел из представителей флоры Казахстана не вызывают сомнения.

Целью исследований явились эфирные масла – *Artemisia kazakorum*, *A. latifolia*, *A. hipoliti*, *Mentha arvensis*, любезно предоставленные профессором Атажановой Г.А.

Изученные на противогрибковую активность с определением минимальной подавляющей концентрации (МПК) представленные образцы эфирных масел проявляют умеренно выраженную активность в отношении грамположительных штаммов (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*).

Материалы и методы. Антифунгальную активность исследовали в соответствии с методикой изучения спектра антифунгального действия противогрибковых препаратов методом серийных разведений с определением МПК. Препараты сравнения: эфирное масло эвкалипта, нитрофунгин, контроль ДМСО.

Результаты. Противогрибковую активность проявили эфирное масло *A. kazakorum*, *A. latifolia*, *A. hipoliti*, *M. arvensis*, МПК составила от 0,16-0,64 мг/мл. Эфирное масло *A. kazakorum* проявило антифунгальную активность в концентрации 2,5 мг/мл на *Trichophyton rubrum*, 2 мг/мл – на *T. mentagrophytes* var. *gypseum*; 2 мг/мл – на *Microsporum canis*. Для *Candida albicans* фунгицидный титр составил 2 мг/мл. Эфирное масло *A. latifolia* проявило фунгицидные свойства в отношении *T. rubrum* – 3 мг/мл, *M. canis* и *S. albicans* – 2 мг/мл.

Все представленные эфирные масла рекомендованы для создания перспективных лекарственных противогрибковых препаратов.



МИКОТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ ПРИ ПУСТУЛЕЗНОМ ПСОРИАЗЕ ЛАДОНЕЙ И ПОДОШВ

Бабушкина М.В., Загртдинова Р.М., Емельянова Т.Г.

ГБОУ ВПО ИГМА Минздравсоцразвития России, БОУ СПО ИМК МЗ УР, г. Ижевск, Россия

FUNGAL INFECTION AT PUSTULAR PSORIASIS OF PALMS AND SOLES

Babushkina M.V, Zagrtdinova R.M., Emelyanova T.G.

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk Medical College, Izhevsk, Russia

Пустулезный псориаз ладоней и подошв является одной из наиболее тяжелых и торпидных к лечению форм псориаза. Среди факторов, усугубляющих течение заболевания, ряд авторов выделяют микотическую инфекцию (Резникова М.М. и соавт., 2003; Хамаганова И.В., 1999), которая может играть определенную роль в поддержании воспалительного процесса.

Цель исследования – оценка влияния микотической колонизации патологических очагов при пустулезном псориазе ладоней и подошв на течение дерматоза.

Материалы и методы. Проводили микроскопическое исследование соскобов с поверхности очагов поражения и выделение чистой культуры гриба. Обследовано 55 больных с псориазом Барбера (женщин – 32, мужчин – 23) в возрасте от 26 лет до 71 года (средний – 48 лет).

Результаты. У 9 пациентов (16,4%) с очагов на коже стоп были высеяны: *Trichophyton mentagrophytes* – у 2 (3,6%), *T. rubrum* – у 6 (10,9%), ассоциация *T. rubrum* и *Aspergillus scopulariopsis* – у 1 (1,8%). У 1 из этих пациентов (1,8%) также был выявлен онихомикоз, вызванный *T. rubrum*. По результатам оценки степени тяжести псориаза Барбера (ИТПБ), у 6 из 9 обследованных лиц была диагностирована тяжелая степень заболевания, у 3 человек – средняя. У 8 больных отсутствовала полная клиническая ремиссия, ухудшения в течении заболевания пациенты отмечали, в среднем, 2,6 раза в год. После проведения общепринятой терапии, дополненной комбинацией топических кортикостероидов с антимикотиками и назначением системного противогрибкового препарата для лечения онихомикоза, у 6 человек удалось добиться клинического выздоровления, у остальных – значительного улучшения. В течение 6 месяцев последующего наблюдения обострение псориаза было зарегистрировано у 1 пациента.

Вывод. Микотическая инфекция может быть одним из факторов, утяжеляющих течение пустулезного псориаза ладоней и подошв. Включение в схему лечения противогрибковых препаратов повышает их эффективность у больных данной патологией.



ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ОНИХОДИСТРОФИЙ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Бабушкина М.В., Загртидинова Р.М., Карамова С.Д.,
Емельянова Т.Г.

ГБОУ ВПО ИГМА Минздравсоцразвития России, БОУ СПО ИМК МЗ УР, г.
Ижевск, Россия

AGE PECULIARITIES OF NONSPECIFIC ONYCHODYSTROPHY IN THE UDMURT REPUBLIC

Babushkina M.V., Zagrtidinova R.M., Karamova S.D., Emelyanova T.G.

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk Medical College, Izhevsk, Russia

Заболевания и дефекты ногтевых пластин отличаются частотой выявляемости и разнообразием. Самой частой причиной онихопатий является грибковая инфекция, в остальных случаях – это неинфекционные болезни ногтевого аппарата – ониходистрофии (Мерцалова И.Б., 2010, Сергеев Ю.В., 2011).

Цель исследования – оценка особенностей неспецифических ониходистрофий в различных возрастных группах в Удмуртской Республике.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 386 человек с неспецифическими заболеваниями ногтей. Проводили полный осмотр для исключения кожных заболеваний, микроскопическое исследование – для исключения микотической инфекции, консультации смежных специалистов (гастроэнтеролога, эндокринолога, кардиолога) – по показаниям. Возраст обследованных пациентов варьировал от 7 до 74 лет (женщин – 66%, мужчин – 34%). Для оценки полученных результатов пациенты были разделены на 3 возрастные группы: до 20 лет – 147 человек, от 20 до 40 лет – 122 и старше 40 лет – 117.

Результаты и заключение. Среди факторов, способствующих развитию ониходистрофии, во всех группах преобладали: нарушения питания – у 84,3% больных 1 группы, у 82,8% – 2 группы и у 47% – 3 группы; стрессовые ситуации – у 64,6% человек 1 группы, у 76,2% – 2 группы и у 88% – 3 группы. В 1 группе наблюдали значительное влияние частого использования лака для ногтей (40,8%), во 2 группе – курение (60%) и контакт с моющими средствами (50%), в 3 группе – контакт с моющими средствами (61,5%) и ношение неудобной обуви (23%). Заболевания желудочно-кишечного тракта диагностировали у 58,5% человек в 1 группе и у 78% – во 2 группе. В возрасте старше 40 лет большую роль играли заболевания сердечно-сосудистой системы (39,3%), в меньшей степени – заболевания желудочно-кишечного тракта (36,7%) и эндокринные нарушения (18%). В 1 группе наиболее распространенными ониходистрофиями являлись: приобретенная лейконихия (34%), продольные борозды (24%), онихолизис (22%), онихогексис (14%). Во 2 группе преобладали продольные (37%) и поперечные (22,1%) борозды, приобретенная лейконихия (21,3%), онихолизис (14%). В 3 группе отмечали онихолизис (29%), продольные борозды (24%), борозды Бо (17%), онихогрифоз (13%).



ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР CANDIDA SPP., ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ГЕНИТАЛИЙ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Батырбаева Д.Ж.

Казахский национальный медицинский университет имени
С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан

ETIOLOGICAL SPECTRUM OF CANDIDA SPP. ISOLATED FROM GENITALS OF REPRODUCTIVE AGE WOMEN

Batyrbaeva D.Zh.

S.D.Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

Цель – изучить видовой спектр *Candida* spp., выделенных из гениталий женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы. Изучали микобиоту 156 женщин от 16 до 44 лет с предварительным диагнозом «вагинальный кандидоз» (ВК). Применяли стандартные методы лабораторной диагностики – микроскопию и культуральный. Для идентификации использовали некоторые биологические характеристики культур-изолятов (хемотаксическую, адгезивную, антилизоцимную, каталазную активности).

Результаты. Обнаружили 108 культур грибов, при идентификации – 5 видов рода *Candida*, причем наиболее часто выявляемым видом у больных вагинальным кандидозом (ВК) была *C. tropicalis* – 63 культуры (58,3%), затем *C. albicans* – 26 (24,1%), *C. krusei* – 9 (8,3%), *C. kefir* – 7 (6,5%) и *C. glabrata* – 3 (2,8%). Следовательно, у женщин репродуктивного возраста *C. albicans* выделяли в 22,7%, не-*albicans* виды *Candida* – в 77,3%.

Выводы. Установлена высокая частота встречаемости не-*albicans* видов *Candida* в развитии ВК. Поэтому большой практический интерес представляет изучение микобиоты с учетом видовой принадлежности и определением количественного состава грибов, а также биологических свойств и чувствительности к противогрибковым препаратам для дальнейшей тактики выбора лечения.



СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВИДОВОГО СПЕКТРА CANDIDA SPP., ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ГЕНИТАЛИЙ ЖЕНЩИН (ОБЗОР)

Батырбаева Д.Ж., Рамазанова Б.А.

Казахский национальный медицинский университет имени
С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CANDIDA SPECIES SPECTRUM ISOLATED FROM THE GENITAL AREA OF WOMEN (REVIEW)

Batyrbaeva D.Zh., Ramazanjva B.A.

S.D.Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

Цель – провести сравнительный анализ видовой спектра *Candida* spp., выделенных из гениталий женщин в различных странах.

В 1980-90 г.г. в этиологии вагинального кандидоза (ВК) *C. albicans* составляла свыше 95% (Антоньев А.А. с соавт., 1985; Cohen L. 1985). К 2000 г. исследователи отмечали тенденцию к снижению ВК, вызванных *C. albicans* (Glover D.D. et al., 1998; Муравьева В.В. с соавт., 2002). Причем, по данным разных авторов, возрастало число различных видов *Candida* spp. Так, Мавлянова Ш.З. с соавт. (2001) (Узбекистан) выделяли с наибольшей частотой *C. tropicalis* (45%). Shalev E. et al. (1996) полагают, что *C. glabrata* является вторым после *C. albicans* по частоте выявления (15-30%) возбудителем ВК. Рамазанова Б.А. (Казахстан) (2002) наиболее часто обнаруживаемым видом считает *C. tropicalis*; другие исследователи (Аравийский Р.А. с соавт., 2001; Fidel P.L.Jr. et al., 1999; Martins M.A. et al., 2000) – *C. tropicalis*, реже – *C. krusei* или *C. parapsilosis*, еще реже – *C. guilliermondii*, *C. kefyr*, *C. lusitanae*. Fidel P.L.Jr. et al. (2000) отмечают, что не-*albicans* виды *Candida*, нередко выявляются с большей частотой, независимо от течения заболевания, в некоторых этнических группах (у африканской расы) или у женщин в таких географических областях, как Средиземноморье и Ближний Восток. По данным Байрамовой Г.Р. (2005), серьезную опасность создают инвазивные грибковые инфекции, такие как *C. albicans* и *Aspergillus* spp. (75-80%). Мирзабалаева А.К. (2004) считает, что растет этиологическая роль грибов, не относящихся к виду *C. albicans*, с возбудителями ИППП. В работе Прилепской В.Н. с соавт. (2009) установлено, что возбудителями ВК в 90% были *C. albicans*. Кузьмин В.Н. с соавт. (2010) полагают, что в 85-90% случаев возбудителем является *C. albicans*.

Вывод. При выделении не-*albicans* видов *Candida* необходим индивидуальный подход к лечению пациенток с ВК с учетом чувствительности штамма к противогрибковым препаратам.



АССОЦИАТИВНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ КУЛЬТУР *ASPERGILLUS NIGER*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ОТОМИКОЗАМИ, И *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Баязитова А.А., Глушко Н.И., Лисовская С.А., Халдеева Е.В., Паршаков В.Р.

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

INTERACTION OF *ASPERGILLUS NIGER* CULTURES ISOLATED FROM PATIENTS WITH OTOMYCOSES AND *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* IN ASSOCIATIONS

Bayazitova A.A., Glushko N.I., Lisovskaya S.A., Khaldeeva E.V., Parshakov V.R.

Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Russia

В последнее время отмечают значительный рост числа случаев грибковых заболеваний ЛОР-органов. Одной из проблем современной оториноларингологии являются отомикозы. В результате микологических исследований в 2011 году выявлено 130 случаев отомикозов. Их основным возбудителем, согласно данным культуральных исследований, является *Aspergillus niger*. В 25 случаях *A. niger* выделен совместно с бактериобиотой, в которой преобладал эпидермальный стафилококк. В 23 анализах *A. niger* обнаружили в монокультуре. Синегнойная палочка является одним из наиболее частых возбудителей отитов, сходных по клиническим признакам с отомикозами. Однако со-

вместное присутствие *A. niger* и *Pseudomonas aureginosa* наблюдали только в одном случае, что позволяет предположить наличие антагонизма между *A. niger* и *P. aureginosa*.

Цель исследования – изучение взаимного влияния синегнойной палочки и *A. niger*.

Материалы и методы. В работе использовали 8 штаммов, взятых от больных отомикозами, в том числе – 4 штамма *A. niger*, выделенных в монокультуре, и 4 штамма, выделенных совместно с кокковой биотой. В качестве контроля использовали музейный штамм *A. niger* У-1. Исследование проводили методом совместного культивирования на чашках с модифицированной средой Сабуро при 30 ° в течение 7 суток.

Результаты. Музейный штамм и монокультура не проявляли антагонистической активности и не подавляли рост *P. aeruginosa*. В то же время, *Paeruginosa* не влияла на рост штаммов, выделенных в микст-культуре, и незначительно подавляла рост штаммов *A. niger*, выделенных в монокультуре. Штамм *A. niger* 344 из микст-культуры слабо подавлял рост *P. aeruginosa*. В остальных трёх случаях отмечали антагонистическую активность *A. niger* к *P. aeruginosa*, которая выражалась в подавлении роста бактерий.

Вывод. В ходе исследования выявили штаммы *A. niger*, у которых индуцировались антагонистические свойства по отношению к *P. aeruginosa*.



КАНДИДОЗ КРУПНЫХ СКЛАДКОВ. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ «КАНДИД» И «ТРАВКОРТ»

Белова Е.А., Бендриковский С.А.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

LARGE SKIN FOLDS CANDIDOSIS. AN EXPERIENCE OF MEDICAL PRODUCTS «CANDID» AND «TRAVOCORT» APPLICATION

Belova E. A., Bendrikovskiy S. A.

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Среди кожных заболеваний микотические поражения кожи – часто встречающиеся дерматозы. *Candida* spp. являются суперантигенами и принимают непосредственное участие в патогенезе отдельных аллергических заболеваний.

Цель работы – изучение клинической эффективности препаратов «Кандид» и «Травокорт» при топическом применении у пациентов с кандидозом крупных складок, сопровождающимся выраженной аллергизацией процесса.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 15 пациентов в возрасте 39-73 лет с кандидозом крупных складок. Пациенты были разделены на две группы. В первой (n=8) пациенты ежедневно 2 раза в день в течение 10-14 дней местно использовали «Травокорт», во 2-й группе (n=7) – крем «Кандид» в том же режиме.

Результаты. Кожный процесс локализовался в складках под молочными железами, в пахово-бедренных складках, складках под животом. Очаги были представлены островоспалительными мокнущими эрозивными дефектами, размером до 2-х ладоней, ярко-розового цвета, с мокнущим дном, венчиком мацерированного белесоватого эпидермиса по периферии. Вокруг очагов имелись множественные отсевы в виде мелких везикул с серозным экссудатом, быстро вскрывавшихся с образованием мокнущих

микроэрозивных дефектов. Через неделю после начала лечения пациенты первой группы отмечали регресс высыпаний, снижение интенсивности зуда, уменьшение мокнутия. Полное разрешение кожного процесса отмечали у 7 больных к 10-11 дню лечения. У пациентов 2-й группы положительная динамика была менее выражена. Полное разрешение наступило у 4 человек к 14 дню лечения.

Заключение. Топические антимикотические препараты проявили высокую клиническую эффективность при лечении кандидоза крупных складок. При этом препарат «Травокорт», за счет одного из компонентов (дифлукортолона валерата), был более эффективен при микотических поражениях кожи с выраженной аллергизацией процесса.



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ПИТАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Белова Л.В., Карцев В.В., Федотова И.М.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

MICROBIOLOGICAL SAFETY OF TOWNSPEOPLE NOURISHMENT IN ST. PETERSBURG

Belova L.V., Kartsev V.V., Fedotova I.M.

North – Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Для микробиологической безопасности пищи необходимо соблюдение санитарно-гигиенических требований как при производстве, так и на всех этапах оборота сырья и пищевых продуктов.

В настоящее время уделяют внимание бактериям рода *Salmonella* (*S. enteritidis*, *S. typhimurium* – мультирезистентный вариант D-104), энтерогеморрагическим *Escherichia coli* O157:H7, O157-, O104:H4, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, Norwalk и ротавирусам, *Enterobacter sakazakii* и др.

Формирование новых патогенов связано с антропогенными и техногенными воздействиями антибиотиков, сульфаниламидов, фторхинолонов, гормональных препаратов, дезинфектантов, пестицидов, термических процессов, модификации газового состава упаковок, создания бескислородной атмосферы (вакуума) и, даже, поддержания холода. Оказывает влияние глобализация торговли, развитие туристического бизнеса, миграционные потоки населения, несоблюдение санитарно-гигиенических условий хранения и сроков годности продуктов. Необходимо учитывать категорию лиц повышенного риска.

В последние годы разработаны и действуют санитарно-эпидемиологические правила по профилактике листериоза, кампилобактериоза, иерсиниоза, сальмонеллеза и других инфекций, предусматривающие индикацию этих возбудителей в продуктах питания и объектах окружающей среды. Особое внимание уделяют проведению производственного контроля по разделам микробиологических оценок. В 2012 г. в Санкт-Петербурге лабораторными подразделениями Роспотребнадзора было исследовано 30810 проб продовольственного сырья и пищевых продуктов, в том числе – 26044 (84,5%) непосредственно на патогенные микроорганизмы. Из них не соответствовали гигиеническим нормативам 23 пробы (0,09%). Возбудители сальмонеллеза были выявлены в 9 пробах: из мяса и мясопродуктов – в 5 (из них 1 проба импортной продукции), из птицы и птицеводческих продуктов – в 4. По результатам иссле-

дований проб пищевой продукции, выделены возбудители сальмонеллеза из мяса и мясных, птицы и птицеводческих продуктов как возможных этиологических агентов; не исключена их роль в возникновении ряда инфекций.

В связи с постоянным ростом у населения числа острых кишечных заболеваний, необходимо контролировать пищевые продукты и сырье на возможность их загрязнения патогенными микроорганизмами, в частности, бактериями рода *Salmonella*. Основные профилактические мероприятия должны быть направлены на недопущение попадания патогенов в сырье и пищевые продукты, совершенствование работы микробиологических лабораторий и полное выполнение мероприятий по производственному контролю на предприятиях, выпускающих пищевые продукты.



НЕКОТОРЫЕ ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ САНИТАРНОЙ МИКРОБИОЛОГИИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Белова Л.В., Карцев В.В., Федотова И.М.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

SOME PROBLEMATIC ISSUES OF SANITARY MICROBIOLOGY OF FOOD STUFFS

Belova L.V., Kartsev V.V., Fedotova I.M.

North – Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Санитарно-микробиологический контроль является ценным вспомогательным объективным методом, направленным на обеспечение безопасности пищевых продуктов для потребителей. Существующие законодательные акты ограничивают надзорную деятельность Роспотребнадзора за пищевыми предприятиями, однако обязательным является государственный контроль за соблюдением юридическими лицами и индивидуальными предпринимателями требований технических регламентов РФ и Таможенного союза по пищевым продуктам. В связи с возросшей ответственностью производителей за качество и безопасность пищевых продуктов требуется создание независимых лабораторий с микробиологическим звеном для осуществления необходимого ежедневного производственного контроля, особенно – для предприятий малого и среднего бизнеса, а также профильных пищевых производств. неотъемлемой частью лабораторного контроля должно быть определение микробиологических показателей поступающего сырья и пищевых продуктов, воды, а также санитарно-гигиенического состояния производства, что и отражают программы производственного контроля. Требуется внедрение в работу таких лабораторий экспресс-методов микробиологического контроля с целью сокращения продолжительности анализа, получения результата через короткий промежуток времени для внесения коррективов в технологический процесс. При определении микробной контаминации могут быть использованы кондуктометрический, биолюминесцентный, иммунологический, микроскопический и другие методы.

Одной из проблем в решении вопросов безопасности пищевых продуктов остается недостаточная диагностика ряда неожиданно появляющихся патогенов как в лабораториях Роспотребнадзора, так и АПУ. При диагностике не всегда проводят должные лабораторные исследования на кампилобактеры, энтерогеморрагические кишечные



палочки, галофильные вибрионы, *Vac. cereus*, грамотрицательные неферментообразующие бактерии, *Enterobacter sakasakii*, определение стафилококкового энтеротоксина. Внедрение же в систему надзора за инфекционными заболеваниями мониторинга безопасности пищевых продуктов (независимо от оценки соответствия продуктов нормативным требованиям) служит основой для оценки реальной микробной контаминации пищевых продуктов. Очень важна разработка отечественной базы данных микробиологических загрязнителей для научного обоснования регламентов и разработки целенаправленных мероприятий по профилактике любых возникающих микробных рисков, связанных с пищевыми продуктами, гармонизации отечественных стандартов, норм и санитарных правил с международными. Актуальны вопросы нормирования загрязнения воздуха в помещениях пищеблоков, особенно – в организациях общественного питания, производства молочных продуктов и кремов. По данным ВОЗ, а также результатам исследований отечественных авторов, источником микробного обсеменения воздуха закрытых помещений в 70-80% являются люди. В настоящее время существующие нормативы по оценке состояния воздушной среды в ряде ведомственных документов должны быть пересмотрены.

Назрела необходимость обновления и некоторых документов, созданных 20-30 лет назад: «Инструкции по санитарно-техническому контролю консервов на производственных предприятиях, оптовых базах, в розничной торговле и на предприятиях общественного питания» (№ 01-19/09-11 от 21.07.92 г.), «Инструкции о порядке расследования, учета и проведения лабораторных исследований в учреждениях санитарно-эпидемиологической службы при пищевых отравлениях» (№ 1135-73 г.).

В последние годы ИНФОСАН (Международная сеть органов по безопасности пищевых продуктов) акцентирует внимание на комплексном подходе к вопросам управления качеством и безопасностью пищевых продуктов с учетом рисков для жизни и здоровья людей, а также сельскохозяйственных животных. В системе социально-гигиенического мониторинга необходим интегрированный микробиологический надзор и взаимодействие между микробиологами и эпидемиологами здравоохранения, а также специалистами ветеринарии и пищевой промышленности.

СТРУКТУРА ГРИБКОВОГО ПОРАЖЕНИЯ ПРИ СОЧЕТАНИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЁГКИХ У БОЛЬНЫХ В ЛЕЧЕБНОМ УЧРЕЖДЕНИИ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ИСПОЛНЕНИЯ НАКАЗАНИЙ

Боровицкий В.С.

Федеральное казенное учреждение лечебное исправительное учреждение №12 (ФКУ ЛИУ-12) управления федеральной службы исполнения наказаний РФ по Кировской области, г. Кирово-Чепецк, Кировская область, Россия

STRUCTURE OF MYCOTIC DEFEAT AT COMBINATION OF HIV INFECTION AND NEW-ONSET PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS IN MEDICAL INSTITUTIONS OF THE FEDERAL PENITENTIARY SERVICE

Borovitskii V.S.

Federal Governmental Institution medical prison № 12 (FKU LIU-12) of the Federal Penitentiary Service of the Russian Federation in the Kirov region, Kirovo-Chepetsk, Russia

Цель исследования – уточнение структуры грибковой инфекции у ВИЧ-инфицированных больных с туберкулезом лёгких в лечебно-исправительных учреждениях федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН).

Материалы и методы. Обследовали ВИЧ-положительных пациентов с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом лёгких и наличием грибкового поражения (подтверждённого клинически или лабораторно), поступивших на лечение в ФКУ ЛИУ-12 УФСИН РФ по Кировской области с 2001 по 2011 годы. Все 94 пациента в возрасте от 19 до 46 лет (в среднем, 29,8±0,6 лет) – мужчины (100%). У всех больных имелась 4Б–5 стадия ВИЧ-инфекции с количеством CD4-лимфоцитов в периферической крови 0,375±0,035·10⁹ мл; 19,1% (18/94) получали противовирусную терапию. В качестве сопутствующего заболевания имели хронический вирусный гепатит «В» 9,6% пациентов (9/94), «С» – 47,9% (45/94), «В и С» – 22,3% (21/94), «В и D» – 1,1% (1/94) и у 19,1% (18/94) исследование не проводили. Все больные были курильщиками – 100% (94/94), причём 97,9% (92/94) – со стажем более 7 лет (от 7 до 34 лет). Злоупотребляли алкоголем до ареста 9,6% обследованных лиц (9/94), все пациенты, в той или иной степени, злоупотребляли крепким чаем. Ранее употребляли опиаты парентерально 94,7% (89/94), в том числе – 92,6% (87/94) на регулярной основе. Первую судимость имели 30,9% (29/94), со средним сроком пребывания в местах лишения свободы 5,1±0,5 лет (от 4 месяцев до 21 года). У 69,1% (65/94) больных методом посева мокроты было обнаружено выделение микобактерий туберкулеза (МБТ).

Результаты. Онихомикоз выявили у 81,9% пациентов (77/94), грибковое поражение кожи – у 17,0% (16/94): паховую эпидермофитию – у 8,5% (8/94), микоз кожи стоп или кистей – у 8,5% (8/94); микоз слизистых оболочек (в основном, клинически кандидозной этиологии) – у 25,5% (24/94), себорейный дерматит – у 15,9% (14/94), кандидоз кишечника – у 6,4% (6/94), анальный микоз – у 2,1% (2/94) и генерализованный микоз – у 8,5% (8/94). *Candida* spp. в

моче обнаружили у 9,6% (9/94).

Заключение. Грибковая инфекция у ВИЧ-инфицированных больных с туберкулезом лёгких в лечебно-исправительных учреждениях ФСИН разнообразна по клиническим формам и требует повышенного внимания со стороны врача-дерматолога.



ОПЫТ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗОВ СТОП

Буравкова А.Г., Демьянова О.Б.

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

EXPERIENCE OF TOPICAL THERAPY THE FEET ONICOMYCOSIS

Buravkova A.G., Demyanova O.B.

Voronezh State Medical Academy, Russia

Онихомикозы являются важной проблемой здравоохранения и это, в первую очередь, обусловлено значительной их распространенностью во всех странах мира.

В зависимости от пути воздействия на патогенный агент, выделяют этиотропное лечение наружное, системное и комбинированное. Наружное лечение в качестве монотерапии можно использовать при краевом ограниченном поражении единичных ногтевых пластин (до 1/3 глубины), без выраженного гиперкератоза или в случаях, когда прием системных антимикотиков противопоказан.

Цель исследования – оценить эффективность, безопасность и переносимость отечественного крема-пасты «Мико-стоп» в сочетании с лаком, содержащим аморолфин 5% в качестве монотерапии онихомикозов стоп.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 28 больных онихомикозом (20 женщин и 8 мужчин) в возрасте от 25 до 70 лет и длительностью онихомикоза от 6 месяцев до 15 лет. У 15 пациентов наблюдали ограниченное поражение 4 ногтевых пластин без выраженного гиперкератоза, у 13 – от 2 до 3 ногтевых пластин без выраженного гиперкератоза. Диагностику онихомикоза проводили на основании клинических и лабораторных данных (микроскопия и микробиологическое исследование).

На первом этапе лечения на пораженные ногтевые пластины под лейкопластырную повязку наносили крем-пасту «Мико-стоп», содержащую 40% мочевины для размягчения и удаления измененных фрагментов ногтя с помощью скребка или пилки. Для полного удаления пораженных слоев требовалось 2-3 процедуры. На втором этапе переходили к применению лака с аморолфином, который наносили 2 раза в неделю первые два месяца, а затем – 1 раз в неделю до полного отрастания ногтевой пластины. Длительность лечения лаком – от 6 до 12 месяцев.

В процессе лечения дважды в месяц проводили дезинфекцию обуви гигиеническим спреем «Мико-стоп».

Результаты. После 6 месяцев лечения клинико-лабораторное выздоровление наступило у 18 пациентов. У 10 больных старше 55 лет при значительном клиническом улучшении микологического излечения не наступило, поэтому терапию продолжили до 9-12 месяцев. В дальнейшем 3 из 10 пациентов прервали лечение по неизвестным причинам, у 3 – наступило клинико-лабораторное выздоровление, у 4 – лишь клиническое.

Побочных эффектов в процессе лечения не наблюдали. Все пациенты отмечали простоту и удобство применения препаратов. В общих анализах крови, мочи, биохимических показателях отклонения от нормы в процессе лечения не выявили.

Вывод. Крем-паста и «Мико-стоп» в сочетании с лаком, содержащим аморолфин 5%, являются весьма эффективными и безопасными в качестве монотерапии при краевом поверхностном ограниченном грибковом поражении единичных ногтевых пластин.



К ВОПРОСУ О НАРУЖНОМ ЛЕЧЕНИИ МИКОЗОВ СТОП

Буравкова А.Г., Демьянова О.Б., Полуктова Т.Е.

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

TO THE QUESTION ABOUT FEET MYCOSIS TOPICAL THERAPY

Buravkova A.G., Demyanova O.B., Poluektova T.E.

Voronezh State Medical Academy, Russia

До сих пор микозы кожи и ее придатков являются актуальной проблемой дерматологии. Из-за высокой распространенности данной патологии, длительного, нередко, рецидивирующего течения необходимо поиск новых этиотропных средств лечения.

Цель исследования – оценить эффективность, безопасность и переносимость кремов изоконазола (травоген – ТГ) и изоконазола в комбинации с дифлукортолона валератом (травокорт – ТК) в лечении пациентов, страдающих микозами стоп.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 32 пациента с микозом кожи стоп (19 женщины, 13 мужчин) в возрасте от 22 до 60 лет: 22 больных – с дисгидротической формой микоза в области сводов стоп, 10 – с интертригинозной. Диагностику микоза проводили на основании клинических и лабораторных данных (микроскопии и/или культурального исследования).

Учитывая остроту кожного процесса (эритему, отечность, пузырьковые элементы), на фоне общей гипосенсибилизирующей терапии, наружное лечение проводили в два этапа. Вначале назначали ТК 2 раза в день в сочетании с водными растворами анилиновых красителей в течение 5-7 дней, затем, по мере стихания воспаления, переходили на ТГ 1 раз в день – 21-28 дней.

В процессе лечения (перед началом и далее – каждые 2 недели) дезинфицировали обувь гигиеническим спреем «Мико-стоп».

Контрольный осмотр и обследование пациентов проводили на 7 – 14 – 21 – 28 дни лечения.

Результаты. У всех пациентов к 7 дню терапии исчезал зуд кожи в очагах поражения, разрешались отечность, полостные элементы. Сохранялись легкая застойная эритема, единичные корочки, чешуйки, что давало возможность переходить на применение крема ТГ. Длительность лечения ТГ колебалась от 21 до 28 дней. К концу срока наблюдения клинико-лабораторное выздоровление было достигнуто у 27 пациентов, значительное улучшение – у 3, нарушавших ритм лечения. 2 больных прервали наблюдение после 7 дня лечения по неизвестным причинам.

Побочных эффектов в процессе лечения не наблюдали. Все пациенты отметили простоту и удобство применения кремов. В общих анализах крови, мочи, биохимических показателях отклонения от нормы в процессе терапии не выявили.

Вывод. Изоконазол в виде кремов «Травокорт» и «Травоген» является эффективными и безопасными в лечении микозов кожи стоп.



СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ ОНИХОМИКОЗА

Бялик Л.Р.

Воронежская государственная медицинская академия им Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

MODERN VIEW ON ONYCHOMYCOSIS TREATMENT

Byalik L.R.

Voronezh State Medical Academy, Russia

Цель – оценить эффективность итраконазола в лечении онихомикоза.

Материалы и методы. В течение двух лет под наблюдением находилось 78 больных онихомикозами (мужчин – 42, женщин – 36), применявших итраконазол внутрь и наружно в форме крема. Средний возраст пациентов составил 43,2 года, длительность заболевания, в среднем, 8,1 года. 49 больных имели онихомикоз ногтевых пластинок пальцев стоп, 28 – онихомикоз ногтевых пластинок пальцев стоп и кистей. У всех пациентов поражение ногтей сочеталось с поражением кожи.

Для верификации диагноза использовали микроскопический и культуральный методы. У 48 больных был получен рост *Trichophyton rubrum*, у 17 – рост *Candida* spp. и у 12 – *Epidermophyton floccosum*. Итраконазол больные получали по 200 мг один раз в сутки длительностью от 3 до 6 месяцев.

Эффективность терапии контролировали через один, три и шесть месяцев. Оценивали переносимость препарата и эффективность после проведенного лечения.

Результаты. Микотическое поражение кожи под влиянием терапии итраконазолом разрешалось у больных в течение двух-трех недель. Приёмом итраконазола в течение трёх месяцев достигли клинического и этиологического выздоровления у 65 больных. Применение итраконазола было продлено ещё на один месяц 9 больным и на 2 месяца – 4. Пациентам старше 60 лет продлевали курс лечения итраконазолом внутрь и наружно. Отметим хорошую переносимость всеми больными препарата итраконазол, лишь у 2 пациентов наблюдали в течение короткого времени тошноту, горечь во рту, потерю аппетита, у одного – лёгкий зуд кожи тела. При 3-месячном приёме итраконазола достичь положительных результатов удалось в 82,3% случаев, а при 6-месячном – в 92%.

Вывод. Выявили хорошую переносимость (отсутствие каких-либо побочных проявлений у 93,6 больных) и высокую эффективность итраконазола при лечении онихомикоза.



МИКОЗЫ СТОП У БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ

Бялик Л.Р., Бахметьева Т.М.

Воронежская государственная медицинская академия им Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

FEET MYCOSES AT PATIENTS WITH ECZEMA

Byalik L.R., Bahmetjeva T.M.

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, Russia

Цель – определение частоты микозов стоп среди больных экземой.

Материалы и методы. Обследовано 64 больных (мужчин – 35, женщин – 29) в возрасте от 18 до 69 лет с различными клиническими формами экземы. 16 пациентов были в возрасте 18-30 лет, 30 – 31-50 лет и 18 – старше 50 лет. Давность заболевания до 5 лет установлена у 23 человек, от 5 до 10 лет – у 26, свыше 10 лет – у 15. Микробной формой экземы страдали 39 больных, истинной – 20, себорейной – 5. Микоз стоп и онихомикоз подтверждали микроскопическим исследованием чешуек из межпальцевых промежутков стоп и частиц поражённых ногтей.

Результаты. Микозы стоп выявили у 31 (48,4%) пациентов с экземой, у 9 из них диагностировали онихомикоз. Среди 35 мужчин, больных экземой, микоз определили у 17 (48,5%), среди 29 женщин – у 11 (34,1%). В возрастной группе 18-30 лет микоз стоп обнаружили у 12 больных (40%), в группе от 31 до 50 лет – у 46,1% и 28,6%, соответственно, старше 50 лет – у 62,9% и 42,9%. Стёртую форму микоза стоп наблюдали у 18 (43,9%), сквамозную – у 29,3% и 20% соответственно. Среди 39 больных с микробной экземой микоз стоп отмечали у 20 (51,28%). Из 20 больных с истинной экземой микоз стоп выявили у 12 (60%): у 6 – с типичной формой дерматоза, у 2 – с дисгидротической. Среди 5 больных с себорейной экземой микоз стоп установили у 3 (60%).

Выводы. Микозы стоп имеют место у половины больных с экземой, онихомикозы – почти у 10%. Частота микозов стоп зависит от пола, возраста больных, длительности и клинических разновидностей различных форм экземы.



К ВОПРОСУ О СВЯЗИ АДГЕЗИВНОЙ И ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ШТАММОВ *CANDIDA ALBICANS*

¹Васильев О.Д., ¹Косякова К.Г., ²Каменева О.А

¹ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; ²СПб ГУЗ Детская городская больница № 22, Санкт-Петербург, Россия

TO THE CONNECTION BETWEEN THE ADHESIVE AND PROLIFERATIVE ACTIVITY OF *CANDIDA ALBICANS* STRAINS

¹Vasilyev O.D., ¹Kosyakova K.G., ²Kameneva O.A

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Children's Municipal Hospital № 22, St. Petersburg, Russia

Адгезия *Candida albicans* к эпителиоцитам слизистых

оболочек и их колонизация являются принципиальным этапом формирования *Candida*-носительства. Способность микромицета к инвазии и преодолению эпителиального барьера зависит от интенсивности пролиферации штамма, включая образование псевдомицелия, бластоспор и ростковых трубок.

Цель – количественная характеристика адгезивности и пролиферативной активности *C. albicans* и установления возможной связи этих двух процессов в патогенезе кандидоза.

Материалы и методы. Исследовали 28 клинических изолятов *C. albicans*, выделенных из мокроты, фекалий, мазков со слизистых оболочек. Ростковые трубки, бластоспоры и псевдомицелий определяли по рекомендациям Елинова Н.П., Васильевой Н.В. и др., 2010; адгезивную активность – по методу Бойцова А.Г. и др., 2004.

Результаты. Количество клеток, адгезировавшихся на букальном эпителии, варьировало от 1 до 46, среди них выявили бластоспоры и псевдомицелий. Для неадгезировавшихся клеток было типично образование септированных нитей. Таким образом, адгезия сопровождалась активной пролиферацией *C. albicans*. Количество ростковых трубок варьировало от 1 до 30 на 100 клеток, и было выше у штаммов, выделенных из мокроты. Нами не обнаружено зависимости между способностью штаммов образовывать ростковые трубки и их адгезивной активностью (коэффициент корреляции 0,27).

Выводы. Мы предполагаем, что способность клеток *C. albicans* к адгезии и колонизации эпителиоцитов не связана со способностью образования ими ростковых трубок, но является причиной широкого распространения *Candida*-носительства среди здорового населения – до 46-52% на слизистых оболочках (по данным из научной литературы). Возможно, что смена типа пролиферации и формирование ростковых трубок являются результатом переключения генов, детерминирующих диморфизм *C. albicans*, и, как следствие, приводят к развитию микозов.



МИКРООРГАНИЗМЫ В БИОПЛЕНКАХ НА ГРАНИТЕ И БЕТОНЕ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Власов А.Д.¹, Зеленская М.С.²

¹ РГПУ им. А.И. Герцена, ² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

MICROORGANISMS IN BIOFILMS ON GRANITE AND CONCRETE IN ST. PETERSBURG

Vlasov A.D.¹, Zelenskaya M.S.²

¹ Herzen State Pedagogical University; ² Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Сооружения из природного и искусственного камня в городской среде часто покрыты биопленками, которые характеризуются сложным составом и структурой. На граните и бетоне в Санкт-Петербурге особенно заметны поверхностные пленки черного и зеленого цветов, в которых представлены микромицеты, бактерии и микроскопические водоросли.

Цель работы – изучение состава микробных биопленок на поверхности сооружений из гранита и бетона в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы. Образцы отбирали на территории Петропавловской крепости, Некрополей Александровской Лавры, а также со зданий и сооружений в различ-

ных районах города. Выделение бактерий осуществляли на агаризованные питательные среды: ГМФ, среду Мюллера-Хинтона, среду Александра с песком (для силикатных бактерий и актиномицетов), а также среды для тионовых и железобактерий. Определяли общее микробное число и численность бактерий различных трофических групп. Для первичной изоляции, поддержания в культуре и идентификации микромицетов использовали агар Чапека-Докса, картофельно-глюкозный агар, агар Сабуро и сусло-агар. Микологический и бактериологический анализы образцов проводили на лабораторной базе СПбГУ.

Результаты и заключение. При исследовании биопленок выявили, что численность микромицетов в них может достигать 10000 колониеобразующих единиц (КОЕ) на 1 грамм образца. Доминировали темноокрашенные формы грибов, обладающие повышенной устойчивостью к неблагоприятным внешним воздействиям, а также виды рода *Penicillium*, известные как условные патогены человека. В пробах биопленок с поверхности гранита преобладали спорообразующие бактерии из рода *Bacillus*, способные вызывать трансформацию поверхностного слоя силикатных пород. На выветренном граните обнаружили бактерии рода *Leifsonia*. В большинстве изученных проб численность бактерий составляла 10⁵-10⁶ КОЕ/г субстрата. Состав и структура биопленок на граните и бетоне оказались сходными. Показано, что в обрастаниях городских сооружений могут накапливаться условно – патогенные микроорганизмы, а также концентрироваться токсичные вещества, оседающие из атмосферы. Степень развития подобных образований может служить своеобразным индикатором состояния окружающей среды.



МИКОДЕСТРУКТОРЫ МАТЕРИАЛОВ НА ПОЛЯРНЫХ СТАНЦИЯХ В АРКТИКЕ И АНТАРКТИКЕ

Власов Д.Ю.¹, Зеленская М.С.¹, Кирцидели И.Ю.², Рябушева Ю.В.², Панин А.Л.³, Сафронова Е.В.²

¹ Санкт-Петербургский государственный университет; ² Ботанический институт РАН; ³ Военно-медицинская Академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

MYCODESTRUCTORS OF MATERIALS ON THE POLAR STATIONS IN THE ARCTIC AND ANTARCTIC

Vlasov D.Yu.¹, Zelenskaya M.S.¹, Kirtsideli I.Yu.², Ryabusheva J.V.², Panin A.L.³, Safronova E.V.²

¹ St. Petersburg State University; ² Botanical Institute RAS; ³ Kyrov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

В связи с активным освоением Арктики и Антарктики в последние годы встает вопрос о долговечности привносимых человеком в полярные экосистемы строительных и других материалов. Виды микромицетов, занесенные человеком с антропогенными материалами, могут вызвать деструктивные процессы, а также адаптироваться к условиям высоких широт и переходить на естественные субстраты.

Цель работы – исследование состава микодеструкторов строительных и других материалов на различных российских объектах в Арктике и Антарктике.

Материалы и методы. Образцы отбирали на 5 антарктических полярных станциях, а также в районах арктических поселений в период экспедиционных работ в 2009-1012 гг. Для получения чистых культур микромицетов использовали следующие питательные среды: агар Чапека-Докса, агар Чапека с почвенным экстрактом, картофельно-

глюкозный агар, картофельно-морковный агар, агар Сабу-ро, агаризованную минеральную среду с целлюлозой. Выделение и культивирование микромицетов осуществляли при 4-5 °С и 20-21 °С.

Результаты. В антарктических пробах выявили 53, а в арктических – 45 видов микромицетов, способных поселиться на различных антропогенных субстратах. Структура комплексов микодеструкторов оказалась довольно сходной для объектов в Арктике и Антарктике. Преобладали анаморфные грибы, а доля темноцветных микромицетов для различных объектов составляла от 25 до 50%. Значительная часть видов грибов, отмеченных в почве и на естественных субстратах, может развиваться и на привнесенных искусственных материалах, осуществляя процессы их деструкции. Большинство же выявленных видов являются заносными и известны как космополиты, а также условные патогены человека. Их обнаружили только на искусственных материалах, и были связаны с деструкцией бетона, древесины и полимерных материалов.

Заключение. Выявили значительное разнообразие микодеструкторов на российских объектах в Арктике и Антарктике, что требует повышенного внимания к их исследованию.



АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ *UREAPLASMA UREALYTICUM* И *MICOPLASMA HOMINIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА ПАЦИЕНТОВ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ

Волошина О.А., Ключникова С.В., Шанаева Е.А., Гуськова Е.Н.
МБУЗ Клинико-диагностический центр «Здоровье», Ростов-на-Дону

EVALUATION OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF UROGENITAL TRACT DERIVED *UREAPLASMA UREALYTICUM* AND *MICOPLASMA HOMINIS* OF ROSTOV-ON-DON PATIENTS

Voloshina O.A., Klyuchnikova S.V., Shanaeva E.A., Guskova E.N.
Clinico-diagnostic Center «Zdorovie», Rostov-on-Don

Цель – провести анализ антибиотикорезистентности генитальных микоплазм, выделенных у различных пациентов г. Ростова-на-Дону за период 2009-2012 гг.

Материалы и методы. Исследовали 211 образцов отделяемого уrogenитального тракта (мазки из уретры, отделяемое влагалища и цервикального канала, эякулят). Идентификацию генитальных микоплазм проводили с использованием набора *Mycoplasma DUO*, определение антибиотикочувствительности – набора *Mycoplasma SIP* (Bio-Rad). Клинически значимой считали концентрацию, превышающую 1000 КОЕ/мл.

Результаты. При культуральном исследовании из 220 обследованных положительными были 113 проб (51%). Из них *Ureaplasma* sp. была выявлена у 106 (94%) пациентов, *M. hominis* – у 7 (6%), ассоциация *U. urealyticum* и *M. hominis* – у 7 (6%). При анализе чувствительности генитальных микоплазм к антибиотикам обнаружили, что наибольшей активностью в отношении *U. urealyticum* и *M. hominis* обладали тетрациклин (100%) и доксициклин (100%). *M. hominis* в 86% была резистентна к азитромицину, сохраняя в 86% чувствительность к эритромицину и джозамицину, а также офлоксацину, клиндамицину и пристинамицину,

тогда как *U. urealyticum* была в 62% резистентна к клиндамицину и в 56% – малочувствительна к эритромицину, сохраняя хорошую чувствительность к джозамицину и азитромицину (70%). При этом к джозамицину было выявлено 3,7% резистентных штаммов и 2,8% – малочувствительных, к азитромицину – 1,8% резистентных и 4,7% – мало чувствительных. Сохранялась хорошая чувствительность к пристинамицину (72%). Чувствительными к офлоксацину были только 58% уреаплазм, 10% – малочувствительны и 7,5% – резистентны.

Выводы. При анализе антибиотикорезистентности в популяции генитальных микоплазм установили, что чувствительность к большинству антибактериальных препаратов сохраняется, поэтому ситуацию в отношении антибиотикорезистентности можно считать относительно благоприятной.



СОСТОЯНИЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МОЧИ ПАЦИЕНТОВ ЛПУ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ

Волошина О.А., Ключникова С.В., Шанаева Е.А., Гуськова Е.Н.
МБУЗ Клинико-диагностический центр «Здоровье», Ростов-на-Дону, Россия

ANTIMICROBIAL RESISTANCE STATUS OF URINE-DERIVED NONFERMENTATIVE MICROORGANISMS AT PATIENTS OF ROSTOV-ON-DON HEALTHCARE FACILITIES

Voloshina O.A., Klyuchnikova S.V., Shanaeva E.A., Guskova E.N.
Clinico-diagnostic Center «Zdorovie», Rostov-on-Don, Russia

Цель – проанализировать состояние антибиотикорезистентности грамотрицательных неферментирующих бактерий (НФГОБ), выделенных из мочи взрослых пациентов ЛПУ г. Ростова-на-Дону.

Материалы и методы. Всего исследовано 57 штаммов, выделенных из мочи пациентов, как с ИМП, так и в рамках планового обследования перед госпитализацией. Идентификацию и чувствительность культур проводили с помощью автоматического бактериологического анализатора Vitek2compact30.

Результаты. Всего проанализировано 34 штамма *Pseudomonas aeruginosa* и 23 штамма *Acinetobacter baumannii*, выделенных из мочи. При изучении чувствительности выявили, что они обладали высоким уровнем резистентности ко многим антибиотикам, исключение составлял только колистин. Оба вида были чувствительны к нему в 100% случаев. Сохранялась хорошая чувствительность к аминогликозидам у *P. aeruginosa* – 53-68%, у *A. baumannii* – 74%. К ципрофлоксацину *P. aeruginosa* и *A. baumannii* были резистентны в 68% и 57% соответственно. К цефотаксиму и цефазолину *P. aeruginosa* была резистентна в 94% и 97%, *A. baumannii* – в 69% и 83% соответственно. К цефтазидиму *P.aeruginosa* и *A.baumannii* были резистентны в 56%. При этом к цефепиму *P. aeruginosa* имела резистентность только в 35%, тогда как *A. baumannii* – в 56%. К цефоперазону/сульбактаму *P.aeruginosa* была чувствительна в 41%, резистентна – в 17%, малочувствительна – в 12%. *A.baumannii* сохраняла чувствительность к цефоперазону/сульбактаму в

100% случаев. Чувствительность к имипенему и меропенему составила у *P. aeruginosa* 74-76%, у *A. baumannii* – 56%. Резистентными были 12% *P. aeruginosa*, 15% – малочувствительны. *A. baumannii* в 35% были резистентны к имипенему. При этом у 5 (15%) штаммов *P. aeruginosa* и у 6 (26%) штаммов *A. baumannii* была выявлена карбапенемаза. Кроме того, у 10 штаммов *P. aeruginosa* (29%) обнаружили еще и бета-лактамазу расширенного спектра (БАРС). Таким образом, средний уровень БАРС-продуцирующих штаммов составил 29%, карбапенемазапродуцирующих – 19%.

Выводы. Установили высокий уровень антибиотикорезистентности неферментирующих бактерий, выделенных из мочи. Наличие БАРС – и карбапенемазапродуцирующих штаммов может представлять серьезную проблему в лечении урологических пациентов и создает риск распространения полирезистентных штаммов и возникновения ВБИ.



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ *CORYNEBACTERIUM NON DIPHThERIAE*

Воронина Н.А., Харсеева Г.Г., Харисова А.Р., Бут О.М.,
Карнаухова О.В.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»,
г. Ростов-на-Дону, Россия

MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTIC OF *CORYNEBACTERIUM NON DIPHThERIAE*

Voronina N.A., Kharseeva G.G., Kharisova A.R., But O.M.,
Karnauhova O.V.

SBEI HPE «Rostov State Medical University», Rostov-on-Don, Russia

Цель – охарактеризовать основные свойства и чувствительность к антибиотикам *Corynebacterium non diphtheriae*, выявленных в г. Ростове-на-Дону и Ростовской области.

Методы и средства. Штаммы *C. non diphtheriae* (41 шт.), выделенные от больных острым кольпитом, хроническим и острым пиелонефритом и беременных женщин, идентифицировали сиквенированием по 16S рРНК (ЗАО «Синтол», г. Москва), определяли их антагонистическую активность (АА) по отношению к *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *M. morgani*, *Citrobacter*, *P. aeruginosa*, *Candida* (*C. kefyr*, *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. dubliniensis*), антибиоточувствительность (МПК) к бензилпенициллину, цефотаксиму, цефазолину, эритромицину, азитромицину, гентамицину, рифампицину, линкомицину, ванкомицину методом серийных разведений.

Результаты. Установлено, что из урогенитального тракта чаще выделяли штаммы *C. xerosis* (43,9%), реже – *C. pseudotuberculosis* (24,4%), *C. striatum* (19,5%) и *C. amycolatum* (12,2%). 55% штаммов коринебактерий выявляли в ассоциации с *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. viridans*, *Haemophilus* spp., *E. coli*, *P. mirabilis*, *C. albicans*, *K. pneumoniae* и *S. saprophyticus*. АА *C. non diphtheriae* по отношению к *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* и *P. aeruginosa* не наблюдали. Однако *P. aeruginosa* проявляла антагонистические свойства по отношению к 52,7% исследуемых штаммов *C. non diphtheriae* (*C. amycolatum*, *C. xerosis*, *C. striatum*, *C. pseudotuberculosis*). У 29,6% штаммов *C. non diphtheriae* отмечали АА разной степени выраженности по отношению к *C. albicans* и *C. kefyr*. При исследовании *Candida* spp. в качестве штаммов-антагонистов установили, что *C. glabrata* и *C. dubliniensis* подавляли рост

31,7% штаммов *C. non diphtheriae*. *C. non diphtheriae* высокочувствительны к гентамицину, ванкомицину и цефотаксиму (МПК₉₀ 2,5 мкг/мл), чувствительны к рифампицину (МПК₉₀ 3,75 мкг/мл) и устойчивы к линкомицину (МПК₉₀ 15,0 мкг/мл), в меньшей степени – к эритромицину и цефазолину (МПК₉₀ 12,5 и 10,0 мкг/мл). Снижение чувствительности к линкомицину, эритромицину и цефазолину можно объяснить, по-видимому, более широким использованием этих препаратов в клинической практике.



ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «ЭКОР- ФОРТЕ» ДЛЯ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ, КОНТАМИНИРОВАННЫХ *COCCIDIOIDES* SPP.

Вьючнова Н.В., Спиридонов В.А., Гришина М.А.

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный
институт Роспотребнадзора, Волгоград, Россия

APPLICATION OF THE PREPARATION «ECOR-FORTE» FOR DISINFECTING OF VARIOUS SURFACES, CONTAMINATED BY *COCCIDIOIDES* SPP.

Vyuchnova N.V., Spiridonov V.A., Grishina M.A.

Volgograd Research Institute for Plague Control, Russia

Актуальность проблемы внедрения в практику современных эффективных дезинфицирующих средств против возбудителей особо опасных микромицетов не вызывает сомнения, так как перечень разрешенных к использованию препаратов, согласно СП 1.3.1285-03 «Безопасность работы с микроорганизмами I-III группы патогенности (опасности)», ограничен растворами пероксида водорода, хлорной извести и Хлорамина Б.

Ранее нами были получены результаты, подтверждающие эффективность препарата «Экор-Форте» ОАО НПО «Новодез» (Россия) в отношении микромицетов рода *Coccidioides* не только при обеззараживании чистых культур, но и белья, контаминированного грибом.

Цель – изучение эффективности препарата «Экор-Форте» в отношении обеззараживания различных поверхностей, контаминированных *Coccidioides* spp.

Материалы и методы. Эксперименты проводили согласно Руководству 4.2. 2643-10 «Методы лабораторных исследований и испытаний медико-профилактических дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности».

В качестве тест-объектов использовали стекло, кафель, керамику, линолеум, окрашенное дерево, окрашенный металл, подкладную клеенку. Поверхности располагали горизонтально, на них пипеткой наносили взвесь 30-ти суточной культуры *C. posadasii*, из расчета 0,5 мл взвеси на площадь в 100 см², и равномерно распределяли по поверхности стеклянным шпателем. После высыхания нанесенной суспензии поверхности однократно обрабатывали дезинфицирующим раствором в концентрациях 0,5; 0,1; 1,0 и 1,5% по препарату. Эффективность обеззараживания изучали при норме расхода 30 мл/м² методом однократного орошения. Контрольные поверхности обрабатывали стерильной питьевой водой также и из того же расчета, что и опытные. Через определенные промежутки времени (60 и 120 мин) марлевой салфеткой (размером 5×5 см²), смоченной в растворе нейтрализатора, тщательно протирали тест-поверхность, погружали в пробирку с 10 мл этого же нейтрализатора на 10 мин, после чего отмывочную жид-

кость засева на пробирки с агаром Сабуро по 0,2 мл. Посевы выращивали в термостате при 28 °С. Учет результатов проводили через 21 сутки.

Результаты. После проведения серии опытов было установлено, что однократное аэрозольное орошение поверхностей, загрязненных возбудителем кокцидиомикоза, препаратом «Экор-Форте» в концентрациях 0,5; 0,1 и 1,0% со временем экспозиции 60 мин. лишь в ряде случаев ингибирует рост микромицета. В то время как повышение концентрации раствора до 1,0% и времени воздействия до 120 мин. при однократном орошении приводит к 100% гибели тест-грибов, причем разницы между режимами обеззараживания гладких и пористых поверхностей не выявили.

Заключение. На основании полученных результатов, для обеззараживания поверхностей, загрязненных *Coccidioides* spp., можно рекомендовать 1,0% раствор дезинфектанта «Экор-Форте» при экспозиции 120 мин.

В настоящее время, в рамках научной тематики института, проводят дальнейшее исследование различных дезсредств, в том числе – и «Экор-Форте», для расширения перечня препаратов, рекомендованных для деcontаминации объектов, зараженных особо опасными микромицетами II группы патогенности.



К ВОПРОСУ ОБ ЭВОЛЮЦИИ ШИГЕЛЛЕЗОВ

Галушко Н.А., Липовская В.В.

Сумский государственный университет, г. Сумы, Украина

AS FOR THE EVOLUTION OF SHIGELLOSIS

Galushko N.A., Lipovskaja V.V.

Sumy State University, Sumy, Ukraine

Под влиянием социальных факторов произошли значительные изменения хода эпидемического процесса шигеллезов, что отразилось в росте латентных форм на фоне снижения манифестной заболеваемости, увеличении доли детей в структуре заболевших, параллелизме эпидпроцессов шигеллезов Зонне и Флекснера.

С целью познания биологической природы таких изменений провели сравнительную оценку биологических свойств штаммов шигелл Зонне и Флекснера, выделенных в 2005 – 2011 гг. (условно актуальные) и 1944-1972 гг. (условно архивные).

Методы и результаты. Изучали биологические свойства шигелл, определяющие их взаимоотношение с макроорганизмом и обеспечивающие их выживаемость в окружающей среде. Исследовано 130 актуальных и 29 архивных штаммов шигелл Зонне и Флекснера. Адгезивную активность проявляли 56,3±6,4% и 40±6,1% архивных и 83,3±4,8% и 95±5,1% актуальных штаммов шигелл Зонне и Флекснера соответственно. Антилизоцимная активность при концентрации лизоцима в агаре 1 мкг/мл была характерна для всех штаммов шигелл, при концентрации 5 мкг/мл – для 57,7±3,5% архивных и для 95,4 ±2,6% актуальных штаммов, при концентрации 10 мкг/мл – только для 38,5±6,0% актуальных штаммов. Существуют достоверные различия в антилизоцимной активности актуальных штаммов шигелл Зонне и Флекснера. Гемолитическая активность шигелл, рассматриваемая в качестве индикатора их инвазивных способностей, свойственна исключительно штаммам шигелл Флекснера, однако в современной популяции шигелл Флекснера этот признак менее частый, чем у архивных изолятов (12,8±2,7% и 50±3,6% соответственно). Установлена

повышенная устойчивость актуальных штаммов шигелл обоих видов к температуре 70 °С: более 80% изолятов выжили после 45 минут прогревания при этой температуре, в то время как 96% архивных штаммов погибли уже при 1 минуте воздействия. Более 30% актуальных штаммов шигелл Зонне были резистентны к рабочим концентрациям препаратов «Хлорамин» и «Хлорантоин» при всеобщей чувствительности к ним архивных штаммов шигелл этого вида.

Выводы. Рост адгезивной и антилизоцимной активности шигелл, особенно, на фоне их низкой способности преодолевать эпителиальный барьер, создает условия для развития персистирующих форм инфекции. Устойчивость шигелл к температуре и дезинфектантам поддерживают активность механизма передачи в современных условиях.



ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ – СОВРЕМЕННАЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА, МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ

Герасимчук Е.В., Герасимчук М.Ю.

КДП филиала №6 «ФГКУ 3 ЦВКГ им. А.А.Вишневого Минобороны России», г. Москва, Россия

GERIATRIC MYCOLOGY – THE MODERN MEDICO-SOCIAL PROBLEM, INTERDISCIPLINARY SOLUTIONS

Gerasimchuk E.V., Gerasimchuk M.J.

Consultative-diagnostic polyclinic branch №6 of the «FGCU 3 A.A. Wisniewski CMCH of the Russian Military District», Moscow, Russia

Цель – с учетом клинико-диагностических критериев (быстрота, универсальность, безопасность, эффективность) метода микроскопии как экспресс-диагностики оценить необходимую кратность цитологических исследований микропрепаратов для верификации диагнозов онихомикоза и ониходистрофии у геронтологических больных, составляющих 48% врачебных посещений в КВО КДП по итогам 2012 года.

Для повышения комплаентности лечения и эффективности назначения современных антифунгальных препаратов внутрь с максимальным профилем безопасности, необходимо проанализировать сопутствующую патологию желудочно-кишечного тракта у больных с верифицированным диагнозом онихомикоза стоп в различных социальных и возрастных группах.

Материалы и методы. Провели анамнестический и катamnестический анализы амбулаторных карт с ответами цитологических исследований стеклопрепаратов материала с клинически измененных ногтевых пластинок у 66 больных в возрасте от 75 до 89 лет, с медианой 82 года; женщин – 14 (21,2%), мужчин – 52 (78,8%). Ногти от 1 до 20 пальцев на стопах и кистях были изменены по гипертрофическому типу с явлениями онихоукукса, онихогрифоза, пахионихии. Забор материала производили от 1 до 4 раз.

Результаты. Микроскопия была положительной при 1-кратном соскобе у 42 больных (63,6%), при 2-кратном – у 11 (16,7%), при 3-кратном – у 6 (9,1%). Всего диагноз онихомикоза верифицировали у 59 человек (89,4%), в 25,8% случаев потребовались повторные цитологические заключения. У 7 больных (10,6%; из них 4 – женщины), при 3-кратной отрицательной микроскопии верифицировали диагноз ониходистрофии. При соскобе гифы мицелия также не обнаружили.

Выводы. Для исключения полипрагазии у полиморбидных геронтологических больных необходима консолидация усилий врачей клиницистов (микологов) и лаборантов (микробиологов). Рекомендовано 3-кратное цитологическое исследование для верификации инфекционного и неинфекционного заболеваний ногтевых пластинок.



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕРМАТОМИКОЗОВ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ МО РФ

Герасимчук Е.В., Герасимчук М.Ю.

Консультативно-диагностическая поликлиника филиала №6 ФГКУ «№ ЦВКГ им. А.А. Вишневого МО РФ», Москва, Россия

DERMATOMYCOSES RATE AMONG THE PATIENT OF THE CONSULTATIVE-DIAGNOSTIC POLYCLINIC OF RUSSIAN MILITARY DISTRICT

Gerasimchuk E.V., Gerasimchuk M.J.

Consultative-diagnostic polyclinic branch №6 FGKU «3 A. Wisniewski CMCH of the Military District», Moscow, Russia

Цель – проанализировать микологическую заболеваемость среди офицеров кадра по кожно-венерологическому отделению за 2003-2012 гг., распространенность грибковых заболеваний ногтей и кожи среди прикрепленного контингента при первичных и повторных посещениях врачей за 2012 год.

Материалы и методы. Анамнестический и катamnестический анализ 936 амбулаторных карт кадровых офицеров, впервые обратившихся в КВО в 2003-2012 гг., 1129 карт первичного и 4689 – повторного обращений к врачам социальных групп прикрепленного контингента (кадровых офицеров, пенсионеров МО, членов их семей) за 2012 год.

Результаты. За 10 лет было 5519 первичных и повторных обращений кадровых офицеров в КВО с жалобами. В 2003 г. микологическая заболеваемость среди них составила 21,9 промилле, заболеваемость дерматомикозом – 5,8; в 2004 г. – 24,2 и 6 соответственно; в 2005 г. – 30,6 и 6,1; в 2006 г. – 33,3 и 11,4; в 2007 г. – 23,2 и 9,6; в 2008 г. – 35 и 22,5; в 2009 – 27,6 и 16,5; в 2010 г. – 42 и 34,4; в 2011 г. – 48,6 и 20,3; в 2012 г. – 40,5 и 23,5. За 2012 год в структуре первичных посещений дерматомикозы составили 30,4%, из них онихомикозы – 25,2%. Онихомикоз выявляли в 3,6% случаев у кадровых офицеров, в 69,1% – у пенсионеров, в 27,3% – у членов семей. Инфекционные и неинфекционные заболевания ногтей составили 36,1%; грибковые заразные заболевания кожи, ногтей и ониходистрофии – 48,3%; дерматомикозы и кератомикозы – 35,2%. В структуре общей первичной обращаемости в КВО: 8,7% – кадровые офицеры, 44,6% – пенсионеры, 27,6% – члены семей. В структуре повторных посещений: 37,6% – заразные грибковые заболевания стоп, из них онихомикозы – 34,1%. Среди социальных групп онихомикоз: 1,8% – кадровые офицеры, 85% – пенсионеры МО, 13,2% – члены семей; онихомикоз и ониходистрофия – 38,7%; грибковые заболевания кожи, ногтей и ониходистрофии – 39,4%; дерматомикозы и кератомикозы – 45,4%. Структура общих повторных обращений в КВО: 2,2% – кадровые офицеры, 62,7% – пенсионеры, 27,1% – члены семей.

Выводы. Необходимо развивать микологическую службу среди больных дерматовенерологического профиля в условиях поликлиники с соблюдением санитарно – гиги-

енических норм и проведением профилактических мероприятий в эпидемиологических группах риска среди всех социальных групп прикрепленного контингента.



ИК-СПЕКТРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ДЕСТРУКЦИИ МИКРОМИЦЕТАМИ СТАРИННОЙ БУМАГИ

Головина Е.В., Никитин П.А., Панина Л.К.

Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия

FTIR SPECTROSCOPY IN DIAGNOSTICS OF BIOLOGICAL DESTRUCTION BY MICROMYCETES OF ANCIENT PAPER

Golovina E.V., Nikitin P.A., Panina L.K.

St. Petersburg State University, Russia

Цель исследования – выявление возможности использования ИК-Фурье спектроскопии в диагностике биоповреждений старинной бумаги, вызванной микромицетами-биодеструкторами.

Материалы и методы. Исследования проводили в ресурсном центре СПбГУ «Оптические и лазерные методы исследования вещества». В качестве объекта использовали старинную бумагу XVIII века, неповрежденную и искусственно зараженную штаммами микромицета-биодеструктора *Ulocladium chartarum*. Измерения выполняли методом спектроскопии с помощью ИК-Фурье спектрометра Nicolet 8700 (Thermo Scientific) со спектральным диапазоном 4000-400 см⁻¹ и разрешением 4 см⁻¹.

Результаты. Благодаря спектральным данным, полученным при исследовании неповрежденной бумаги, выявили наличие следующих функциональных групп: область 1600-1700 см⁻¹ отвечает валентным колебаниям связи C=O карбонильной группы в первичных амидах, две полосы в области 3150-3400 см⁻¹ характеризуют валентные колебания связи NH₂ в первичных амидах, а полоса в области 1100-1200 см⁻¹ соответствует сумме колебаний связей N-H и C-N в амидах. Области 3050-3150 см⁻¹, 1300 см⁻¹ и 1450 см⁻¹ ИК-спектра характеризуют валентные и деформационные колебания связей в алифатических углеводородах. В спектре зараженной бумаги, кроме полос поглощения, характерных для амидов, отмечали появление полос поглощения для первичных алифатических спиртов (области 3200-3400 см⁻¹, 1000-1100 см⁻¹) и неорганических фосфатов (области 500-1000 см⁻¹, 1100-1400 см⁻¹, 1500-2500 см⁻¹), что свидетельствовало о жизнедеятельности микромицетов.

Вывод. Сравнительный анализ полученных спектров позволяет диагностировать заражение бумаги. Таким образом, ИК-Фурье-спектроскопию можно рассматривать как перспективный метод в диагностике биоповреждений.



ОСОБЕННОСТИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ МАЛАССЕЗИОЗОМ КОЖИ

Горбунцов В.В., Горбунцова В.И.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗО Украины», Днепропетровск, Украина

PECULIARITIES OF CONCOMITANT GASTROENTEROLOGICAL PATHOLOGY IN PATIENTS WITH SKIN MALASSEZIOSIS

Gorbuntsov V.V., Gorbuntsova V.I.

Dnepropetrovsk Medical Academy MPH of Ukraine, Dnepropetrovsk, Ukraine

Цель работы – для повышения эффективности лечения изучить особенности сопутствующей патологии органов пищеварения у больных малассезиозом кожи.

Методы исследования. Использовали общеклинические, клинико-лабораторные и физикальные методы, комплексное клинико-лабораторное и инструментальное исследование системы органов пищеварения, предусмотренные нормативными актами МЗО Украины. Микробиологическое исследование содержимого толстой кишки проводили путем определения видового состава и популяционного уровня автохтонных и аллохтонных представителей микробиоты фекалий, с помощью общепринятых методик, с последующим установлением степени кишечного дисбактериоза или дисбиоза, определением индекса постоянства и показателя встречаемости определенных групп и видов микроорганизмов, согласно существующим рекомендациям. Также выполняли комплексное микроскопическое и культуральное микологическое исследование на грибы рода *Malassezia*.

Результаты. Обследовали 221 больного малассезиозом кожи, который проявлялся чаще, как комбинация: кероза, черных комедонов и педириза волосистой части головы; кероза, комедонов, педириза волосистой части головы и негнойного фолликулита туловища и конечностей; сочетания разноцветного лишая с керозом, черными комедонами, негнойного фолликулита туловища и конечностей и педириазом волосистой части головы. Сопутствующие заболевания органов пищеварения были установлены у 81% обследованных (127 женщин и 98 мужчин). В значительном количестве случаев (64%) обнаружили высокий уровень содержания *Malassezia* spp. (более 1000 КОЕ/г при посеве кала) в толстом кишечнике обследованных пациентов, клинические проявления гастроэнтерологической патологии у которых соответствовали синдрому раздраженного кишечника, ассоциированному с синдромом дисбиоза толстого кишечника. Выявили наличие определенной взаимосвязи между особенностями клинических проявлений и течением малассезиоза кожи, особенностями клинических проявлений и течением сопутствующей патологии толстого кишечника, изменениями видового состава и популяционного уровня микробиоты полости толстой кишки.

Выводы. При лечении малассезиоза кожи и сопутствующей гастроэнтерологической патологии необходимо учитывать особенности, выявленные при наблюдении и лечении этих больных.



ИЗМЕНЕНИЕ ЧИСЛЕННОГО СОСТАВА ПОПУЛЯЦИИ ПЛЕСНЕВЫХ ГРИБОВ И ДРОЖЖЕЙ КАК БИОИНДИКАТОР ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ХИМИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Григоренко Л.В.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепропетровск, Украина

QUANTITIES CHANGE AMONG THE FUNGI AND YEAST POPULATION AS THE BIOINDICATOR OF ENVIRONMENTAL CONTAMINATION WITH CHEMICAL POLLUTIONS

Hryhorenko L.V.

Dnipropetrovsk Medical Academy MPH of Ukraine, Dnipropetrovsk, Ukraine

Цель работы – изучение численного состава колоний плесневых грибов и дрожжей при загрязнении почвы и питьевой воды из подземных источников водоснабжения химическими веществами в лабораторном и натурном экспериментах.

Материалы и методы. Лабораторный эксперимент по определению влияния приоритетного на территории Украины химического вещества – кадмия на численность популяции грибов проводили путём установления пороговой по общесанитарному показателю вредности концентрации тяжёлого металла (ТМ). Использовали концентрации кадмия с 10-кратной степенью превышения фоновой концентрации (от 0,15 до 150 мг/кг) за период с 2008 по 2012 гг.

Результаты. Пороговой по влиянию на численность плесневых грибов и дрожжей установлена концентрация кадмия 1,5 мг/кг почвы, так как максимальное снижение численности грибов, которое происходило во второй половине эксперимента (с 10 по 60 сутки), не превысило 40% порога. Концентрация кадмия 0,15 мг/кг является не действующей, а при использовании двух наивысших концентраций этого ТМ (15 и 150 мг/кг), уменьшение численности грибов составило 53,5-58,4%, что превысило 50% порог, поэтому эти концентрации являются действующими.

Учитывая многолетнее присутствие плесневых грибов и дрожжей в составе почвенной микробиоты, запланировано (в течение 2014-2018 гг.) изучение влияния численности грибов как наиболее чувствительного метода биоиндикации, при диапазонах колебания концентраций минеральных солей: до 1500 мг/л, от 1500 до 3000 мг/л и более 3000 мг/л в питьевой воде подземных источников водоснабжения в натурном эксперименте в условиях сельской местности.

Полученные в лабораторном и натурном экспериментах данные послужат основой разработки профилактических мероприятий по снижению уровня заболеваемости с водным фактором передачи среди взрослого и детского населения, проживающего на территории сельских населённых пунктов.



СОСТАВ МИКРООРГАНИЗМОВ-БИОДЕСТРУКТОРОВ ПОЧВ, РЕКУЛЬТИВИРОВАННЫХ ПОСЛЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОТХОДАМИ НЕФТЕДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ, И ИХ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Григориади А.С., Амирова А.Р.

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

THE STRUCTURE OF MICROORGANISMS-BIODESTRUCTOR SOILS RECOVERED AFTER CONTAMINATION OF WASTE OIL INDUSTRY AND THEIR OPPORTUNISTIC PROPERTIES

Grigoriadi A.S., Amirova A.R.

Bashkir State University, Ufa, Russia

Почвенные микроскопические грибы преобладают среди микроорганизмов почвы. Они участвуют в процессах разложения органических веществ, включая поллютанты. При этом зачастую развиваются виды – биодеструкторы, обладающие токсичными и оппортунистическими свойствами.

Цель работы – изучение динамики микромицетов – деструкторов, обладающих оппортунистическими свойствами, под воздействием загрязнения нефтешлама и рекультивации с использованием микробного препарата Универсал на основе штамма *Rhodococcus equi*.

Материалы и методы. Исследования проводили на образцах серой лесной почвы, загрязненной нефтешламом в концентрациях 4 и 8% масс. Микромицеты выделяли по общепринятой методике посева почвенной суспензии на подкисленную среду Чапека, общую численность углеводородоокисляющих микроорганизмов определяли на средах Ворошиловой-Диановой и Бушнелла-Хааса.

Результаты. Общая численность углеводородоокисляющих микроорганизмов превышала контрольные показатели в 3-4 раза после обработки биопрепаратом. В то же время, наблюдали бурное развитие микромицетов, максимальная численность которых составляла $2,1 \cdot 10^6$ пропагул/г в образцах обработанной и загрязненной почвы (4% масс.). Однако отмечали значительную перестройку микологических сообществ после обработки препаратом. В загрязненной почве обнаружили *Aspergillus flavus*, *A. niger*, *A. terreus*, *Penicillium canescens*, способные к использованию углеводородов нефти в качестве источника углерода и энергии одновременно являющиеся оппортунистами группы BSL2. Вид *P. canescens* при обработке почвы, загрязненной нефтешламом в концентрации 4%, выпадал из сообщества, а при увеличении содержания поллютанта снижалось обилие вида с 7,4% до 4,3%. Для всех представителей рода *Aspergillus* также уменьшался процент содержания.

Выводы. Углеводородоокисляющие микроорганизмы препарата вытеснили из сообщества виды микромицетов – биодеструкторов. Обработка загрязненной почвы биопрепаратом привела к эффективному разложению поллютанта и, в то же время, к снижению обилия оппортунистических видов микромицетов.



КВАНТИФЕРОНОВЫЙ ТЕСТ В ДИАГНОСТИКЕ ДЕТСКОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Гурина О.П., Лозовская М.Э., Дементьева Е.А., Блинов А.Е., Новик Г.А., Белушков В.В., Шибаква Н.Д.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

QFT IN THE DIAGNOSIS OF CHILDREN'S TUBERCULOSIS

Gurina O.P., Lozovskaya M.E., Dementyeva E.A., Blinov A.E., Novik G.A., Belushkov V.V., Shibakova N.D.

St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Основа квантиферонового теста (QFT) – измерение γ -IFN в плазме крови человека, который синтезируется в ответ на стимуляцию специфическими антигенами *M. tuberculosis* (ESAT-6, CFP-10, TB7.7). QFT позволяет диагностировать туберкулез, в том числе – во время латентной фазы заболевания.

Цель работы – оценка значения QFT у детей при различных вариантах туберкулезной инфекции.

Материалы и методы. Обследовали 237 детей в возрасте от 4 месяцев до 17 лет. Все пациенты поступили в ДИБ № 3 Санкт-Петербурга для уточнения диагноза. В ходе стандартного лабораторно-инструментального обследования у 122 детей выявили различные формы туберкулезной инфекции: инфицированные МБТ – 44 человек, туберкулез внутригрудных лимфоузлов (ТВГЛУ) – 59, первичный туберкулезный комплекс (ПТК) – 12, тубинтоксикация (ТИ) – 4, генерализованный туберкулез (ГТ) – 3. Всем пациентам проводили иммуноферментный анализ – QuantiFERON-TB Gold, Cellestis, Австралия.

Результаты. Положительными результаты QFT интерпретировали при разнице оптической плотности между контрольной пробой и пробой с ESAT-6, CFP-10, TB7.7 более 0,35 МЕ/мл. 53,91% обследованных детей с подтвержденной туберкулезной инфекцией имели положительный результат QFT, колеблющийся в интервале от 0,684 до 47,27 МЕ/мл. В группе детей, инфицированных МБТ, 38,6% имели положительный результат QFT. При ТВГЛУ – 59,3%, с ПТК – 58%, при ТИ – трое из 4 пациентов были положительны по QFT, при ГТ – 2 из 3. При наличии клинической картины туберкулезной инфекции отрицательный результат QFT служил подтверждением общей иммуносупрессии организма, что было подтверждено пробой с митогеном и/или иммунограммой. Среди детей, поступивших для уточнения диагноза, 41,4% были положительны в QFT.

Вывод. Измерение цитокинового ответа на антигены микобактерий расширяет диагностические возможности у детей группы риска по туберкулезу.



КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Детушева Е.В., Родин В.Б., Чугунов В.А., Кобзев Е.Н.

ФБУН ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора, ГНЦ ПМБ, Московская область, п. Оболенск, Россия

QUANTIFICATION OF ANTIMICROBIAL PREPARATION EFFICACY

Detusheva E.V., Rodin V.B., Chugunov V.A., Kobzev E.N.

SRC for applied microbiology and biotechnology, SRCAMB, Moscow region, Obolensk, Russia

В настоящее время для оценки эффективности действия антимикробных препаратов (АМП) используют показатели МПК и МБК, которые определяют методом серийных разведений. Данные показатели являются полуколичественными и характеризуют только диапазон действующих концентраций АМП. В то же время, для решения ряда исследовательских и практических задач необходимо использование точных количественных методов оценки антимикробного эффекта. Точная оценка цидных и статических концентраций необходима в ходе изучения закономерностей формирования устойчивости микроорганизмов к АМП, поскольку именно при бактериостатических концентрациях происходит адаптация микроорганизмов к биоцидам.

Цель работы – разработка точных количественных методов оценки бактериостатического и бактерицидного действия АМП, необходимых для проведения исследований по изучению закономерностей формирования устойчивости микроорганизмов к АМП.

Материалы и методы. Количественная оценка основана на использовании следующих показателей: GT – время генерации (удвоения) биомассы колонии, определяется по результатам нескольких измерений диаметра растущих колоний и рассчитывается по математической модели роста диаметра колоний одноклеточных микроорганизмов; $PK2GT$ – подавляющая концентрация АМП, увеличивающая время генерации в 2 раза, характеризует начало диапазона бактериостатических концентраций АМП; $BK90$ – бактерицидная концентрация АМП, убивающая 90% КОЕ, характеризует начало диапазона бактерицидных концентраций АМП; K_E – коэффициент эффективности АМП ($K_E = PK2GT / BK90$), характеризующий эффективность бактерицидного действия АМП.

Результаты. Величина K_E различных АМП колебалась в пределах от 0,3 до 1,6. Соответственно, АМП можно разделить на 2 группы: «резистентноопасные АМП», обладающие выраженным бактериостатическим эффектом ($K_E < 1$) и «эффективные АМП», характеризуются слабовыраженным бактериостатическим эффектом, бактерицидный эффект доминирует над бактериостатическим ($K_E > 1$).



ОСОБЕННОСТИ МИКОЗОВ СТОП У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Донцова Е.В., Новикова Л.А., Бахметьева Т.М.

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко» Минздрав России, г. Воронеж, Россия

PECULIARITIES OF FEET MYCOSISES AT PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Dontsova E.V., Novikova L.A., Bakhmeteva T.M.

N.N.Burdenko Voronezh State Medical Academy Ministry of Health of Russia, Voronezh, Russia

Цель – изучение клинических особенностей микозов стоп у больных с метаболическим синдромом (МС).

Материал и методы. Исследование проводили в условиях стационарных (дерматологического, эндокринологического) отделений БУЗ ВОВГКБ № 7 г. Воронежа. Было отобрано 45 человек с наличием микоза стоп и признаков МС (по данным антропометрических параметров, величины артериального давления – АД, индекса массы тела – ИМТ). Выполняли микроскопическое и культуральное исследования на патогенные грибы, биохимическое исследование крови.

Результаты. Среди больных мужчин было 20 (44,4%) женщин – 25 (55,5%) в возрасте старше 40 лет. У обследованных лиц наблюдали абдоминальное ожирение I-III степени (ИМТ>25), гипертриглицеридемию (>1,7 ммоль/л), гиперхолестеринемию, низкий уровень ХС ЛПВП (<1 ммоль/л – у мужчин и <1,3 ммоль/л – у женщин), артериальную гипертензию – АД ≥130/85 мм рт. ст. и гипергликемию – >6,1 ммоль/л. Поражение гладкой кожи стоп чаще проявлялось у больных в виде подошвенной сквамозно-гиперкератотической формы. При этом у 12 (26,7%) пациентов было выявлено поражение и кожи кистей, у 6 (13,3%) – гладкой кожи туловища. У всех больных были поражены ногтевые пластинки стоп, у 11 (24,4%) из них наблюдали инфицирование ногтевых пластинок кистей. Количество поражённых ногтевых пластинок стоп варьировало от 8 до 10. Дистальную форму онихомикоза отмечали у 44 больных (97,8%); у 39 (86,7%) онихомикоз носил тотальный характер. Длительность заболевания составляла от 5 до 20 лет. Предшествующую терапию получали 24 пациента (53,3%), причем неудачное лечение создало у пациентов впечатление о невозможности излечения. Около 1/3 обследованных лиц отмечали наличие другого больного с онихомикозом в своей семье.

Выводы. Выявили значительную продолжительность и выраженную тяжесть грибковых заболеваний стоп при метаболическом синдроме; они представляют стойкий резервуар дерматомикозов в силу трудности их лечения. Сопутствующий МС необходимо учитывать при лечении микоза стоп.



ИЗУЧЕНИЕ ШТАММОВ *STACHYBOTRYS* SPP., АКТИВНЫХ В ОТНОШЕНИИ *PARAMECIUM* *CAUDATUM*

Доршакова Е.В., Елинов Н.П., Богомолова Т.С., Михайлова Ю.В.,
Полищук А.Г.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Северо-Западного
государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

SOME *STACHYBOTRYS* SPP. RESEARCH WHICH METABOLITES ARE ACTIVE FROM *PARAMECIUM CAUDATUM*

Dorshakova E.V., Yelinov N.P., Bogomolova T.S., Michailova Y.V.,
Polyshuk A.G.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical
University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Stachybotrys spp., являясь контаминантами строительных и отделочных материалов сырых помещений, представляют опасность для здоровья людей благодаря способности синтезировать токсичные метаболиты. Известно, что микотоксины *Stachybotrys* spp. являются причиной развития стахиботриотоксикоза – заболевания, характеризующегося поражением слизистых оболочек, кожи, желудочно-кишечного тракта. *Stachybotrys* spp. оказывают токсичное воздействие на организм человека при тактильном контакте с мицелием, а также вдыхании спор.

Одними из наиболее опасных соединений, продуцируемых *Stachybotrys* spp., являются макроциклические трихотеценовые микотоксины, обладающие цитотоксическим и нейротоксическим действиями. Известно, что токсигенная активность отдельных видов и штаммов *Stachybotrys* различна.

Цель исследования – выявить потенциально-токсигенные штаммы *Stachybotrys* spp. биологическим методом с последующей оценкой их культуральных и морфологических свойств.

Задачи исследования:

- изучить влияние метаболитов отдельных штаммов *S. chartarum* и *S. chlorochalonata* в отношении *Paramecium caudatum*, в зависимости от длительности роста, в сравнительных условиях;

- выявить различия в степени воздействия на простейшие организмы метаболитов спор и культуральной жидкости микромицетов, выращенных на различных питательных средах, а также техногенном субстрате (гипсокартон);

- выявить отличительные особенности роста и морфологии на питательных средах (сусло-агар, картофельный агар, среда Чапека с дрожжевым экстрактом) микромицетов, наиболее активных в отношении простейших организмов.

Материалы и методы. Исследовали пробы воздуха и техногенные субстраты (строительные и отделочные материалы) из помещений; культуры 12 штаммов *Stachybotrys* spp., выращенные на картофельно-глюкозном агаре, сусло-агаре, среде Чапека с дрожжевым экстрактом; фильтраты культуральных жидкостей *Stachybotrys* spp., выращенных на картофельном отваре с добавлением 2% глюкозы; споры микромицетов, выращенных на солодовом и картофельно-глюкозном агаре, взятые через 11, 21 и 56 суток, а также споры *Stachybotrys* spp., взятые с образцов гипсокартона

Использовали микробиологические методы (отбор проб с пораженных микромицетами строительных и отде-

лочных материалов, посев микромицетов на питательные среды, световая микроскопия); молекулярно-генетические (ДНК-сиквенирование); биологические (оценка токсичности микромицетов с использованием одноклеточных простейших – *Paramecium caudatum*).

Результаты. Фильтраты культуральных жидкостей 11 штаммов *S. chartarum* (возрастом 11 и 21 день) во всех разведениях вызвали гибель тест-объекта в течение 0,5-69 минут. Штамм *S. chlorochalonata* на 11 день роста не оказал токсичного воздействия на парамеций, а на 21 день показал наименьшие токсичные свойства по сравнению с штаммами *S. chartarum*. К 56-м суткам роста микромицетов наблюдали исчезновение токсичных свойств культуральных жидкостей в восьмом разведении у большинства штаммов. Активность спор в отношении тест-объекта была выражена слабее, чем культуральной жидкости. Действие метаболитов спор микромицетов, выращенных на питательных средах, было выражено сильнее, чем у микромицетов, выращенных на образцах техногенного субстрата. Выявили характерные особенности морфологии конидий и конидиеносцев *S. chartarum* и *S. chlorochalonata* на сусло-агаре и картофельном агаре при микроскопии. Обнаружили отличительные особенности роста на среде Чапека с дрожжевым экстрактом *Stachybotrys chartarum* хемотипа S – у 7 штаммов, *Stachybotrys chartarum* хемотипа A – у 3, *S. Chlorochalonata* – у 2.

Заключение. 12 культур *Stachybotrys* spp. были определены до вида по морфолого-физиологическим признакам и подтверждены молекулярно-генетическим методом (ДНК-сиквенирование). Изученные штаммы *Stachybotrys* spp. продуцировали экзо – и эндотоксины, которые обладали наибольшей биологической активностью к 21 суткам культивирования. Из двух видов *Stachybotrys* spp. наиболее выраженный токсичный эффект в отношении тест-объекта проявлял *Stachybotrys chartarum* хемотипа S, которые составили 58% изученных штаммов.



ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ ОТДЕЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Дусмагамбетова А.М., Дусмагамбетов М.У., Бердюгин М.Т.

АО «Медицинский университет Астана», ЦСЭЭ г.Степногорска, Республика
Казахстан

SENSITIVITY TO ANTIBACTERIAL PREPARATIONS OF SEPARATE PATHOGENS OF AN EXTRAHOSPITAL PNEUMONIA

Dusmagambetova. A.M., Dusmagambetov M.U., Berdugin M.T.

Astana Medical University, SEEC of Stepnogorsk, Republic of Kazakhstan

Внебольничная пневмония (ВП) – острое инфекционное заболевание легких различной, преимущественно бактериальной, этиологии, развившееся вне больницы или в первые 48-72 часа госпитализации. ВП остается одной из самых распространенных и опасных для жизни инфекционных болезней, чаще всего наблюдаемой у детей и лиц пожилого возраста, особенно – страдающих сопутствующей бронхолегочной и сердечной патологиями. Заболеваемость и смертность от этого заболевания остается достаточно высокой.

Цель работы – изучение чувствительности основных возбудителей ВП к антибактериальным препаратам.

С 2006 по 2012 гг. было исследовано 1547 проб мокроты от больных, находящихся на лечении в Степногорской Центральной городской больнице. Бактериологическое исследование мокроты проводили по общепринятой методике в соответствии с утвержденными методическими указаниями. При этом было выделено 1137 этиологически значимых культур микроорганизмов, высеваемость культур составила 73,5%. Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом.

Результаты. Наиболее частым возбудителем ВП являлись стрептококки (79,3%), в том числе – пневмококк (71,6%). Из условно-патогенных энтеробактерий чаще высевали *Klebsiella* spp. – в 7,7% случаев, неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ) – в 4,2%, *Staphylococcus aureus* – в 2,8%.

Наибольшей антибактериальной активностью относительно *Streptococcus pneumoniae* обладали левофлоксацин и цефуроксим с эффективностью 100% и ципрофлоксацин – 92,0%.

Тяжелые формы ВП чаще всего были вызваны *Klebsiella pneumoniae*, которые проявляли чувствительность к амикацину (67,9%), ципрофлоксацину (74,7%), цефотаксиму (53,3%).

НГОБ, в частности, *Pseudomonas aeruginosa*, проявили высокую резистентность ко многим антибиотикам (ципрофлоксацину, гентамицину, цефтазидиму, карбенициллину), которая варьировала от 26% до 64%.



КОМОРБИДНОСТЬ АРТРОПАТИЧЕСКОГО ПСОРИАЗА, ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, И МАЛАССЕЗИОЗА

Дюдю А.Д., Горбунцов В. В., Колева Н.Н., Дюдю С. А., Мамон А.А., Али Лоай

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗО Украины»,
Днепропетровск, Украина

ARTHRORATHYCS PSORIATIC, SEXUAL TRANSMITTED INFECTIONS AND MALASSEZIOSIS COMORBIDITY

Dyudyun A.D., Gorbuntsov V.V., Koleva N.N., Dyudyun S.A., Mamon A.A., Ali Loai

Dnepropetrovsk Medical Academy MPH of Ukraine, Dnepropetrovsk, Ukraine

Цель работы – повышение эффективности лечения больных с артропатической формой псориаза путем усовершенствования существующих и разработки новых алгоритмов диагностики и лечения на основании углубленного изучения особенностей коморбидных состояний.

Методы исследования: общеклинические клиничко-лабораторные и физикальные, комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное ревматологическое и иммунологическое исследования, комплексное клиничко-лабораторное исследование на возбудители ИППП и клиничко-инструментальное исследование уrogenитальной системы, предусмотренные нормативными актами МЗО Украины, комплексное микроскопическое и культуральное микологическое исследования на грибы рода *Malassezia*.

Результаты. При исследовании 112 больных артропатической формой псориаза (76 мужчин и 36 женщин), имевших сопутствующую уrogenитальную инфекционную хламидийно-микоплазменно-трихомонадную патологию, выявили наличие у 95% (107 пациентов) манифестных проявлений малассезиоза кожи (питиририаза кожи волосистой

части головы, туловища и конечностей; черных комедонов; негнойного малассезийного фолликулита; малассезийных экзематидов Дарье и разноцветного лишая) и у 42% (47 пациентов) – малассезийной инфекции гениталий. Отмечали существование особенностей клинических проявлений и взаимосвязи течения каждого из этих заболеваний при их сочетании, обуславливающих определенные проблемы при лечении подобных больных.

Выводы. Путем сравнительного анализа клиничко-параклинических параметров и результатов предшествующей терапии исследуемых пациентов, выделены объективные уровни нарушений, что дало возможность подразделить исследуемых пациентов на четыре клиничко-терапевтические группы, определить для каждой из них дифференцированные показания и разработать методику рационального прицельного лечения.



ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, У МУЖЧИН ПРИ НАЛИЧИИ СОПУТСТВУЮЩЕГО УРОГЕНИТАЛЬНОГО МАЛАССЕЗИОЗА

Дюдю С.А., Горбунцов В.В.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗО Украины»,
Днепропетровск, Украина

PECULIARITIES OF SEXUAL TRANSMITTED INFECTIONS CLINICAL MANIFESTATION IN MEN WITH CONCOMITANT UROGENITAL MALASSEZIOSIS

Dyudyun S.A., Gorbuntsov V.V.

Dnepropetrovsk Medical Academy MPH of Ukraine, Dnepropetrovsk, Ukraine

Цель работы – для повышения эффективности лечения изучить особенности клинических проявлений ИППП у мужчин при наличии сопутствующего уrogenитального малассезиоза.

Методы: общеклинические, клиничко-лабораторные и физикальные, комплексное клиничко-лабораторное исследование на возбудителей ИППП, комплексное клиничко-инструментальное исследование уrogenитальной системы, предусмотренные нормативными актами МЗО Украины, комплексное микроскопическое и культуральное микологическое исследования на грибы рода *Malassezia*.

Результаты. При сравнительном анализе результатов обследования 124 больных ИППП мужчин с сопутствующим уrogenитальным малассезиозом и 108 больных группы сравнения, не имевших проявлений малассезиоза, выявили, что у больных ИППП при наличии малассезийной инфекции гениталий особенностями течения и клинических проявлений заболевания имели место: хроническая полиорганная уrogenитальная патология, анамнестически не связанная с ИППП; генитальные, пери – и внегенитальные проявления малассезиоза кожи и слизистых оболочек; уrogenитальный патологический процесс инфильтративно-фолликулярно-паракератотически-десквамативного характера с наличием на коже гениталий многочисленных фолликулярных ретенционных кист; проявления негнойного фолликулита, своеобразного подострого баланопостита; подострый дистальный уретрит (навикулит) с аденитом желез уретры, явлениями кератоза (дискератоза) и десква-

мации эпителиоцитов; особенности микроскопической картины выделений; фолликулярная форма хронического простатита с выраженным конгестивным компонентом, инфильтративно-пролиферативными явлениями, конкрементобразованием, наличием дизурических расстройств и редкостью болевых проявлений; обострение проявлений малассезиоза при лечении ИППП, после использования профилактических и гигиенических средств антимикробного действия, вследствие действия определенных неблагоприятных экзо – и эндогенных факторов.

Выводы. У больных ИППП мужчин с сопутствующим урогенитальным малассезиозом при назначении и проведении терапии необходимо опираться на современные требования и опыт лечения ИППП, а также на приведенные выше особенности клинических проявлений и течения урогенитальной патологии.



МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ КАРБАПЕНЕМАЗ У ШТАММОВ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ

Егорова С.А.¹, Кафтырева Л.А.¹, Макарова М.А.¹, Липская Л.В.², Коноваленко И.Б.³, Оксема Е.В.³, Попенко Л.Н.⁴, Любушкина М.И.⁴, Савочкина Ю.А.⁵

¹ ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург; ²Городская клиническая больница № 40, Санкт-Петербург; ³Городская клиническая больница № 31, Санкт-Петербург; ⁴НИИ скорой помощи имени И.И. Джанилидзе, Санкт-Петербург; ⁵ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии, Москва, Россия

APPROACHES FOR DETECTION OF CARBAPENEMASE-PRODUCING ENTEROBACTERIACAE

Egorova S.A.¹, Kaftyreva L.A.¹, Makarova M.A.¹, Lipskaya L.V.², Konovalenko I.B.³, Oksema E.V.³, Popenko L.N.⁴, Lubushkina M.I.⁴, Savochkina J.A.⁵

¹ St. Petersburg Pasteur Institute, St-Petersburg; ²Hospital № 40, St. Petersburg; ³ Hospital № 31, St. Petersburg; ⁴Dzhanilidze Research Emergency Institute, St. Petersburg; ⁵ Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Цель – оценить различные методы (фенотипические и молекулярно-генетические), используемые для определения карбапенемаз у штаммов энтеробактерий.

Материалы и методы. Скрининг штаммов, устойчивых к карбапенемам, проводили диско-диффузионным методом (диски Oxoid, Великобритания). Механизм резистентности – продукцию карбапенемазы определяли методом MALDITOF MS на приборе MALDI Biotyper Microflex LT (Bruker Daltonics) и с использованием модифицированного Hodge-теста (CLSI, 2012). Группу продуцируемой карбапенемазы (КРС, метало-бета-лактамаза) подтверждали, выявляя синергизм с ингибиторами: дипиколиновой и бороновой кислотами («КРС+MBL Confirm ID Kit» (Rosco Diagnostica, Дания). Определение генов, кодирующих продукцию карбапенемаз, выполняли методом ПЦР-РВ с использованием тест-наборов для выявления карбапенемаз (Интерлабсервис) и сиквенированием.

Результаты. В четырех стационарах Санкт-Петербурга, два из которых являются крупными реабилитационными центрами, из различного клинического материала выделены 48 штаммов *K. pneumoniae*, нечувствительных к карбапенемам (устойчивые и промежуточные). Определение чувствительности к трем препаратам: имипенему, меропенему и эртапенему повышает достоверность обнаружения сниженной чувствительности к карбапенемам, независимо

от разногласий критериев интерпретации EUCAST и CLSI. Hodge-тест показал выраженный положительный результат при тестировании штаммов, продуцирующих КРС, и слабоположительный или отрицательный результат – для штаммов, продуцирующих NDM, что снижает его диагностическую ценность при идентификации NDM карбапенемаз. Методом MALDITOF MS выявили, что, независимо от типа продуцируемой карбапенемазы (КРС или NDM), при экспозиции эртапенема с микробной суспензией из нечувствительных штаммов, препарат подвергнулся гидролизу, что свидетельствовало о продукции карбапенемаз. Четкость, простота постановки и скорость получения результатов дают основание рекомендовать этот метод для подтверждения продукции карбапенемаз в работе бактериологических лабораторий.

У 46 штаммов обнаружили синергизм с дипиколиновой кислотой. Методом ПЦР-РВ установили у этих штаммов ген bla_{NDM} (NDM-1 по результатам сиквенирования), у 2 штаммов – синергизм с бороновой кислотой и ген bla_{КРС} в ПЦР-РВ.

Заключение. Своевременное выявление источников и носителей устойчивых штаммов является одним из основных этапов в профилактике распространения штаммов-продуцентов карбапенемаз в стационаре. Успешное решение этой задачи требует оснащения лабораторий «линейкой» дополняющего друг друга современного оборудования, позволяющего быстро, надежно и достоверно определять механизмы резистентности. Этим требованиям отвечают молекулярно-генетические методы (ПЦР-РВ), а также MALDITOF MS.



ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОНИХОМИКОЗОВ В Г. АСТАНА

Егорчева Е.В., Кухар Е.В., Киян В.С.

Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, г. Астана, Казахстан

SPECIES DIVERSITY OF ONYCHOMYCOSIS IN ASTANA

Egorcheva E.V., Kukhar E.V., Kiyon V.S.

S. Seifullin Kazakh Agro Technical University, Astana, Kazakhstan

В последние годы все активнее поднимают вопрос об изменении традиционного спектра возбудителей онихомикозов. Как правило, ногтевые пластинки поражаются возбудителями *Trichophyton rubrum* и *T. mentagrophytes*. Из других грибов имеют значение в развитии онихомикоза стоп представители родов *Candida*, *Fusarium*, *Acremonium*, *Aspergillus* и другие [Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Котрехова А.П. и др., 2009].

Цель работы – исследование видового разнообразия возбудителей онихомикозов по г. Астана.

Материалы и методы. В исследовании использовали классические культурально-морфологические методы. Проводили посев патологического материала на питательный агар Сабуро в чашках Петри. При появлении роста в первичном посеве выполняли пересев от края колонии на свежую дифференциальную среду для получения чистой культуры, которая служила материалом для идентификации выделенной культуры. При идентификации изолята начинали исследование с изучения морфологии на макро – и микроскопическом уровне: фактура, топография, внешний вид и скорость роста. Дополнительно изучали сахаролитическую, протеолитическую и уреазную активности.

Результаты. В процессе работы было исследовано 214

проб от добровольцев с пораженными и здоровыми ногтями. Из них 53,3% (114 проб) по результатам были отрицательными. При исследовании проб, позитивных по результатам, выявили, что онихомикоз стоп был обусловлен *Trichophyton* spp. – 50,5%, *Penicillium* spp. – 30,3%, *Aspergillus* spp. – 9,6%, дрожжевыми грибами – 6%, почвенными грибами – 3,6%. Онихомикоз кистей был обусловлен *Trichophyton* spp. – 62,9%, *Penicillium* spp. – 19,5%, дрожжевыми грибами – 17,6%. Основной возбудитель онихомикозов в г. Астана – *T. rubrum*. Из плесневых грибов возбудителями были *Penicillium* spp., некоторые виды *Aspergillus*, реже – *Alternaria* sp.

Вывод. В качестве возбудителей онихомикозов в г. Астана выступают не только дерматомицеты, но и условно-патогенные грибы, в том числе – плесневые и дрожжевые.



БАКТЕРИОФАГИ И МИКОВИРУСЫ, ИХ ПОТЕНЦИАЛ И ПУТИ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В XXI ВЕКЕ

Елинов Н.П.

НИИ медицинской микологии им. проф. П.Н. Кашкина ГБОУ ВПО С.-З.ГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

BACTERIOPHAGES AND MYCOVIRUSES, THEIR POTENTIAL AND WAYS OF ITS USE AT XXI CENTURY

Yelinov N.P.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology SBEI HPE N.-W.SMU named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Цель: информативно-образовательная; представить сравнительно обновлённые данные о наиболее распространённых в природе микробах, являющихся объектами микробиологии (как супрадисциплины), вирусологии, бактериологии, микологии и инфекционной патологии (как субдисциплин).

Объекты и методы: вирусы бактерий, или бактериофаги; вирусы грибов, или миковирусы, методы – информационно-аналитические.

Результаты и заключение. *Бактериофаги, или вирусы бактерий* являются разнообразной и широко распространённой группой вирусов, включающей огромную численность их, и, прежде всего, в водных средах обитания. Так, в океанах в 1 мл морской воды насчитывают до 250 млн. вирусных частиц (Берг О. и коллеги, 1989). Их признают регуляторами морских и пресноводных экосистем. Численность вирусов снижается с удалением от берега и с возрастанием глубины. Они поражают специфичные для каждой группы бактерии, взаимодействуя с рецепторами на поверхности клетки с последующим проникновением внутрь её. Бактериальная полимераза инициирует трансляцию мРНК в белки, включающиеся в состав вирионов, собираемых внутри клетки, или становятся вспомогательными протеинами – хелперами, помогающими сборке новых вирионов, или вызывающими лизис клетки. Ферментные белки вирусов катализируют реакции разрушения клеточной мембраны и, как пример, с фагом Т4, уже через 20 мин. после проникновения в клетку, формируются более 300 частиц бактериофагов.

В результате исследований последних лет установлено, что геном человека включает свыше 30% вирусоподобных элементов, транспозонов и их остатков.

Миковирусы, или вирусы грибов ныне выделены у 73 видов из 57 родов, относимых к 5 классам (Systema Naturae

2000: Overview). Однако, по предположению специалистов, миковирусы обитают в безвредном состоянии у большинства грибов, хотя отдельные штаммы их могут поражаться многими вирусами. Обычно вирусные частицы круглые по форме, 30-45 нм в диаметре, геном их состоит из двухцепочечной РНК, вокруг которой располагается множество субъединиц единственного белка.

Если миковирус вирулентен, то гриб-хозяин реагирует на такой патоген либо торможением спороношения, изменением окраски, либо дегенерацией мицелия и органов плодоношения. Недавно открытый нами миковирус у *Fusarium javanicum* var. *radicicola* сравнительно эффективно проникает в клетки микромицета-хозяина с последующим лизисом гриба. Этот вирус представляет собой икосаэдрическую структуру с двунитевой РНК – возможным индуктором интерферона в организме человека.

Заманчивые потенциалы бактериофагов и миковирусов для научно-практических работников могут быть использованы, прежде всего, в медицине и фармации как фактические патогенны (вирусы), лекарственные средства против патогенных бактерий и грибов (бактериофаги и миковирусы).



ПЕРВИЧНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕРМАТОМИКОЗАМИ В Г. СУРГУТЕ В 2012 Г.

Ефанова Е.Н., Сердюкова Н.Ф., Улитина И.В., Иванникова Е.Н.
БУ ХМАО-Югры «СККВД», г. Сургут, Россия

PRIMARY MORBIDITY WITH DERMATOMYCOSES IN SURGUT IN 2012

Efanova E.N., Serdukova N.F., Ulitina I.V., Ivannikova E.N.
BU KMAO-Ugra «Skin-Venerial Dispensary», Surgut, Russia

Цель – изучение заболеваемости дерматомикозами среди населения г. Сургута и Сургутского района.

Материалы и методы. Исследование проводили на базе КВД г. Сургута в микологическом кабинете поликлинического отделения в 2012 году. Методы диагностики дерматомикозов: микроскопический и культуральный. Расчет статистических показателей на 100 тысяч населения (численность населения г. Сургута и Сургутского района на 01.01.2013 г. – 443019 человек).

Результаты. Заболеваемость микроспорией составила 46,9 на 100 тысяч населения с темпом роста, в сравнении с 2011 г., – 40,0%. Уровень заболеваемости микроспорией выше, чем в ХМАО-Югре (22,0), и соответствует данным в РФ (40,8).

Заболеваемость трихофитией составила 0,7 на 100 тысяч населения с темпом снижения за 2 года – 73,0%. Уровень заболеваемости трихофитией соответствует данным по ХМАО-Югре (0,4) и ниже, чем в РФ (1,8).

Заболеваемость микозами стоп и кистей (включая онихомикозы) снизилась на 63,3% и составила 19,6 на 100 тысяч населения. Уровень заболеваемости микозами стоп и кистей ниже, чем в ХМАО-Югре (151,2) и в РФ (155,5), что может быть связано с обращением пациентов за медицинской помощью в частные медицинские организации, не регистрирующие заболеваемость.

Выводы. Несмотря на снижение заболеваемости, дерматомикозы остаются распространённым заболеванием среди населения г. Сургута и Сургутского района. Оправдано выделение в структуре КВУ отдельного микологического кабинета и усиление работы с населением по гигиеническому обучению профилактике дерматомикозов.

PEKΛAMA

PEKΛAMA



СТРУКТУРА ХРОНИЧЕСКИХ ГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОК КЛИНИКО- ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ МИКОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ НИИ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ ИМ. П.Н. КАШКИНА

Жорж О.Н., Долго-Сабурова Ю.В., Мирсабалаева А.К.

НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО
Росздрава, Санкт-Петербург, Россия

STRUCTURE OF CHRONIC GENITAL INFECTIONS AT PATIENTS OF CLINICAL – DIAGNOSTIC DEPARTMENT OF MYCOLOGICAL CLINIC OF KASHKIN RESEARCH INSTITUTE OF MEDICAL MYCOLOGY

Zhorzh O.N., Dolgo-Saburova U.V., Mirsabalaeva A.K.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology of NWSMU named after I.I.
Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Хронические генитальные инфекции у женщин занимают ведущее место в структуре гинекологической и материнской заболеваемости и составляют до 65% от общей обращаемости в медицинские учреждения. Наиболее частыми инфекциями являются бактериальный вагиноз, кандидоз, трихомоноз, хламидиоз и другие.

Цель – изучить структуру генитальных инфекций у пациенток клинико-диагностического отделения микологической клиники.

Материалы и методы. В клинико-диагностическом отделении НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина в период с января 2011 г. по март 2013 г. было проведено ретроспективное клиническое исследование. Обследовано 1852 пациентки в возрасте от 17 до 78 лет (медиана – 34,3 года). При анализе анамнестических данных установлено, что воспалительный процесс на слизистых оболочках вульвы, влагалища, эктоцервикса протекал в виде хронического, с высокой частотой рецидивов. Длительность заболевания – от 6 месяцев до 11 лет (медиана – 20 месяцев). Наиболее частая клиническая форма – вульвовагинит (80%), цервицит составил 19%, признаки хронического уретрита наблюдали у 25% женщин. Жалобы и клинические проявления у большинства больных не были специфичными. Использовали диагностические методы для выявления *Candida* spp., анаэробных микроорганизмов и возбудителей инфекций, передаваемых половым путем: микроскопию окрашенных по Граму мазков из пораженных слизистых оболочек вульвы, влагалища, эктоцервикса, микробиологические и микологические исследования, молекулярно-биологические методы (полимеразную цепную реакцию).

Результаты. Генитальную инфекцию выявили у 1259 (68%) пациенток. Анаэробные микроорганизмы обнаружили у 478 (38%) обследованных женщин, что служило основой для диагностирования бактериального вагиноза (БВ). *Candida*-инфекция была подтверждена у 440 (35%) пациенток. Основным возбудителем рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (РВВК) была *S. albicans* (93%), среди не-*albicans* видов *Candida* чаще определяли *S. glabrata*, *S. krusei*, *S. tropicalis*. Вирус папилломы человека (ВПЧ) отмечали у 440 (35%) женщин. У пациенток с ВПЧ высокоонкогенные типы установили в 52% случаев, в связи с чем был

выполнен цервикальный скрининг рака шейки матки. Трихомоноз диагностировали у 188 (15%) женщин, хламидиоз – у 125 (10%), мико-, уреоплазмоз – у 201 (16%), вирус простого герпеса обнаружили у 50 (4%). Значительную группу составляли женщины (541 – 43%), у которых наблюдали сочетание *Candida* spp. с другими двумя-тремя возбудителями (*Candida*-бактериальный, *Candida*-протозойный вульвовагиниты, РВВК + ВПЧ и другие).

Выводы. В результате проведенного ретроспективного обследования генитальная инфекция была выявлена у 68% пациенток. Наиболее частые хронические генитальные инфекции – бактериальный вагиноз (38%) и рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз (35%), а у 43% обследованных женщин диагностировали сочетанные формы генитальной инфекции. На основании полученных результатов оптимизировали лечебную тактику.



СРАВНЕНИЕ СПОНТАННОЙ И ИНДУЦИРОВАННОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ ПОПУЛЯЦИЙ *FUSARIUM JAVANICUM* VAR. *RADICICOLA* ПРИ МНОГОСТУПЕНЧАТОЙ СЕЛЕКЦИИ ШТАММОВ – МИКОАЛЛЕРГОПРОДУЦЕНТОВ

Журавлева Н.П., Елинов Н.П., Васильева Н.В., Фролова Е.В., Соловьева Г.И.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

COMPARISON OF SPONTANEOUS AND INDUCED VARIABILITY OF POPULATIONS OF *FUSARIUM* *JAVANICUM* VAR. *RADICICOLA* IN MULTISTEP SELECTION OF STRAINS – PRODUCENT OF MYCOALLERGENS

Zhuravleva N.P., Yelinov N.P., Vasilyeva N.V., Frolova E.V., Solovjova G.I.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-Western State
Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Ныне отмечен рост микотических инфекций, вызываемых некоторыми микромицетами. Ранее *Fusarium* spp. считали контаминантами у иммунокомпрометированных больных. Сегодня клинически подтверждена роль этих микромицетов как патогенов при таких заболеваниях, как онихомикозы, кератиты, случаи диссеминированной фунгемии, инвазивного фузариоза у гематологических больных, носовых полипозах. В связи с этим возникает актуальная проблема результативной диагностики, включая иммунологическую.

С учетом собственного опыта работы с *Fusarium javanicum* var. *radicicola* (*Fusarium j.v.r.*) – патогеном онихомикоза у человека, было целесообразным изучить диапазон изменчивости данного варианта.

Задача исследования – изучить спонтанную и индуцированную изменчивость популяций исходного и селекционированного штаммов *Fusarium j.v.r.* при многоступенчатой селекции по макроморфологическим маркерам и интенсивности прорастания конидий (спор) с прицелом на отбор перспективных штаммов для научно-практического использования.

Цель – сравнить изменчивость клонов в популяциях штаммов, получаемых в результате индуцированной и естественной селекции, и отобрать из популяции наиболее перспективные штаммы.

Материалы и методы. Объекты исследования – 4 штамма. Их генеалогия: исходный ВКПП-69, выделенный с пораженной грибом кисти пациента; селекционированные: 69/9 – при изучении спонтанной изменчивости популяции штамма 69; СШ-69/9/6 – при спонтанной изменчивости популяции штамма 69/9; 69/9/6/34 – после индуцированной изменчивости штамма 69/9/6 в результате воздействия дифференциальной термообработки (ДТО).

Применив методы прикладной генетики и селекции, изучали клоны из моноспорового посева выше представленных популяций по маркерам МК и ПС по 4 ступеням селекции как спонтанной, так и индуцированной (ДТО). Изменчивость клонов по маркеру МК исследовали на агаризованной среде Сабуро с 4% глюкозы после выращивания при 28 °С в течение 7 суток. Оценивали, в среднем, по 500 колоний каждого штамма.

Естественную изменчивость активности ПС изучали после выращивания клонов в жидкой среде Сабуро с 4% глюкозы и добавлением органического азота после встряхивания пробирок с грибом на шуттель-аппарате в течение 10 час. 30 мин. при 27 °С. Из популяции каждого штамма оценивали, в среднем, по 100 клонов. Количество ПС подсчитывали в процентах к общему числу спор в 10 полях зрения микроскопа МБИ-15. С целью отбора активных клонов по ПС провели статистическую обработку результатов по методу сумм. СШ проверяли на стабильность маркерных свойств в ряде генераций.

Результаты. На I ступени селекции исходный штамм был представлен двумя морфологическими типами колоний и составлял 55,8%, а II тип – 44,2%. Однако изменения носили фенотипический характер, так как в последующих генерациях II тип ревертировал в I тип.

На всех ступенях селекции микромицета исследовали изменчивость клонов в популяциях исходного и селекционированных штаммов по маркеру ПК; с возрастанием ступеней селекции увеличились все критерии изменчивости; размах изменчивости – на 20% (от 0 до 100) в сравнении с контролем (исходный штамм) (от 0 до 80%). Средняя арифметическая активность ПК у селекционированного штамма возросла на 46%, что составило 72%, по сравнению с исходным штаммом – 26%. Коэффициент изменчивости, соответственно, уменьшился на 49,5%, модалный класс селекционированных штаммов после индуцированной селекции сдвинулся на 80% в сторону высокоактивных вариантов, значительно возросла частота «плюс» – вариантов, выходящих за пределы $\bar{x} \pm 2\sigma$ (средний арифметический ± 2 квадратичных отклонения от средней арифметической) контрольного ряда, в 2 раза, что составило 14%. Частота «минус» – вариантов – 0%. На IV ступени селекции был взят вирусоустойчивый штамм (ВУСШ), полученный после индуцированной селекции, что расширило потенциальные возможности популяции при отборе клонов с маркером активности ПК. В результате из популяции вирусоустойчивых штаммов было отобрано значительное количество активных штаммов – 11 вариантов от 85-90%. Штаммы стабильны по учитываемым маркерам в ряде генераций.

Выводы. В результате многоступенчатой селекции изучены спонтанная и индуцированная изменчивость популяций исходного и селекционированных штаммов. Показано, что у штаммов, полученных после индуцированной селекции ДТО, расширился диапазон изменчивости всех критериев, что создало возможность отобрать большое количество типичных по избранным маркерам штаммов. Выделено 11 штаммов с активностью прорастания спор 85-90%, превышающую среднюю арифметическую в контроле на 61,5%.

Селекционированные штаммы специфичны, стабильны,

активны, рентабельны, что является необходимым условием в наработке микоаллергодиагностических тест-систем. Штаммы депонированы в банке культур микромицетов – продуцентов аллергенов и хранятся в коллекции грибов НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина.



ВЛИЯНИЕ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ НА КОНТАКТНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК С *CANDIDA ALBICANS* В ЭКСПЕРИМЕНТАХ IN VITRO

Заславская М.И., Лукова О.А., Махрова Т.В.

Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

INFLUENCE OF FEMALE SEXUAL HORMONES ON THE CONTACT INTERACTIONS OF MUCOSAL EPITHELIAL CELLS WITH *CANDIDA ALBICANS* IN VITRO

Zaslavskaja M.I., Lukova O.A., Makhrova T.V.

Nizhny Novgorod Medical State Academy, Nizhny Novgorod, Russia

Возникновение и склонность к рецидивирующему течению вагинального кандидоза зависит от множества факторов, в том числе – от изменения иммунологического и физиологического статуса организма. Мы предположили, что женские половые гормоны могут вносить вклад в изменение чувствительности слизистых оболочек в отношении *Candida*.

Материалы и методы. Изучали влияние женских гормонов, регулирующих менструальный цикл, – эстрадиола, прогестерона, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) на адгезивные взаимодействия эпителиоцитов слизистых оболочек вагинальной полости с *C. albicans* in vitro. В работе использовали тест-культуру *C. albicans* штамм 601 из коллекции кафедры микробиологии и иммунологии НижГМА. Клетки вагинального эпителия получали от здоровых женщин 25-36 лет, трижды отмывали (40 г, 5 мин.) забуференным физиологическим раствором (ЗФР) и готовили взвесь с концентрацией 10^6 кл/мл. В эксперименте эпителиоциты предварительно инкубировали с гормоном (30 мин., 37 °С): эстрадиол 15 нг/мл («Sigma»), прогестерон 50 нмоль/л («Sigma») и с ФСГ 50 мМЕ/мл («Sigma»). Затем суспензию *C. albicans* (10^7 кл/мл) инкубировали (30 мин., 37 °С) с эпителиоцитами в равных объемах (0,5 мл) в ЗФР. Эпителиоциты отмывали от несвязавшихся *Candida*, из осадка клеток готовили мазки. Подсчитывали количество *Candida*, закрепившихся на одном эпителиоците, после просмотра 100 клеток (канд/эпит). В контроле использовали интактные эпителиоциты.

Результаты. Инкубация эпителиальных клеток с эстрадиолом приводила к подавлению адгезии *Candida* на эпителиоцитах в $1,3 \pm 0,2$ раз ($p < 0,05$), а ФСГ существенно не влиял на их адгезию ($p > 0,05$). В то же время, обработка эпителиоцитов прогестероном повышала адгезию *C. albicans* на буккальных клетках в $1,3 \pm 0,1$ раз соответственно, по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Выводы. Гормоны менструального цикла влияют на чувствительность эпителиоцитов к *Candida*. Можно предположить, что постоянный высокий уровень прогестерона, характерный для беременности, способен обеспечить повышенную контаминацию слизистых оболочках *Candida*.



ВЫЯВЛЕНИЕ АНТИГЕНА ВИРУСОВ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА 1,2 ТИПОВ, ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА И ЭПШТЕЙНА-БАРР У ПАЦИЕНТОВ С КРУПНО- И МЕЛКОБЛЯЩЕЧНЫМ ПАРАПСОРИАЗОМ

Заславский Д.В., Сыдигов А.А., Зайцев В.С., Насыров Р.А., Татарская О.Б., Федорченко А.В.

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский Университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

ANTIGEN DETECTION OF HERPES SIMPLEX VIRUS TYPES 1,2, HUMAN PAPILLOMAVIRUS AND EPSTEIN-BARR VIRUS IN PATIENTS WITH LARGE AND SMALL PLAGUE PARAPSORIASIS

Zaslavsky D.V., Sidikov A.A., Zaitcev V.S., Nasirov R.A., Tatarskaya O.B., Fedorchenko A.V.

St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, St. Peterburg, Russia

В настоящее время в основе возникновения крупно – и мелкобляшечного парапсориаза (КБП, МБП), также как и кожных Т-клеточных лимфом (КТКА), лежит нарушение системы лимфоидной ткани, ассоциированной с кожей (SALT – Skin Associated Lymphoid Tissue). Ряд авторов при изучении КТКА пытались установить этиологические факторы их возникновения, в частности вирусов, тропных к эпидермису. Вирусы Эпштейна-Барр (ВЭБ) были обнаружены в клетках Лангерганса в Т-клеточных лимфомах, в частности, при грибовидном микозе (ГМ) и синдроме Сезари. В то же время, ряду авторов не удалось выявить вирусы герпеса 6 и 8 типа у больных с КБП и МБП. Наиболее частыми вирусами тропными к эпидермису являются вирусы простого герпеса 1,2 типа (ВПГ) и вирусы папилломы человека (ВПЧ). Актуальным является изучение роли данных вирусов в генезе парапсориазов.

Цель исследования – выявить антиген ВЭБ, ВПГ 1,2 типа, а также ВПЧ в коже при парапсориазах и рассмотреть вероятную роль вируса в патогенезе этих заболеваний.

Материал и методы. Выполнена биопсия кожи из пораженных участков у пациентов с КБП, МБП и различными подтипами ГМ. Эти пациенты были разделены на три группы в зависимости от клинических проявлений. Первую группу составили 15 пациентов с МБП, вторую – 5 пациентов с КБП и последнюю – 6 пациентов с различными формами ГМ. Провели иммуногистохимическое исследование на парафиновых срезах с использованием различных антител для выявления антигенов ВЭБ, ВПГ 1,2 типа, а также ВПЧ.

Результаты. Наблюдала резко выраженную экспрессию антигена ВЭБ на поверхности клеток базального слоя эпидермиса, гистиоцитах и эндотелиальных клетках сосудов сосочкового слоя дермы в группе больных с ГМ. В первой и второй группах отмечали также резко выраженную экспрессию этих антигенов лишь в клетках базального слоя эпидермиса. Положительную реакцию антигена ВПГ 1,2 типа выявили у трех пациентов первой группы, а также у одного – второй группы. Экспрессию данного антигена расценивали как слабоположительную и отмечали среди клеток базального слоя эпидермиса. Реакция с антигенами ВПЧ была положительной лишь в третьей группе и имела место среди клеток базального, шиповатого слоя эпидер-

миса.

Заключение. Выявили резко выраженную экспрессию антигена ВЭБ во всех трех группах. Мы предполагаем, что антиген ВЭБ участвует в хронической антигенной стимуляции, который, вероятно, приводит к нарушению системы лимфоидной ткани, ассоциированной с кожей, что можно рассматривать как важный этиопатогенетический фактор в развитии МБП, КБП и ГМ. Для получения достоверных результатов необходимо дальнейшее исследование с большой выборкой больных.



ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ СТОЙКОСТИ ПОЛИУРЕТАНОВ ЛИНЕЙНОГО И ТРЁХМЕРНОГО СТРОЕНИЯ

Зачиняева А.В., Зачиняев Я.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

INVESTIGATION OF BIOLOGICAL STABILITY OF THE LINEAR AND THREE-DIMENSIONAL STRUCTURE POLYURETHANE

Zachinyaeva A.V., Zachinyaev Ya.V.

S.M. Kirov Military Medical Academy; A.I. Herzen Russian State Pedagogical University, St. Petersburg, Russia

За последнее десятилетие спрос на изделия из полиуретана возрос более чем на порядок. Полиуретаном покрывают детали огромного количества промышленных механизмов в целях продления их сроков службы, из него изготавливают уплотнительные манжеты, втулки и другие комплектующие самолётов. В этой связи исследование процессов биостойкости полиуретанов приобретает особую актуальность.

Материалы и методы. В работе были испытаны на биостойкость различные образцы простых полиуретанов трёхмерного и линейного строения. Оценка изменений структуры образцов полиуретана под воздействием почвенной микробиоты (24 месяца) проводили по изменению их поверхности методом сканирующей микроскопии, оценку процесса разложения – с помощью ИК-спектроскопии. Для определения структуры продуктов разрушения полиуретана применяли метод хроматомаасс-спектрометрии на приборе «Shimadzu GCMS QP-2010S».

Почвенная микробиота была представлена микроскопическими грибами: *Trichoderma harsianum*, *Verticillium terrestre*, *V. nigrescens*, бактериями р. *Bacillus*.

Результаты. При ИК-спектроскопии выявили, что полной биодеградации полимера не происходит. Отмечали частичную биодеградацию полиуретанового образца трёхмерного строения, о чём свидетельствовало исчезновение плеча – NH – своб. в области 3450 см^{-1} , а также полос поглощения в ИК – спектрах в области 1665 см^{-1} ($\nu_{\text{C=O сопряж.}}$), 1122 см^{-1} ($\nu_{\text{C-O-C}}$ в простых эфирах), 885 см^{-1} ($\nu_{\text{C-C}}$) и одной из полос валентных колебаний C=C ароматич. в области 1660 см^{-1} . Дегградация этого образца полиуретана обусловлена гидролизом простой эфирной связи: $\sim R_1-O - R_2 \sim + \text{HOH} \rightarrow \sim R_1-OH + \sim R_2-OH$.

При электронной микроскопии обнаружили, что если исходные образцы полиуретана имели ровную поверхность с небольшими наслоениями, то после воздействия почвенной микробиоты возникало усиление пористости образцов полиуретана, эрозия стенок пор; поры покрыва-

лись биоплёнкой, представляющей собой слои микробных клеток, толщиной несколько сотен микрометров, покрытых общим гликокаликсом. Повреждение образцов полимера было также связано с разрастанием колоний грибов на поверхности изделий, проникновением мицелия в толщу материала.

При анализе химической структуры продуктов биодеструкции образцов полиуретана выявили, что их биодеструкция происходит за счёт разрыва основной цепи по функциональным группам (С-Н связей). Структура продуктов биодеструкции не изменялась в течение 24 месяцев наблюдения.



ВИДОВОЙ СОСТАВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ МИКОЗОВ НОГТЕЙ И КОЖИ У ЖИТЕЛЕЙ КРАСНОЯРСКА

Зорин А.Н., Бекетова Е.Г.

Красноярский краевой кожно-венерологический диспансер №1, Россия

SPECIES COMPOSITION OF KRASNOYARSK INHABITANTS WITH NAIL AND SKIN MYCOSES

Zorin A.N., Beketova E.G.

Krasnoyarsk regional dermatovenerological clinic №1, Russia

Цель исследования – определение видового состава возбудителей микозов.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 185 больных, обратившихся первично на амбулаторный прием в микологический кабинет с жалобами на изменение цвета ногтевых пластин и высыпания на коже туловища.

Результаты. Диагноз микоза был подтвержден у 126 пациентов (68%), у 59 (32%) – диагностировали ониходистрофию. Результаты микроскопии на грибковые заболевания были отрицательными в 37 % случаев, посевов – в 15 %.

Из 126 больных микозами поражения ногтевых пластин отмечали у 118, кожных покровов – у 8. Положительные результаты на грибковые заболевания при микроскопии – 60%, посевов – 84%.

Спектр видового состава, выявленного при посевах, достаточно широк. Дерматомицеты обнаружили в 29% случаев: *Trichophyton rubrum*, *T. verrucosum*, *T. mentagrophytes* (var. *interdigitale*, var. *nogularis*), *T. schoenleinii*, *T. tonsurans*, *Microsporum canis*, из них *T. rubrum* высевали в 64%. Плесневые микозы составили 46%: *Aspergillus niger*, *A. fumigatus*, при этом в 98% высевали *A. niger*. Дрожжевые микозы наблюдали в 19%: *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*; в 55% при посевах – *C. albicans*. Другие микозы отмечали в 6% случаев – гиалогифомикозы (*Fusarium*), опако(фео)гифомикозы (*Alternaria alternata*, *Alternaria dianthicola*), а также *Fonsecaea pedrosoi*. Сочетанную микст-инфекцию регистрировали в 39% случаев (2 – 63%, 3 – 32%, 4 – 5%).

У 59 больных ониходистрофиями результаты микроскопии на дерматомицеты были отрицательными, у 27% обнаружили *Malassezia* spp. В 79% при посеве дали рост: *Mucor* spp., *Penicillium* spp., *C. kefyi*, *Alternaria* spp., *Rhizomucor* spp., *Acremonium* spp., *Fusarium* spp. – эти результаты рассматривали в качестве симбиотического контаминанта.

Выводы. С помощью специализированных микологических приемов возможно своевременно диагностировать как микотические поражения, так и выявлять ониходистрофии, которые, в свою очередь, являются резервуаром будущих микотических поражений. Соотношение выяв-

ленных дерматомицетов, плесени и дрожжей в патологических материалах не является незыблемыми, и они вариabельны в каждом регионе. При определении видового состава грибковых заболеваний врач может грамотно и квалифицированно назначать соответствующее лечение и делать прогнозы его эффективности.



ВЛИЯНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕТАБОЛИТОВ НА УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ В УСЛОВИЯХ IN VITRO

Иванова Е.В.^{1,2}, Перунова Н.Б.^{1,2}, Чайникова И.Н.²

¹ Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН;

² ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия, Оренбург, Россия

INFLUENCE OF BACTERIAL METABOLITES ON CYTOKINES IN VITRO

Ivanova E.V.^{1,2}, Perunova N.B.^{1,2}, Chainikova I.N.¹

¹ Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch;

² GOU VPO Orenburg State Medical Academy, Orenburg, Russia

При рассмотрении инфекции как результата взаимоотношений «паразит – хозяин» очевидно, что инфекционный процесс – это модельная система ассоциативного симбиоза, где организм хозяина и его микробиота образуют взаиморегулируемую систему (Бухарин О.В., 2007), контролирующуюся посредством цитокиновой сети и определяющей направленность иммунного ответа по клеточному или гуморальному типу (Черешнев, В.А., 2001).

Цель – изучить распространенность и выраженность антицитокиновой активности (АЦА) в отношении про – и противовоспалительных цитокинов у патогенных и условно-патогенных бактерий.

Материалы и методы. Определяли АЦА у 106 штаммов микроорганизмов, включая представителей кишечной микробиоты и штаммы патогенных бактерий (сальмонеллы и гонококки). Изучение способности супернатантов культур микроорганизмов вызывать изменение концентрации про – (ИФН-γ, ФНО-α, ИЛ-6) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10) проводили путём соинкубирования экзометаболитов бактерий с рекомбинантными цитокинами.

Результаты. АЦА в отношении про – и противовоспалительных цитокинов была выявлена у 50-75% исследуемых бактерий. Снижение концентрации цитокинов в среде отмечали при соинкубировании их с супернатантами (в 60% случаев) исследуемых бактерий. Экспрессия антицитокиновой активности варьировала в зависимости от вида исследуемых микроорганизмов и была максимально выражена в отношении ФНО-α (*Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp., *N. gonorrhoeae*), ИФН-γ (*N. gonorrhoeae* и *S. enterica*) и ИЛ-10 (*Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp.).

Заключение. Установлено достаточно широкое распространение АЦА среди патогенных и условно-патогенных бактерий, обуславливая адаптацию микросимбионтов в организме хозяина и участвуя в формировании иммунологической толерантности к индигенной бактериобиоте, посредством изменения концентрации цитокинов в микроокружении клеток.



УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЧЕТЫРЕХ БОЛЬНЫХ С МИКОЗОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ *ASPERGILLUS SPP.* И *FUSARIUM SPP.*

Иванова Ю.А.

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия

SUCCESSFUL TREATMENT OF FOUR PATIENTS WITH MYCOSIS OF SOFT TISSUE OF LOWER EXTREMITY CAUSED BY *ASPERGILLUS SPP.* AND *FUSARIUM SPP.*

Ivanova Ju.A.

Altay State Medical University, Barnaul, Russia

Цель – описание клинических случаев редких микозов мягких тканей нижних конечностей, обусловленных грибами *Aspergillus* и *Fusarium spp.*

Материалы и методы. В 2011-2013 гг. в стационаре Алтайской краевой клинической больницы наблюдали четыре случая микозов мягких тканей нижних конечностей, обусловленных плесневыми грибами. Микологическое исследование включало два этапа – микроскопию и культуральное исследование.

Результаты. Больные с первичными инвазивными микозами кожи и мягких тканей отличались по возрасту и полу: мужчины (45 и 58 лет) с микозом, вызванным *Fusarium spp.*; женщина и мальчик (38 и 6 лет) с аспергиллезным поражением мягких тканей.

Факторы риска развития микоза: *Aspergillus spp.* (мальчик шести лет) – огнестрельное ранение голени, женщина – травма во время работы на приусадебном участке, прием иммуносупрессоров и кортикостероидов по поводу ревматоидного артрита; *Fusarium spp.* – типичных факторов риска не было, у обоих пациентов – атеросклероз сосудов нижних конечностей.

Локализация патологического процесса во всех четырех случаях была одинаковой – поражение кожи и мягких тканей голени, преимущественно по передней и боковой поверхностям. Более тяжелое течение микоза с формированием большой зоны поражения наблюдали у мужчин с микозом, вызванным *Fusarium spp.*, и ребенка с аспергиллезом. Во всех случаях возникли покрытые черным струпом некротические язвы, степень выраженности, глубины и распространенности которых зависела от первичного раневого дефекта, длительности заболевания, присоединения бактериальной флоры и степени поражения сосудов нижних конечностей. Подобные изменения тканей сочетались с нестойкими грануляциями и гнойными наслоениями, а также сопровождалась запахом «плесени» и гниения при обширных дефектах.

Для лечения применяли системную противогрибковую терапию: амфотерицин В внутривенно – у 2 больных, итраконазол перорально – у 1, итраконазол перорально – у 1; хирургическое лечение: некрэктомия – у 2 больных, ампутация нижней конечности – у 1; наружное – влажно-высыхающие повязки с амфотерицином В, мазь травоген.

У двух пациентов достигнуто выздоровление, у одного – ремиссия, еще у одного пациента состояние стабилизировано, на сегодняшний день продолжает лечение.

Заключение. Своевременная диагностика и комбинированные методы лечения позволили добиться успешных

результатов в терапии пациентов с редкими формами инвазивных микозов мягких тканей.



ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ – ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Игнатовский А.В., Соколовский Е.В.

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

VULVOVAGINAL CANDIDOSIS – PRACTICAL ASPECTS

Ignatovsky A.V., Sokolovsky Ye.V.

St. Petersburg State Medical University, Russia

Кандидозный вульвовагинит (ВВК) является наиболее часто встречающейся инфекцией урогенитального тракта как в России, так и в мировой практике.

Цель исследования – изучение эффективности и переносимости препарата итраконазол (итразол) при лечении больных ВВК.

Материалы и методы. У 21 больной диагностировали рецидивирующую кандидозную инфекцию, у 14 – острую кандидозную инфекцию. Все женщины в предшествующих курсах лечения получали препараты флуконазола. До начала терапии, все пациентки предъявляли жалобы на чувство зуда, жжения и выделения из влагалища.

Препарат итразол назначали *per os* по следующим схемам: 200 мг 2 раза в сутки (однодневная схема) – 10 пациенток с диагнозом острого течения ВВК; 200 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней (трехдневная схема) – 15 пациенток, в том числе 5 – с острым течением инфекционного процесса, и 10 – с рецидивирующим течением кандидоза (группа 2Б). Женщинам последней подгруппы после достижения улучшения в результате лечения был рекомендован прием итразола в дозе 200 мг 1 раз в месяц в 1-й день каждого менструального цикла в течение 6 месяцев, в соответствии с инструкцией к препарату.

Результаты. Лечение закончили 35 женщин. Эффективность препарата (уменьшение чувства зуда, жжения, прекращение выделений из влагалища) пациентки отмечали уже в 1-2 день от начала терапии.

При рецидивирующем течении кандидоза отмечали быстрый, выраженный и стойкий терапевтический эффект – рецидивы отсутствовали в течение последующих 4 недель наблюдения, чего, как указывали пациентки, не было при предшествующих курсах лечения препаратами флуконазола.

При проведении супрессивной терапии в течение последующих 6 мес., ни у одной из пациенток (n=10) не было отмечено клинического рецидива заболевания.

Все женщины хорошо переносили лечение. Побочные явления зарегистрировали у 1 пациентки, они носили легкий характер и не требовали прекращения лечения. Биохимические анализы крови у наблюдавшихся пациенток сохранялись в пределах нормы на протяжении всего курса лечения.

Выводы.

1. Установлено, что применение препарата итраконазол (итразол) высокоэффективно при лечении больных вульвовагинальным кандидозом как при остром течении патологического процесса, так и при рецидивирующем.

2. При рецидивирующем течении вульвовагинального кандидоза применение итраконазола (итразола), с учетом его широкого антимикотического спектра, предпочтительнее лечения другими антимикотиками, так как, вероятно, возможно избежать селекции устойчивых к флуконазолу

штаммов.

3. Супрессивная терапия итраконазолом (итразолом) исключает рецидивы кандидозной инфекции и полностью согласуется с Европейскими рекомендациями по ведению пациентов с ИППП.

4. Итразол хорошо переносится пациентками.



СЛУЧАЙ АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЕГКИХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА: ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

¹Иоакимова К.Г., ¹Борзова Ю.В., ¹Чернопятова Р.М.,
¹Десятник Е.А., ²Климко Н.Н.

Северо-Западный государственный медицинский университет им.

И.И. Мечникова: ¹НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина,

²Кафедра клинической микологии, иммунологии и аллергологии, Санкт-Петербург, Россия

THE CASE OF PULMONARY ASPERGILLOSIS AFTER TUBERCULOSIS: HISTOLOGIC PECULIARITIES

¹Ioakimova K.G., ¹Borzova Y.V., ¹Chernopyatova R.M.,
¹Desiyatik E.A., ²Klimko N.N.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov:

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology, ²Chair of Clinical Mycology, Immunology and Allergology, St. Petersburg, Russia

Аспергиллез разнообразен по своим клиническим проявлениям. В настоящее время выделяют 4 основные формы аспергиллеза: острый инвазивный аспергиллез, аспергиллемму, аллергический бронхолегочный аспергиллез и хронический некротический аспергиллез легких (ХНАЛ). Известно, что ХНАЛ чаще подвержены больные хроническими заболеваниями легких с нарушением их архитектоники (хроническая обструктивная болезнь легких, туберкулез, заболевания соединительной ткани). ХНАЛ характеризуется медленно прогрессирующим процессом с ограниченным количеством гиф гриба в тканях и отсутствием инвазии в сосуды и диссеминации в другие органы. Морфологическая картина ХНАЛ ограничена описанием отдельных случаев.

Цель – изучить морфологические особенности аспергиллезного поражения легких при ХНАЛ у больного после перенесенного туберкулеза.

Материал и методы. Резецированная верхняя доля левого легкого больного Д. (19 лет) с кавернозным туберкулезом в анамнезе, лобэктомия по поводу полостных образований с мягкотканым содержимым. Из мокроты выделена культура *Aspergillus fumigatus*. Кусочки из очагов поражения и окружающей ткани легкого обрабатывали стандартным методом, полученные срезы окрашивали гематоксилином-эозином и по Гомори-Грокотту, а затем исследовали в световом микроскопе Leica DMR.

Результаты. Морфологическая картина в ткани легкого представлена остаточными явлениями перенесенного туберкулеза в виде выраженного диффузного и очагового рубцового фиброза, наличия каверн с фиброзной стенкой и выстилкой метаплазированным эпителием, лимфоидных фолликулов вне зоны микотического поражения; активность туберкулезного процесса I. На этом фоне в просвете части бронхов средних калибров определяли скопления гифов гриба, большей частью септированных, окрашивающихся слабо, но четко, гематоксилином-эозином, в виде рыхлых клубков. Между гифами гриба выявляли в неболь-

шом количестве клетки воспаления, преимущественно – эозинофилы. Наибольшее количество клеток воспаления обнаружили по периферии скоплений гиф гриба в виде пояса, в основном, представленного эозинофилами с отдельными лимфоцитами, плазмочитами, макрофагами и нейтрофилами. Эпителий этих бронхов чаще некротизирован, реже – гифы находили внутриэпителиально, при этом сохранялись контуры расплавленного эпителия. Субэпителиальный слой стенки бронха был представлен неспецифической грануляционной тканью с признаками некроза. В зонах более глубокого распространения некроза за пределы стенки бронха в ткань легкого отмечали выраженную имбибицию некротических масс эритроцитами, по периферии некроза отсутствовал ограничительный вал из клеток иммунной системы. Некроз захватывал также и грубую рубцовую ткань. Тромбоз сосудов средних и мелких калибров, обнаруженный, в основном, в очагах кровоизлияний, характеризовался слабой выраженностью (не более 5% от площади среза) в виде эритроцитарных тромбов. При основной и элективной по Гомори-Грокотту окрасках гифы гриба в некротических массах выявлялись плохо, что, по всей видимости, связано с массивной имбибицией срезов эритроцитами. Инвазия грибов в сосуды была выявлена в единичном сосуде. В старых туберкулезных кавернах наблюдали аналогичную бронхам картину без образования грибных шаров. В окружающих альвеолах отмечали макрофагально-геморрагический экссудат.

Выводы. Изученный нами случай относится к ХНАЛ. Морфологической особенностью некроза ткани являлось то, что он происходил по типу лизиса. Некроз был обусловлен непосредственно литическими свойствами гриба и не имел сосудистого генеза, связанного с тромбозом сосудов и, как следствие, инфарктами легкого. Тромбоз сосудов был минимальным и имел вторичный характер. Также наблюдали некоторые особенности воспалительного инфильтрата по периферии скоплений гриба, который преимущественно состоял из эозинофилов и малого количества макрофагов, лимфоцитов, плазмочитов и единичных нейтрофилов. По периферии некроза отсутствовал ограничительный «вал» из клеток иммунной системы, что, возможно, связано со сниженным иммунным статусом пациента. Обилие эозинофилов может свидетельствовать о наличии выраженного аллергического компонента в иммунном ответе.



ВОЗДЕЙСТВИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ПЛАЗМЫ ИСКРОВОГО РАЗРЯДА НА АКТИВНОСТЬ ЭКЗООКСИДОРЕДУКТАЗ ПЛЕСНЕВЫХ ГРИБОВ-ДЕСТРУКТОРОВ

Ичеткина А.А., Трофимова С.В., Крызев Д.В., Иванова И.П.,
Смирнов В.Ф.

ГОУ ВПО «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия

IMPACT OF THE ULTRA-VIOLET RADIATION AND SPARK DISCHARGE PLASMA ON ACTIVITY OF OXIDOREDUCTASE OF MOLD FUNGI

Ichetkina A.A., Trofimova S.V., Kryazhev D.V., Ivanova I.P.,
Smirnov V.F.

Nizhny Novgorod State University N.I. Lobachevsky, Nizhny Novgorod, Russia

Цель исследования – изучение действия искрового раз-

ряда на активность экзоферментов мицелия, развивающегося из облученных пропагул микромицетов *Aspergillus niger* ВКМ F-1119, *Alternaria alternata* ВКМ F-1120.

Материалы и методы. Источником ультрафиолетового излучения (УФ) служил облучатель ОУФК-01 «Солнышко». Доза УФ составляла 60,0 мДж/см². Формирование импульсного искрового разряда, генерирующего некогерентное импульсное излучение (НКИИ), осуществляли с помощью экспериментального устройства, разработанного в ФГУП РФЯЦ Всероссийском НИИ экспериментальной физики (г. Саров). Доза НКИИ в нашем эксперименте составляла 160 мДж/см², доля УФ спектра ~32 мДж/см². Определение активности внеклеточной каталазы проводили по методу Patterson B.D., et al., активности внеклеточной пероксидазы – по методу Aurand L.W., Roberts W.M., Cardwell J.T., содержание исследуемого белка в культуральной жидкости – методом Лоури-Фолина.

Результаты. При анализе полученных биохимических данных выявили, что НКИИ в дозе 160 мДж/см² оказывает существенное ингибирующее действие на активность каталазы *A. niger* уже на 3 сутки; УФ в дозе 60 мДж/см² оказывает существенное ингибирующее действие на активность экзопероксидазы и экзокаталазы *A. alternata* и *A. niger* только на 10 сутки. Поскольку нет общности в воздействии НКИИ и ультрафиолетового излучения на экзооксидоредуктазы отобранных нами тест-культур микромицетов, можно предположить наличие различных механизмов действия данных видов излучения на микромицеты.

Выводы. НКИИ по своему фунгицидному действию на микромицеты-деструкторы не только не уступает УФ, но и превосходит его. Применение данного вида излучения в противогрибковой дезинфекции представляется весьма перспективным.



ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЕ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ГРИБОВ НА СТАТУЯХ ЛЕТНЕГО САДА (САНКТ-ПЕТЕРБУРГ)

Казанова А.В., Кирцидели И.Ю., Лазарев П.А., Пашковская Т.В.

Государственный Русский музей, Ботанический институт им. В. Л. Комарова РАН, Санкт-Петербург, Россия

PECULIARITIES OF MICROFUNGI DEVELOPMENT ON STATUES OF THE SUMMER GARDEN (ST. PETERSBURG)

Kazanova A.V., Kirtsideli I. Yu., Lazarev P.A., Pashkovskaya T.V.

The Russian Museum, Komarov Botanical Institute RAS, St. Petersburg, Russia

В период реконструкции Летнего сада (2009-2011 г.г.) все статуи, бюсты и др. были заменены на точные копии из искусственного мрамора, состоящего из мраморной крошки и полиэфирной смолы, поскольку скульптурная коллекция Летнего сада экспонировалась три столетия под открытым небом и значительно пострадала, в том числе – и под воздействием микроскопических грибов, развивающихся на мраморе. Сравнительно недавно разрозненные исследования грибов, обитающих на камне, получили объединяющее название – геомикология (Власов, 2008).

Цель работы – изучение динамики развития комплексов микроскопических грибов на различных каменных материалах на территории Летнего сада.

Результаты. Всего на поверхности статуй и постаментов было выявлено 33 вида из 17 родов. Видовой состав различался между всеми каменными субстратами. Коэффициент сходства Сьеренсена колебался от 0,37 до 0,51.

Наибольшее сходство отмечали между искусственным и натуральным мрамором, а наименьшее – между искусственным мрамором и гранитом. Таким образом, наибольшее видовое разнообразие было зафиксировано на натуральном мраморе (22 вида), а наименьшее – на граните (10 видов). Искусственный мрамор занимал промежуточное положение (17 видов). Более 50% выделенных видов имели темно-пигментированный мицелий или споры.

Выявили изменение видового разнообразия (числа видов) в течение летнего сезона. В конце мая видовой состав микроскопических грибов на поверхности статуй включал 10 видов, в июле – 13 видов, в конце сентября на поверхности мрамора выделяли уже 17 видов. Таким образом, в течение летнего периода в комплексах микромицетов, развивающихся на поверхности искусственного мрамора, число видов увеличилось более чем в полтора раза. При этом не происходило смены видов доминантного комплекса. Так, частота встречаемости микромицетов доминантного вида *Aureobasidium pullulans* изначально была очень высока – 70%, затем, в летний и осенний период, достигала 80%. Частота встречаемости микромицетов *Cladosporium herbarum* последовательно возрастала от 50% в весенний период, до 70% – в начале осени.



ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ L-ЛИЗИН- α -ОКСИДАЗЫ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ПЕСТИЦИДОВ В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БАКТЕРИАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Каримова Е.В.¹, Шнейдер Ю.А.², Смирнова И.П.¹

¹ Российский университет дружбы народов, г. Москва; ² ФГБУ «Всероссийский центр карантина растений», пос. Быково, Россия

STUDYING OF THE EFFECTIVENESS OF L-LYSINE- α -OXIDASE AND BIOLOGICAL PESTICIDES AGAINST BACTERIAL SICKNESSES

Karimova E.V.¹, Shneyder Yu.A.², Smirnova I.P.¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow; ² FGBU «All-Russian Plant Quarantine Centre», Bykovo, Russia

L-лизин- α -оксидаза (ЛО) – фермент, образующийся в процессе метаболизма гриба *Trichoderma harzianum* Rifai F-180. Ранее было доказано, что ЛО обладает антилейкозной, противоопухолевой и антивирусной активностями (Хадаев С.Х. и др., 1989).

Цель – провести изучение и сравнить ингибирующее действие концентрата культуральной жидкости продуцента (КП) ЛО и биологических пестицидов (Фитолавин (ВРК), Фитоплазмин (ВРК), Стрекар (П)) в отношении следующих фитопатогенных бактерий: *Erwinia amylovora*, *Ralstonia solanacearum*, *Acidovorax citrulli*.

Материалы и методы. Биологическую эффективность препаратов и ЛО определяли по степени подавления роста чистой культуры возбудителей бактериозов на питательной среде. Чистые культуры бактерий были получены из коллекции лаборатории бактериологии ФГБУ «ВНИИКР» и лаборатории University of Georgia (США), КП ЛО предоставлен кафедрой биохимии РУДН, биологические пестициды – «Фармбиомед ООО» (Россия).

Для постановки опытов по сравнительному действию препаратов и КП ЛО на фитопатогенные бактериальные культуры использовали метод диффузии в агар. Для размещения суспензий испытываемых препаратов готовили лунки в застывшей среде с поверхностно нанесенной куль-

турой. Препараты разводили дистиллированной водой до необходимой концентрации (1:50; 1:100; 1:200). Разведения препаратов вносили в лунки по 130 мкл. В лунки контрольных чашек вносили стерильную дистиллированную воду. Опыты проводили в трехкратной повторности. Чашки Петри с образцами и контрольные чашки помещали в термостат ($t = 26 \pm 2$ °C). Образцы выдерживали в термостате 1-3 суток, отмечая интенсивность роста бактерий на чашках и замеряя зоны угнетения роста.

Результаты. В отношении *E. amylovora* наибольшую биологическую эффективность выявили у препарата Стрекар (П) и КП АО с разведением 1:50 и 1:100. В отношении *R. solanacearum* лучшее ингибирующее действие было отмечено у КП АО с разведением 1:50. В отношении *A. citrulli* наибольшее ингибирующее действие на рост бактерий показали биологический пестицид Фитоплазмин (ВРК) при разведении 1:50 и КП АО в концентрации 1:50 и 1:100.

Выводы. КП гриба *T. harzianum* Rifai F-180 продуцента АО имеет наибольшее ингибирующее действие (при разведении 1:50) в отношении всех трех исследуемых бактерий. По проведенным исследованиям показана перспективность дальнейшего изучения L-лизин- α -оксидазы на биологических объектах.



НЕГАТИВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ЭВОЛЮЦИИ ИЛИ ОШИБКИ ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ *STREPTOCOCCUS MITIS*?

Карпунина Т.И., Богданов Ю.А., Муртазина М.А., Корсакова Е.С.
ГБОУ ВПО ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера, ИЭГМ УрО РАН, Пермь, Россия

NEGATIVE TENDENCIES IN EVOLUTION OR MISTAKES IN PHENOTYPICAL IDENTIFICATION OF *STREPTOCOCCUS MITIS*?

Karpunina T.I., Bogdanov Yu.A., Murtazina M.A., Korsakova E.S.
E.A. Vagner Perm State Medical Academy, IEGM UB RAS, Perm, Russia

Известно, что *S. mitis* входят в состав нормофлоры ротовой полости, встречаются в составе микробиоты влагалища, в относительно редких случаях могут вызывать инфекции челюстно-лицевой области, гнойные менингиты и абсцессы ЦНС, бактериальный эндокардит; описан случай септицемии и гепатита (Стецюк О.У., 2007; Сидорова И.С., Баровикова Е.И., 2007).

Цель исследования – анализ встречаемости *S. mitis* в семенной жидкости инфертильных мужчин.

Материалы и методы. Изучено 18 образцов сперматозоидов мужчин с репродуктивными проблемами. Идентификация изолированных при этом культур основана на регламентированных в клинической практике рутинных тестах, а в ряде случаев – анализе нуклеотидных последовательностей продукта специфической амплификации 16S рРНК (27F/1492R).

Результаты. Из исследуемого материала изолировано 28 грамположительных бактериальных культур, отнесенных, согласно фенотипической идентификации, к 9 видам. В спектре изолятов преобладали стрептококки (64,3%), доля стафилококков составила 32,1%. Зарегистрировано 10 монокультур, 6 двух – и 2 – трехкомпонентные ассоциации. 16 из 18 штаммов стрептококков по характеру гемолиза и соответствующим фенотипическим признакам были отнесены к β -гемолитическим, в том числе, 7 – к *Enterococcus faecalis*, 7 – к стрептококкам группы С и 2 – к *Streptococcus agalactiae*. Оставшиеся две культуры идентифицировали

как *S. mitis*. Однако при молекулярно-генетическом анализе стрептококков из группы С выявили наибольшее сходство этих штаммов с α -гемолитическими стрептококками, а именно – *S. mitis* NCTC 12261^T. Учитывая тот факт, что 6 штаммов из 7 входили в состав ассоциаций с энтерококками и стафилококками, обладающими гемолитической активностью, прослеженное несоответствие может быть обусловлено влиянием на характер гемолиза ассоциантов, разновидностью и/или возрастом использованных эритроцитов. Однако серьезную настороженность вызывает высокая вероятность усиления вирулентности *S. mitis* за счет приобретения ими новой потенциально опасной генетической информации.



СОЦИАЛЬНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕРМАТОМИКОЗОВ ЗА 2009-2012 ГОДЫ

Касаткин Е.В., Лысогорская И.В., Саворовская Е.С.
СПб ГБУЗ «КВД № 8» Санкт-Петербург, Россия

SOCIO-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DERMATOMYCOSES FOR 2009-2012 YEARS

Kasatkin E.V., Lysogorskaya I.V., Savorovskaya E.S.
Skin-Venereal Dispensary №8, St. Petersburg, Russia

С целью изучения социально-эпидемиологической картины дерматомикозов мы провели анализ заболеваемости за период с 2007 по 2012 гг. по Красногвардейскому району Санкт-Петербурга. В последние четыре года заболеваемость дерматомикозами имеет устойчивую тенденцию к снижению: в 2012 г. интенсивный показатель по микроспории снизился на 9% и составил 31,4. Отметим, что в период с 2007 по 2009 гг. эпидемиологическая картина была противоположной – наблюдали рост заболеваемости. Таким образом, пик заболеваемости пришелся на 2009 г. (интенсивный показатель составил 47,8, в 2008 г. – 39,7, в 2007 г. – 36,1).

Результаты. Под наблюдением находились 229 мужчин (27,5%) и 523 женщины (72,5%). Поражение гладкой кожи выявили в 693 случаях (94,1%), волосистой части головы – в 59 (7,8%). Среди больных микроспорией гладкой кожи 24,8% составили мужчины, 75,2% – женщины; среди больных микроспорией волосистой части головы: 64,4% – мужчины, 35,6% – женщины. Среди мужчин микроспорию гладкой кожи отмечали в 82% случаев, волосистой части головы – в 18% случаев, среди женщин – в 99% и 1% соответственно. Среди заболевших микроспорией 53% были дети до 14 лет, 43% – взрослые старше 18 лет, 4% – подростки от 14 до 17 лет. Чаще болеют девочки в возрасте до 14 лет и женщины от 18 лет и старше. Среди детей до 14 лет – 42,5% дошкольников, из них 39% – дети, не посещающие детские дошкольные учреждения.

В структуре заболеваемости трихофитией преобладает трихофития волосистой части головы (72,7%). Мужчины и женщины болеют в равной степени (54,5% и 45,5% соответственно) Основной контингент больных – дети до 14 лет (54,5%); подростки и взрослые болеют реже (27,3% и 18,3% соответственно).

Заключение. Установлена высокая интенсивность эпидемического процесса дерматомикозов среди контингента различных возрастных групп и, особенно, детского, что свидетельствует об актуальности противоэпидемической работы в очагах заболеваний, проводимой силами кожно-

венерологического диспансера, необходимости активного привлечения к обследованию контактных лиц и совершенствования методов терапии.



ЭТИОЛОГИЯ ДЕРМАТОМИКОЗОВ В КРАСНОГВАРДЕЙСКОМ РАЙОНЕ В 2009-2012 ГОДАХ

Касаткин Е.В., Лысогорская И.В., Саворовская Е.С.

СПб ГБУЗ «КВД № 8» Санкт-Петербург, Россия

ETIOLOGY OF DERMATOMYCOSES IN KRASNOGVARDEYSKY DISTRICT OF ST. PETERSBURG IN 2009-2012

Kasatkin E.V., Lysogorskaya I.V., Savorovskaya E.S.

Skin-Venereal Dispensary №8, St. Petersburg, Russia

За 2009-2012 гг. в Красногвардейском районе Санкт-Петербурга выявлено 516 трихомикозов, из них 509 случаев микроспории и 7 – трихофитии. За последние 4 года заболеваемость микроспорией в Красногвардейском районе снижается, оставаясь выше данных по Санкт-Петербургу в целом. Колебания интенсивного показателя заболеваемости микроспорией в 2009-2012 гг. составили 44,7-31,4 (по Санкт-Петербургу – 28,5-26,7).

Материалы и методы. Для подтверждения заболевания использовали микроскопическое исследование материала из очагов поражения (чешуйки, обломки волос), а при положительных результатах микроскопического исследования проводили культуральную диагностику для идентификации гриба-возбудителя.

Результаты. При проведении культуральной диагностики были получены 435 (85,5%) позитивных результатов, обнаружены дерматомицеты родов *Microsporum* и *Trichophyton*. В структуре дерматомицетов рода *Microsporum* лидирующее место занимал *M. canis* – его рост отмечали в 425 случаях (97,7%), значительно реже – *M. gypseum* – 8 (1,8%), *M. ferrugineum* – 2 (0,5%). В 12,2% случаев роста возбудителя микроспории не наблюдали. Во всех 7 случаях заболевания трихофитией при культуральном исследовании был выделен *Trichophyton tonsurans* (100%).

При культуральном исследовании наиболее часто выделяли зоофильный гриб *M. canis*, частота обнаружения которого в посевах составила в 2012 г. 85,3%, а за период с 2009 по 2012 гг., в среднем, 83,3%. Частота обнаружения патогена при микроспории волосистой части головы за последние 4 года снижается. Так, среди случаев заболевания микроспорией волосистой части головы в 2009 г. *M. canis* выявили в 83% случаев, в 2010 г. – в 80%, в 2011 г. – в 67%, в 2012 г. – лишь в 50%. Вторым по частоте этиологическим агентом при заболеваниях волосистой части головы был *M. gypseum*.

Заключение. По нашим наблюдениям, основным этиологическим агентом микроспории является *M. canis*, относящийся к зоофильным грибам. Необходимо рекомендовать в противоэпидемиологической и профилактической работе уделять особое внимание своевременному выявлению больных животных, их изоляции и лечению.



АДГЕЗИВНАЯ АКТИВНОСТЬ CANDIDA SPP., ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПОЛОСТИ РТА БОЛЬНЫХ С АСКАРИДОЗНОЙ ИНВАЗИЕЙ

Касимова С.Б., Ахметова С.Б.

Карагандинский Государственный медицинский университет, г. Караганда, Казахстан

ADHESIVE ACTIVITY OF CANDIDA SPP. FROM ORAL CAVITY OF PATIENTS WITH ASCARIASIS

Kasymova S.B., Akhmetova S.B.

Karagandy State Medical University, Karagandy, Kazakhstan

Цель – оценить микробный пейзаж полости рта больных с аскаридозной инвазией и определить адгезивную активность *Candida* spp. при данной патологии.

Материалы и методы. Определение адгезивной активности *Candida* к щечным эпителиоцитам проводили в соответствии с методикой Маянского и соавт. (2002).

Результаты. При исследовании выявили высокую высеваемость *Candida* spp. у больных аскаридозом. У 48 больных с аскаридозом обнаружили *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *Streptococcus salivarius*, *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus* и *Candida* spp. При этом преобладали *S. epidermidis* и *Candida* spp., что обуславливало дисбиоз полости рта у этой категории больных, по сравнению с контрольной группой.

Из 38 штаммов *Candida* spp., выделенных из полости рта и обладающих резистентностью к антигрибковым препаратам, *C. albicans* составили 78,9%, *C. tropicalis* – 13,2%, *C. krusei* – 7,89%. Установлено, что для большинства штаммов *Candida* spp. характерна высокая степень адгезивности; при этом низкой и нулевой степени активности не наблюдали.

Выводы. *C. albicans*, выделенные от больных с аскаридозной инвазией, обладают большей адгезивностью, чем *C. albicans*, выделенные от лиц из контрольной группы. Впервые установлено, что степень адгезивности *C. albicans* на эпителиоцитах зависит от интенсивности проявления аскаридоза и степени дисбактериоза толстого кишечника при данной патологии.



УСТОЙЧИВОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ КАК ПРОБЛЕМА БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Кафтырева Л.А., Матвеева З.Н.

ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия

ANTIMICROBIAL RESISTANCE AS A PROBLEM OF FOOD SAFETY

Kaftyreva L.A., Matveeva Z.N.

St-Petersburg Pasteur Institute, St-Petersburg, Russia

Устойчивость к антимикробным препаратам (АМП), с позиций безопасности пищевых продуктов, – это растущая проблема здравоохранения, требующая неотложных действий на национальном уровне. Несмотря на значи-

тельные улучшения в системах безопасности продуктов питания, во многих странах продолжают регистрировать инфекционные заболевания, обусловленные микробным контаминированием пищевых продуктов. Устойчивость к АМП микроорганизмов тесно связана с проблемой безопасности продуктов питания, так как из-за широкого применения АМП в животноводстве и птицеводстве устойчивые бактерии могут колонизировать организм человека при попадании с пищей. Глобализация торговли пищевыми продуктами способствует быстрому распространению устойчивых к АМП бактерий. Примерами служат вспышки заболеваний, вызванные сальмонеллами, кампилобактериями, эшерихиями и энтерококками, резистентными к АМП, возникшие при загрязнении продуктов питания животного и растительного происхождения. Нередко пищевые продукты контаминированы возбудителями, резистентными к препаратам выбора для лечения тяжелых инфекций человека. Так, в связи с применением энрофлоксацина у животных появилась соответствующая устойчивость у сальмонелл и кампилобактеров, которые нередко вызывают тяжелые кишечные инфекции у человека. Известно, что резистентные к макролидам кампилобактеры чаще вызывали инвазивные формы инфекции и летальные исходы. Применение пищевой добавки E715, содержащей АМП авопарцин (по структуре и действию во многом похож на ванкомицин), в качестве стимулятора роста у животных в Европе привело к появлению и распространению устойчивых к ванкомицину энтерококков как в нормобиоте этих животных, так и на мясных продуктах. Одновременно отмечали возникновение у людей устойчивых к ванкомицину энтерококков в составе нормобиоты, хотя ванкомицин в стационарах применяли в ограниченных случаях. Это произошло в результате формирования перекрестной резистентности к авопарцину и ванкомицину и передачи устойчивых к ванкомицину энтерококков от животных к человеку через пищевые продукты, произведенные из животных, получавших добавку E715 (авопарцин). В противоположность медицине, где индивидуальное применение АМП является правилом, молодняк сельскохозяйственных животных, например, поросята и бройлерные цыплята, нередко, получают АМП всем поголовьем. Соответственно, у таких животных контакты с АМП происходят гораздо чаще, чем у людей. Практически во всех странах пищевые продукты животного происхождения нередко контаминированы бактериями, в результате чего формируется один из активных путей передачи устойчивых бактерий и генов резистентности от сельскохозяйственных животных к человеку.



ИНТЕГРАЦИЯ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ МЕДИЦИНСКИХ МИКРОБИОЛОГОВ СОВРЕМЕННОГО УРОВНЯ

Киргизова С.Б., Азнабаева Л.М.

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

INTEGRATION OF SCIENCE AND EDUCATION FOR THE TRAINING OF MEDICAL MICROBIOLOGY THE CURRENT LEVEL

Kirgizova S.B., Aznabaeva L.M.

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UrB RAS, Orenburg, Russia

Одной из задач медицины в свете положений «Страте-

гии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 г.» является определение качества и востребованности результатов научных исследований и их спроса для развития медицинской науки и внедрения в практическое здравоохранение, а одним из принципов ее реализации – интеграция исследовательских и образовательных процессов в рамках подготовки медицинских кадров современного уровня.

С целью интеграции высшего образования и академической науки кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии Оренбургской государственной медицинской академии с 2009г. является базовой кафедрой Института клеточного и внутриклеточного симбиоза (ИКВС УрО РАН), реализующей научно-образовательные программы в области медицинской и санитарной микробиологии. Научное учреждение представляет ВУЗу высококвалифицированных специалистов-микробиологов для работы на кафедре в качестве преподавателей: чтения лекций и элективов, курации выпускных квалификационных работ студентов, научного руководства аспирантов. Сотрудники ИКВС УрО РАН, совместно с преподавателями кафедры ОрГМА, подготовили ряд учебных пособий федерального уровня для студентов и слушателей факультета постдипломной подготовки специалистов. Институт проводит серию фундаментальных и прикладных исследований по программе совместных научных работ с сотрудниками кафедры с использованием современного лабораторного оборудования и с привлечением заинтересованных студентов-медиков. Задачи, которые ставят студентам, в рамках научно-исследовательской работы, накладываются в сфере интересов научного руководителя – сотрудника института. В большинстве случаев эти задачи являются частью проблемы, реализуемой в научно-исследовательской группе, где работает руководитель. Полученные совместные новые результаты в фундаментальных медицинских исследованиях и в прикладных научных разработках, таких как медико-биологические технологии диагностики, профилактика и терапия инфекционных заболеваний, используют при корректировке учебного процесса и введения новых образовательных циклов с целью подготовки высококвалифицированных медицинских микробиологов для работы в приоритетных областях современной медицины.



ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПЛАЗМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ДЕЗИНФЕКЦИИ ПРЕДМЕТОВ ПОВСЕДНЕВНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Киреев Г.В., Ракицкий Ю.А., Чугунов В.А., Кобзев Е.Н.

ФБУН ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора, ГНЦ ПМБ, Московская область, п. Оболенск, Россия

APPROACHES TO APPLICATION OF PLASMA TECHNOLOGY FOR DISINFECTION OF DAILY USED OBJECTS

Kireev G.V., Rakitsky Yu.A., Chugunov V.A., Kobzev E.N.

SRC for Applied Microbiology and Biotechnology, SRC AMB, Moscow region, Obolensk, Russia

В настоящее время недостаточно внимания уделяют вопросам дезинфекции предметов повседневного использования, однако такие объекты, как мобильные телефоны, смартфоны, пейджеры, а особенно – клавиатура компьютера, кнопки общественного телефона и деньги могут быть сильно контаминированы различными возбудителями ин-

фекционных заболеваний. Риск передачи инфекции при контакте с зараженными предметами повседневного использования потенциально велик и создает серьезную санитарно-эпидемиологическую угрозу, особенно – в случае денежных купюр, т.к. они ежедневно контактируют с поверхностью рук значительного количества людей.

Проблема обеззараживания предметов повседневного использования связана с тем, что многие из них изготовлены из термолabileльных веществ (полимеры, каучуки, бумага), которые, в результате химической или термической дезинфекции, могут быть повреждены. Возможным решением этой проблемы является использование низкотемпературных плазменных технологий стерилизации, поскольку холодная плазма не повреждает обрабатываемые поверхности и поэтому позволяет обрабатывать предметы без их разрушения и порчи.

Цель работы – оценка возможности дезинфекции некоторых предметов повседневного использования холодной плазмой.

Результаты. В ходе проведенных исследований, после плазменной обработки поверхности сотовых телефонов, за 30 секунд удалось полностью инактивировать нативную микробиоту на дисплее телефона. В случае кнопок компьютерной клавиатуры и денежных купюр мы смогли снизить уровень их искусственной контаминации культурой *P. aeruginosa* на 4-5 порядков за 60 секунд обработки. При этом никаких видимых изменений поверхности обработанных объектов не отмечали, использованные в экспериментах сотовые телефоны продолжали функционировать.

Вывод. Обработка ряда объектов, выражено загрязненных различными микроорганизмами, холодной плазмой может стать перспективным методом биодеконтаминации предметов повседневного использования.



МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ГРИБЫ В ВОЗДУШНОЙ СРЕДЕ АРКТИЧЕСКИХ И АНТАРКТИЧЕСКИХ СТАНЦИЙ

Кирцидели И.Ю., Власов Д.Ю., Баранцевич Е.П., Крыленков В.А., Соколов В.Т.

Ботанический институт им. В. Л. Комарова РАН, Санкт-Петербург, Россия

MICRO FUNGI IN THE INDOOR AIR OF ARCTIC AND ANTARCTIC STATIONS

Kirtsideli I.Yu., Vlasov D.Yu., Baranchevich E.P., Krylenkov V.A., Sokolov V.T.

Komarov Botanical Institute RAS, St. Petersburg, Russia

Цель работы – изучение аэромикоты в жилых и рабочих помещениях Арктических и Антарктических станций, т.е. крайне малочисленных поселений, изолированных от «большого мира».

Материалы и методы. Аэромикоту для наших исследований были отобраны в летний период, т.е. в июле-августе 2010-2011 гг. и в декабре-феврале 2012-2013 гг. Пробы воздуха брали при помощи аспиратора ПУ-1Б и Burkard. Определяли способность микромицетов к росту при температурах от 4° до 37 °С.

Результаты. Численность микромицетов воздушной среде различных помещений варьировала от 56±5 до 216±19 и от 28±8 до 506±52 КОЕ на м³ в помещениях Арктических и Антарктических станций соответственно. Видовой состав микромицетов был ограничен и состоял из 38 видов, из них 32 вид выявили в аэромикоте Арктических и 21 вид – в аэромикоте Антарктических станций. Из них 15 видов (39%) являлись общими для Арктических и Антар-

ктических станций.

Наибольшую частоту встречаемости отмечали для *Alternaria alternata*, *Aspergillus niger*, *Cladosporium cladosporioides*, *Geomyces pannorum*, *Penicillium aurantiogriseum*, *P. chrysogenum*, *P. lanosum*, *P. spinulosum*, *Rhodotorula sp.*

В Арктике формирование аэромикоты помещений удаленных строений происходит как за счет естественных ландшафтов, так и за счет интродуцированных видов, развитие которых связано с деятельностью человека. Для антарктических станций характерно преобладание видов, занесенных человеком с вещами, продуктами и строительными материалами.

Способность к росту при низких температурах наблюдали, соответственно, у 87% и 64% изолятов Арктических и Антарктических станций. Способность к росту при температурах более 37° С показали, соответственно, 21% и 24 % изолятов Арктических и Антарктических станций.

Вывод. Доля потенциально патогенных микроскопических грибов в аэромикоте станций достаточно высока и при неблагоприятных условиях может оказывать влияние на здоровье полярников в экстремальных условиях высоких широт.



РАЗВИТИЕ ПСИХРОФИЛЬНЫХ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ГРИБОВ В ПРЕСНЫХ ВОДОЕМАХ ВОСТОЧНОЙ АНТАРКТИДЫ

Кирцидели И.Ю., Власов Д.Ю., Тешебаев Ш.Б.

Ботанический институт им. В. Л. Комарова РАН, Санкт-Петербург, Россия

DEVELOPMENT OF PSYCHROPHILIC MICROFUNGI IN FRESH LAKES OF EAST ANTARCTIC

Kirtsideli I.Yu., Vlasov D.Yu., Teshebaev Sh.B.

Komarov Botanical Institute RAS, St. Petersburg, Russia

Исследование микроорганизмов экстремальных местобитаний вызывает интерес многих исследователей.

Цель работы – изучение микроскопических грибов в пресных, в том числе – питьевых озерах восточной Антарктиды, в районах Российских Антарктических станций.

Материалы и методы. Материалы для наших исследований были отобраны из 25 озер восточной Антарктиды в декабре-феврале 2012-2013 гг. При обработке пробы воды использовали метод К. Стил. Отобранные пробы воды фильтровали через стерильные мембранные фильтры (диаметром пор 0.7-1 мкм) с использованием прибора вакуумного фильтрования Sartorius Stedium. Выделение микромицетов проводили методом «глубинного посева». Применение данного способа обеспечивало возможность последующего расчета содержания КОЕ микроскопических грибов в 1 л воды. Подсчет выросших колоний осуществляли на 15-30 сутки с момента отбора пробы.

Результаты. Показатели численности терригенных (вторичноводных) микроскопических грибов колебались от 4,0 до 150 КОЕ/л. Наибольшие показатели численности микроскопических грибов выявили в озерах и водоемах о. Хасуэл, где находятся большие колонии гнездящихся птиц. Интересно отметить наличие микромицетов в пробах воды с глубины 70 м на ст. Мирный, что, возможно, объясняется антропогенным фактором.

Заключение. Всего было выделено 19 видов микроскопических грибов. Число видов в одном образце колебалось от 1 до 6. Антропогенное и зоогенное загрязнение водоемов приводило к увеличению численности и видового

разнообразия микромицетов.

Среди изолятов значительную долю составляли микромицеты родов *Cadophora*, *Theleobolus* и других микроскопических грибов, образующих слизистые колонии. Возможно, образование слизистой капсулы, свойственной данным видам, увеличивает адаптационные возможности данных организмов к водным низкотемпературным местобитаниям.



ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ШТАММОВ ШИГЕЛЛ И САЛЬМОНЕЛЛ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ГОРОДА САНКТ-ПЕТЕРБУРГА В 2007-2012 ГОДАХ

Кича Е.В., Григорьева Н.С.

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге», Россия

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING OF SIGELLA AND SALMONELLA STRAINS CIRCULATING IN ST. PETERSBURG IN 2007-2012

Kicha E.V., Grigoryeva N.S.

Federal State Institution of Public Health «Sanitary and Epidemiological Center in the city of St. Petersburg», Russia

Цель исследования – определение антибиотикограмм штаммов шигелл и сальмонелл, циркулирующих в Санкт-Петербурге, выделенных от больных, переболевших, бактерионосителей, обследованных по контакту и с профилактической целью.

Материалы и методы. За 2007-2012 гг. проанализировали чувствительность к антимикробным препаратам 292 штаммов *S. sonnei* (90% – II биовар), 104 штаммов *S. flexneri* (53% – *S. flexneri* 2a, 12% – *S. flexneri* 3a) и 5996 штаммов сальмонелл (77% – *S. enteritidis*, 9,2% – *S. typhimurium*). Для определения чувствительности применяли диско-диффузионный метод в соответствии с МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». Контроль качества определения чувствительности проводили с использованием штамма *E. coli* ATCC 25922.

Результаты. При определении чувствительности к антимикробным препаратам изолятов сальмонелл и шигелл, циркулирующих в Санкт-Петербурге, выявили, что в целом штаммы сохранили чувствительность к фторхинолонам (97,4%) и цефалоспорином III поколения (97,6%). К препаратам других групп обнаружили резистентность



Выводы. Среди исследованных штаммов сохранялся высокий уровень чувствительности к цефалоспорином III поколения и фторхинолонам. Выявили штаммы, обладающие устойчивостью по отношению к ампициллину и

хлорамфениколу. Резистентные штаммы среди шигелл обнаруживали в 4 раза чаще, чем среди сальмонелл. Уровень устойчивости среди *S. flexneri* выше, чем у *S. sonnei*.



СКРИНИНГ МИКРООРГАНИЗМОВ-АНТАГОНИСТОВ, АКТИВНЫХ В ОТНОШЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ И ГРИБНЫХ ПАТОГЕНОВ

Клыкova М.В., Дунайцев И.А., Лев И.О., Ларина Н.С., Жиглецова С.К.

ФБУН Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, п. Оболensk, Московская обл., Россия

SCREENING OF MICROORGANISMS-ANTAGONISTS ACTIVE AGAINST BACTERIAL AND FUNGAL PATHOGENS

Klykova M.V., Dunaitsev I.A., Lev I.O., Larina N.S., Zhigletsova S.K.

State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Moscow region, Russia

Цель исследования – поиск новых эффективных и безопасных штаммов, активных в отношении бактериальных и грибных патогенов человека и животных, среди микроорганизмов из коллекции отдела биологических технологий ФБУН ГНЦПМБ, ранее проявивших высокую антагонистическую активность в отношении бактериальных и грибных патогенов.

Материалы и методы. Оценку супрессивной активности микроорганизмов проводили методами прямого и отсроченного антагонизма в отношении грамположительных бактерий на штаммах *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Micrococcus luteus*, *Listeria monocytogenes*; в отношении грамотрицательных бактерий – на культурах *Acinetobacter baumannii*, *Campylobacter jejuni*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella sonnei*, *Yersinia enterocolitica*; в отношении грибных патогенов – на культурах *Trichophyton terrestre* и *Candida albicans*. Штаммы патогенов получены из коллекции ГНЦПМБ «ГКПМ-Оболensk».

Результаты. Все 7 проверенных бактерий в той или иной степени проявляли антагонистическую активность в отношении отдельных патогенов, при этом 5 штаммов исследованных бактериальных культур проявляли активность против большинства использованных патогенов. Зоны подавления превышали в некоторых случаях 10 мм.

Безвредность отобранных наиболее активных штаммов была подтверждена в острых опытах на мышах линии СВА.

Выводы. Отобранные наиболее активные бактериальные штаммы могут стать перспективными продуцентами эффективных антимикробных веществ.



ОСОБЕННОСТИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОГО АКТИНОМИКОЗА

Козлова О.П., Мирзабалаева А.К., Клишко Н.Н.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

PECULIARITIES OF MAXILLO-FACIAL ACTINOMYCOSIS

Kozlova O.P., Mirzabalaeva A.K., Klimko N.N.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Актиномикоз – прогрессирующая бактериальная инфекция, причиной которой являются Грам-положительные бактерии из семейства *Actinomycetaceae*. В последние годы отмечают возрастные частоты данного заболевания. Выделяют четыре основные клинические формы актиномикоза. Наиболее часто встречается шейно-лицевой актиномикоз (25-55% от всех случаев актиномикоза).

Цель – изучить факторы риска, этиологию и основные клинические особенности челюстно-лицевого актиномикоза.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализировали случаи челюстно-лицевого актиномикоза у пациентов, находившихся на лечении в микологической клинике НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СЗГМУ им. И.И. Мечникова (НИИММ). Диагноз был подтвержден гистологическими и/или микробиологическими исследованиями.

Результаты. С 2009 по 2013 гг. в микологическую клинику НИИММ был госпитализирован 21 пациент с челюстно-лицевым актиномикозом в возрасте от 25 до 74 лет (медиана – 48±2 года); женщин – 58%, мужчин – 42% от общего числа больных. Длительность заболевания до постановки диагноза варьировала от 2 до 24 месяцев (медиана – 6±2 месяца).

С повышения температуры тела заболевание началось у 33% больных. Пациенты предъявляли жалобы на появление плотного, опухолевидного образования – в 67% случаев, изменение цвета кожи и слизистых оболочек на багрово-синюшный над очагом поражения – в 57%, болезненность при пальпации – в 48%. Состояние пациентов преимущественно оставалось удовлетворительным. Признаки интоксикации (повышение температуры, общая слабость) отмечали у 38% заболевших лиц.

Локализация процесса: нижняя челюсть – 57% больных, верхняя челюсть – 24%, мягкие ткани – 14%, язык – 5% (у одной пациентки). Актиномикотический остеомиелит диагностировали у 76% пациентов. Свищевую форму заболевания отмечали у 48% больных.

Наиболее частыми факторами риска развития челюстно-лицевого актиномикоза были: наличие кариозных зубов в полости рта – у 76% пациентов, предшествующие стоматологические манипуляции – у 48%, травмы ротовой полости и костей лицевого скелета – у 24%.

Диагноз актиномикоза был поставлен на основании гистологического исследования (обнаружение тканевой формы возбудителя – актиномикотической друзы в биоптате или в операционном материале) у 76% больных, бактериологического исследования (обнаружение актиномицетов при микроскопии, при посеве материала из очагов поражения) – у 24%.

Этиология челюстно-лицевого актиномикоза: *Actinomyces israelii* – 60% случаев, *Actinomyces odontolyticus*

– 20%, *Actinomyces naeslundii* – 20%.

Оперативное лечение до начала антибактериальной терапии провели у 33% пациентов. Все больные получали натриевую соль бензилпенициллина в дозе от 12 до 24 млн. ЕД в сутки парентерально в течение 2 недель. После достижения клинического эффекта лечение было продолжено амоксициллином 1,5-2 г/сутки сроком не менее 3 месяцев. У 67% проведенное лечение было эффективным и не потребовало оперативного вмешательства. Хирургическое лечение в последующем понадобилось 24% пациентов. Продолжают получать антибактериальную терапию 9% пациентов.

Заключение. Челюстно-лицевой актиномикоз выявили у взрослых пациентов обоего пола. Наиболее значимым фактором риска для развития челюстно-лицевого актиномикоза было наличие одонтогенных заболеваний – 76%. Основной возбудитель – *Actinomyces israelii* (60%). Актиномикоз чаще протекал с поражением нижней челюсти (локализовался преимущественно в подчелюстной области) – в 57% случаев, в 76% случаев он сопровождается остеомиелитом костей лицевого скелета. Основу лечения челюстно-лицевого актиномикоза составляет сочетание адекватного хирургического и консервативного антибактериального лечения.



ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МЕРКАПТОБЕНЗОИЛГИДРАЗОНОВ МОНОЗ

Коноплева В.И.¹, Евдокимова О.В.¹, Кулешова Л.Ю.¹, Фролова М.А.¹, Алексеев В.В.², Ершов А.Ю.³

¹ГБОУ ВПО РязГМУ МЗ РФ, Рязань; ²ФГБВОУ ВПО ВМА МО РФ, Санкт-Петербург; ³Институт высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург, Россия

STUDY OF ANTIMYCOTIC ACTIVITY MERKAPTOBENZOILHYDRAZONES OF MONOSES

Konoplyova V.I.¹, Evdokimova O.V.¹, Kuleshova L.U.¹, Frolova M.A.¹, Alexeev V.V.², Ershov A.Yu.³

¹State Medical University, Ryazan; ²Military Medical Academy, St. Petersburg; ³Institute of High-Molecular Compounds RAS, St. Petersburg, Russia

Цель исследований – изучение антимикотической активности 2-меркапто-бензоилгидразонов моноз, содержащих в качестве радикалов остатки D-маннозы, L-рамнозы, D-глюкозы, L-арабинозы, D-галактозы, D-рибозы и D-фруктозы.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования использовали штаммы *Candida albicans* ATCC 10231/NCPF 3179 и *Aspergillus niger* ATCC 16404/NCPF 2275. Определение проводили методом диффузии в агар на плотной питательной среде путем сравнения размеров зон угнетения роста грибов при добавлении растворов 2-мер-каптобензоилгидразонов моноз. Все растворы восьми испытуемых образцов с исходной концентрацией 1 мг/мл вносили в цилиндры, которые помещали на среду в чашке Петри таким образом, чтобы зоны задержки роста не соприкасались между собой. Отметим, что вначале регистрировали результаты при разведении 1:1 и только при проявлении активности испытуемого вещества (т.е. отсутствии или задержке роста колоний грибов) производили испытания с последующими разведениями.

Результаты. При впервые проведенных исследованиях для 2-меркаптобензоилгидразонов моноз выявили, что

при разведении 1:1 почти все синтезированные вещества, за исключением 2-меркаптобензоилгидразонов L-рамнозы и D-фруктозы, оказались активными в отношении *Candida* spp., но уже при разведении 1:2 данный вид активности оставался только у 2-меркаптобензоилгидразонов L-арабинозы и D-рибозы. Дальнейшее уменьшение концентрации растворов испытуемых веществ не вызывало задержки роста грибов данного рода. В отношении штаммов *Aspergillus* spp. активными оказались только 2-меркаптобензоилгидразоны L-арабинозы и L-рамнозы. При этом последний вызывал подавление *Aspergillus* spp. даже при разведении исходной концентрации 1:8.

Вывод. 2-меркаптобензоилгидразоны моноз считаем перспективными веществами, обладающими антимикотической активностью.



К ВОПРОСУ О ПРОЛИФЕРАЦИИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОБИОТЫ В КИШЕЧНИКЕ У БОЛЬНЫХ С ОЧАГОВОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Корнишева В.Г., Монахова А.П., Гринева Е.М., Шурпицкая О.А.

ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова: кафедра дерматовенерологии, НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина, г. Санкт-Петербург, Россия

TO A QUESTION ABOUT PROLIFERATION OF CONDITIONAL-PATHOGENIC MICROBIOTA IN INTESTINES AT PATIENTS WITH FOCAL SCLERODERMIA

Kornisheva V.G., Monakhova A.P., Grineva E.M., Shurpitskaya O.A.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: Chair of Dermatovenerology, Kashkin Research Institute of Medical Mycology, St. Petersburg, Russia

Очаговая склеродермия – мультифакториальное заболевание, проявляющееся прогрессирующим фиброзом кожи. В основе склеродермии лежат аутоиммунные нарушения, приводящие к изменению микроциркуляторного русла. У части больных выявляются антитела к ДНК, анти-нуклеарному фактору. Для лечения очаговой склеродермии применяют многокурсовое лечение препаратами пенициллина (или его производных). Бактерии и грибы в кишечнике, стимулируя иммунную систему, защищают организм от инфекций, но изменение нормобиоты может приводить к развитию аутоиммунных процессов в организме.

Цель исследования – изучение условно-патогенной микробиоты в кишечнике у больных очаговой склеродермией в зависимости от возраста, длительности течения заболевания, распространенности кожного процесса и лечения.

Объекты и методы. Обследовано 24 больных (23 женщины и 1 мужчина) в возрасте от 19 лет до 73 лет (средний возраст – 53±0,1 года). У 17 (71%) пациентов диагностировали пятнисто-бляшечную склеродермию, для которой характерно наличие лиловатых пятен с чуть поблескивающей центральной зоной и едва уловимым, при поверхностной пальпации, уплотнением. По периферии очагов – сиреневый венчик, свидетельствующий об активности кожного процесса. У 5 (21%) больных из этой группы выявили распространенную форму пятнисто-бляшечной склеродермии, у 2 (8,3%) –полосовидную форму (вертикальное, монолатеральное расположение на коже лба оча-

га, переходящего на волосистую часть головы), у 4 (17%) – лихеноидную форму, у одной (4%) – буллезную. На момент обследования пациенты находились в фазе обострения. Всем больным провели исследование кала на условно-патогенную микробиоту.

Результаты. При обследовании 24 пациентов у 18 (75%) был получен рост условно-патогенной микробиоты. При посеве кала пролиферацию *Candida albicans* выявили у 72,2% больных, *Escherichia coli* – у 38,8%, *Enterobacter cloacae* – у 44%, *Staphylococcus aureus* – у 11%. В 56% случаев повышенную пролиферацию *Candida* spp. обнаружили в ассоциации с повышенным ростом бактерий, обладающих протеолитическими свойствами (*E.coli*, *S. aureus*, *E. cloacae*).

Пролиферацию дрожжеподобных грибов в кишечнике в 85% случаев выявляли у пациенток старше 41 года и имеющих пятнисто-бляшечную форму склеродермии с длительностью заболевания от года до 7 лет. У всех больных с распространенной формой дерматоза был получен повышенный рост *C. albicans*. Зависимости повышенной пролиферации грибов от полученного лечения не отмечали.

Выводы. Пролиферация дрожжеподобных грибов в кишечнике возрастала с возрастом больных и распространенностью пятнисто-бляшечной склеродермии и не зависела от полученного лечения.



МИКРООРГАНИЗМЫ-КОНТАМИНАНТЫ РАБОЧИХ РАСТВОРОВ ДЕЗИНФЕКТАНТОВ И АНТИСЕПТИКОВ

Косякова К.Г.

ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

MICROORGANISMS-CONTAMINANTS OF DISINFECTANTS AND ANTISEPTICS SOLUTIONS

Kosyakova K.G.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

Среди микробных контаминантов рабочих растворов дезинфектантов и антисептиков наибольшее внимание традиционно уделяют грам-негативным неферментирующим бактериям, особенно – при выявлении внутрибольничного инфицирования. Случаи контаминации *Bacillus* spp. чаще считают незначимыми, что нельзя признать бесспорным.

Цель работы – определить критерии оценки диагностической значимости видов микроорганизмов, выделяемых в качестве контаминантов рабочих растворов дезинфектантов и антисептиков, в течение рекомендуемого срока хранения.

Материалы и методы. Проанализировали данные из научной литературы и собственные результаты пилотного исследования растворов биоцидов из отделений 4 стационаров Санкт-Петербурга.

В литературе описаны случаи внутрибольничного инфицирования *Serratia marcescens*, *Pseudomonas maltophilia*, *Klebsiella oxytoca* и др. с развитием тяжелых, атипичных клинических проявлений, связанных с применением контаминированных растворов биоцидов. После замены препаратов и ужесточения контроля соблюдения технологий приготовления, применения и хранения биоцидов отмечали прекращение вспышек.

Результаты. По нашим данным, из 15 протестированных проб в 6 наблюдали рост моно – и микст-культур *Vacillus* spp, в том числе, в 1 случае – в ассоциации с плесневым грибом. Антимикробные средства из всех неудовлетворительных проб были рекомендованы производителями для дезинфекции среднего уровня, у 2 заявлена спороцидная активность, однако спорообразующие бактерии в них были выявлены через сутки после приготовления и начала использования. Этим освидетельствована потенциальная возможность накопления в этих растворах за время хранения и вегетативных форм, в том числе – патогенных бактерий. Биоциды из 3 неудовлетворительных проб предназначались для обработки столов или предстерилизационной очистки медицинского инструментария. В этом случае контаминация *Vacillus* spp. исключает возможность их дальнейшего использования.

Выводы. Диагностическая значимость микробных контаминантов рабочих растворов дезинфицирующих средств определяется не только потенциальной способностью выделенных изолятов вызывать инфекционный процесс, но и их соответствием заявленному производителем спектру антимикробной активности препарата, а также его назначением.



РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ МИКОЗОВ КОЖИ И ЕЕ ПРИДАТКОВ У ПАЦИЕНТОВ, ОБРАТИВШИХСЯ ЗА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ В МИКОЛОГИЧЕСКУЮ КЛИНИКУ В 2012 ГОДУ

Котрехова Л.П.¹, Шурпицкая О.А.¹, Богомолова Т.С.¹, Чилина Г.А.¹, Новикова Н.В.¹, Цурупа Е.Н.²

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; ²СПб ГМУ им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

ANALYSIS OF THE RESULTS OF CLINICAL AND LABORATORY DIAGNOSIS OF FUNGAL INFECTIONS OF SKIN AND ITS ADNEXAL IN PATIENTS SEEKING MEDICAL CARE AT A MYCOLOGY CLINIC IN 2012

Kotrekhova L.P.¹, Shurpitskaya O.A.¹, Bogomolova T.S.¹, Chilina G.A.¹, Novikova N.V.¹, Tsurupa E.N.²

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²I.P. Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russia

В 2012 году было проведено 5085 микологических исследований (2741 микроскопия, 2356 посевов) 2279 больных с подозрением на микоз кожи и/или ее придатков. Результаты первичного лабораторного исследования оказались положительными в 61% при микроскопии и в 29% – при посеве. В связи с этим возник вопрос, с чем связан невысокий процент положительных результатов микологического обследования?

Цель исследования – оптимизация микологического обследования больных с подозрением на микозы кожи и ее придатков, разработка алгоритма клинико-лабораторного диагностического скрининга этого заболевания.

Методы и материалы. Для достижения поставленной

цели был проведен ретроспективный анализ амбулаторных медицинских карт, историй болезней, журналов результатов лабораторных исследований.

Результаты. Обследовано 2279 больных с подозрением на грибковое поражение кожи и ее придатков: 1207 женщин (53%) в возрасте от 1 года до 87 лет (средний возраст – 52,5±16,7 года, медиана – 53 года, 25%-75% интерквартильный интервал: 41-66 лет), 1072 мужчины (47%) в возрасте от 1 года до 83 лет (средний возраст – 50,2±17,4; медиана – 50 лет, 25%-75% интерквартильный интервал: 38-63 года). До проведения микологического обследования врачами-дерматовенерологами (клиническими микологами) был осмотрен 2061 пациент (90%). 218 больных (10%) сдавали анализы без предварительного врачебного осмотра. Чаще других клинических форм, диагностировали онихомикоз стоп – 1652 случая (72,5%). Клинические формы микозов кожи и ее придатков распределились следующим образом: микоз стоп – 202 случая (8,8%), онихомикоз кистей – 202 (8,8%), микоз с онихомикозом стоп – 78 (3,4%), микоз крупных складок кожи – 56 (2,5%), микоз волосистой части головы – 39 (1,7%), микоз кистей 36 (1,6%), онихомикоз кистей и стоп 8 (0,4%). По 0,1% (2 случая) пришлось на долю микоза гладкой кожи; распространенного многоочагового микоза кожи, волосистой части головы с тотальным онихомикозом и микоза с онихомикозом кистей.

Микроскопических исследований проведено 2741, из них однократных – 2129, повторных – 462, трехкратных – 21, контрольных после лечения – 129. В 321 (14%) случае, при первичном микологическом исследовании, и в 64 (13%) случаях, при повторных исследованиях, было проведено только микроскопическое исследование, без посева, по причине не назначения его врачом или отказе пациента. Для оценки результативности микологического обследования в исследование были включены только результаты микологического обследования, проведенного больным до назначения лечения. Оказалось, что из 2279 проведенных микроскопических исследований положительными были 1400 (61%). Доля отрицательных микроскопий была наибольшей (85%, 186 из 218) в результатах анализов больных, которые сдавали их без предварительного осмотра дерматовенеролога. Доля отрицательных результатов микроскопии также была большой у больных с предварительными диагнозами «микоз волосистой части головы» (72%) и «микоз кистей» (67%). Вероятно, данный факт обусловлен гипердиагностикой этих нозологических форм на долабораторном обследовании больных.

Из 1958 культуральных исследований результативным оказался 561 посев (29% от общего количества посевов). Положительными были 488 (39%) посевов при положительных результатах микроскопии и 73 посева (10%) – при отрицательных. Были идентифицированы следующие возбудители микозов кожи и ее придатков: *T. rubrum* – 238 (42%), *C. albicans* – 156 (28%), *Rhodotorula* spp. – 106 (19%), *Fusarium* spp. – 9 (2%), *M. canis* – 6 (1%), *T. tonsurans* – 2 (<1%), *T. mentagrophytes* – 6 (1%), *Scopulariopsis brevicaulis* – 4 (1%), *A. flavus* – 1 (<1%), *Rhizopus* spp. – 1 (<1%), *Alternaria* spp. – 5, *Geotrichum* – 1 (<1%), *A. versicolor* – 2 (<1%), *Trichosporon* spp. – 9 (2%), *C. parapsilosis* – 1 (<1%), *Candida* spp. – 12 (2%), *Trichoderma* spp. – 1 (<1%), *Phialophora verrucosa* – 1 (<1%).

Выводы.

1. Невысокий уровень положительных результатов микологического обследования связан с гипердиагностикой микологической патологии на долабораторном (клиническом) этапе обследования больных.

2. Наиболее высокий процент отрицательных результатов микологического обследования наблюдали при самобращении больных для сдачи анализов или при направлении больных на анализы врачами смежных специальностей (не дерматологами и не микологами).

3. Для повышения результативности микологического

обследования необходимо до лабораторного обследования проводить осмотр больных врачами-дерматовенерологами (микологами).



ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВА ОНИХОМИКОЗА СТОП АМОРОЛФИНОМ (5% ЛАКОМ ЛОЦЕРИЛ) У БОЛЬНЫХ, ЗАВЕРШИВШИХ ЛЕЧЕНИЕ С ПОЛНЫМ ВЫЗДОРОВЛЕНИЕМ

Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А., Мирзоян В.Л., Цурупа Е.Н., Согомонян Л.М.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

PROPHYLAXIS OF FEET ONICOMYCOSIS RELAPSE BY AMOROLFIN (5% VARNISH LOCERIL) AT PATIENTS WHO HAVE FINISHED TREATMENT WITH FULL RECOVER

Kotrekhova L.P., Raznatovskij K.I., Vashkevich A.A., Mirzoyan V.L., Tsurupa E.N., Sogomonyan L.M.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia]

Онихомикоз выявляют более чем у половины людей с заболеваниями ногтей. Эффективность системной антифунгальной терапии онихомикоза, как правило, не превышает 80%, а антимикотиками местного действия – 5 – 10%. По нашим данным, 56% из 848 больных онихомикозом стоп, ранее получавших антифунгальную терапию, повторно обратились за медицинской помощью в микологическую клинику из-за рецидива этого заболевания. Достоверно эффективных методов вторичной профилактики онихомикоза стоп на сегодняшний день описано немного. Нами для профилактики онихомикоза был разработан метод сочетанного лечения.

Цель исследования – показать эффективность профилактического (противорецидивного) лечения онихомикоза стоп, при котором предусмотрено применение лака с 5% аморолфином (Лоцерил) 2 раза в 7 дней с аппаратной подчисткой ногтевых пластинок 1 раз в 3 месяца.

Методы и материалы. Исследование проводили в рамках диссертационной работы Л.П. Котреховой на соискание ученой степени доктора медицинских наук с 2008 по 2012 гг.. Протокол исследования был одобрен на заседании Локального этического комитета ГОУ ДПО СПб МАПО в январе 2008 г. По дизайну исследование было одноцентровым, проспективным, рандомизированным, открытым и сравнительным.

Исследованием проверяли гипотезу, что профилактическое лечение онихомикоза стоп позволяет уменьшить частоту рецидивов у этой категории больных, получивших ранее эффективную системную терапию.

Для участия в исследовании было отобрано 537 больных, которые успешно закончили терапию онихомикоза стоп, т.е. у них было достигнуто полное выздоровление (клиническое и микологическое), подтвержденное троекратным микроскопическим исследованием ногтей.

Результаты. В исследование было включено 537 больных в возрасте от 18 года до 91 года (55,7±17,8 лет; медиана – 57 лет); 239 мужчин и 298 женщин. Пациенты были распределены в две группы случайным образом. В первую группу (лечения) вошли 246 человек в возрасте от 18 года

до 88 лет (56,4±17,9 лет; медиана – 57); 113 мужчин (45,9 %) и 133 женщины (54,1%). Этим больным была назначена профилактическая терапия по методике, описанной ранее. Вторую группу (наблюдения) составили 291 человек в возрасте от 18 до 91 года (55,3 ± 17,8 лет; медиана – 57 лет); 126 мужчин (43,3 %) и 165 женщин (56,7%), не получавшие лечения, но находящиеся под наблюдением. Различий по полу ($p=0,54$) и возрасту ($p=0,60$) в группах не было.

Исследование закончили все 246 пациентов первой группы и 291 пациент второй группы. Прекращения лечения из-за развития нежелательных явлений не отмечали.

К концу 54 недели (12 месяцев) от начала наблюдения развитие рецидива выявили у 6,9% (17 из 246) больных, получавших профилактическую терапию аморолфином (лоцерилом), а в группе пациентов, не получавших профилактическую терапию, – у 25,1% (73 из 291) ($\chi^2=31,6$; $p<0,0001$). Относительный риск рецидива онихомикоза в группе лиц, не получавших противорецидивной терапии, составил 1,3. Временной интервал от начала наблюдения до развития рецидива в первой группе колебался от 8 до 52 недель и, в среднем, равнялся 35,6 ± 15,3 недель (медиана – 34 недели), во второй группе – 18,0 ± 9,4 недели (медиана – 18 недель) и колебался от 4 до 44 недель. Выявленные различия временных интервалов были статистически значимы (критерий U, $p=0,000038$).

Выводы. Назначение противорецидивной терапии лаком, содержащим аморолфин, в сочетании с аппаратной подчисткой ногтей в течение 12 месяцев снижает риск рецидива онихомикоза стоп, но не предупреждает его развития. Необходимо продолжить изучение этого метода, чтобы оценить его долгосрочную эффективность.



ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

¹Краева Л.А., ²Беспалова Г.И., ²Кунилова Е.С., ¹Ценева Г.Я.

¹НИИЭМ им. Пастера; ²СЗГМУ им. И.И.Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия

VIRULENCE FACTORS OF ACTIVATORS OF ACUTE INFLAMMATORY PROCESSES OF RESPIRATORY TRACT

¹Kraeva L.A., ²Kunilova E.S., ²Bespalova G.I., ¹Tseneva G.Ya.

¹Pasteur Research Institute; ²I.I.Mechnikov North-West State Medical University, St. Petersburg, Russia

Согласно существующим нормативным документам, определение этиологической роли условно-патогенных микроорганизмов в респираторном тракте основывается на их количественном показателе. В то же время, многочисленными исследованиями показано наличие генов вирулентности у считавшихся ранее условно-патогенных микроорганизмов.

Цель работы – изучение фенотипических маркеров вирулентности микроорганизмов, выделяемых при воспалительных процессах респираторного тракта.

Материалы и методы. Исследовали 1878 образцов клинического материала от больных с воспалительными процессами в респираторном тракте (соскобы из ротоглотки, мокроту, смыв с бронхов). При этом было выделено 2006 штаммов этиологически значимых микроорганизмов. Изучали адгезивную, геммагглютинирующую, гемолитическую и нейраминидазную активности выделенных микроорганизмов.

Результаты. Пусковым этапом в развитии инфекционного процесса является адгезия микроорганизма к эпителиальным клеткам. Наиболее выраженной адгезией обладали штаммы *Moraxella*, продуцирующие IgA-протеазы, которые расщепляют IgA, тем самым лишая их антиадгезивного эффекта. Штаммы *Staphylococcus* и *Streptococcus* проявляли адгезивную активность, в среднем, на 20% меньше, чем *Moraxella*. При этом известен ряд общих генов вирулентности, отвечающих за их адгезивную активность. Наибольшие значения нейраминидазной активности, определяющей инвазивные свойства микробов, выявили у стафилококков и стрептококков. Гемолизины и гемагглютинины в высоких значениях в 2 раза чаще определяли у штаммов *S. aureus* и *S. agalactiae*, чем у других представителей этих родов.

Заключение. Вышеназванные свойства определяют возможность персистенции микроорганизмов, особенно – на фоне ослабленного иммунитета. Поэтому своевременным выявлением важных факторов патогенности у наиболее значимых микроорганизмов – возбудителей острых воспалительных процессов можно спрогнозировать течение инфекционного процесса и вовремя выбрать адекватную тактику лечения.



МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ *AEROCOCCUS VIRIDANS* – ОСНОВЫ А-БАКТЕРИНА

Кременчущкий Г.Н., Степанский Д.А., Крушинская Т.Ю., Юргель Л.Г.

ДУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепропетровск, Украина

MORPHOLOGICAL CHANGES OF *AEROCOCCUS VIRIDANS* INCLUDED IN THE A-BACTERINUM

Kremenchutskiy G.N., Stepankiy D.A., Krushinskaya T.Y., Yurgel L.G. Dnepropetrovsk Medical Academy, Ukraine

Aerococcus viridans – микроорганизм, являющийся представителем нормобиоты человека и животных. На основании его антагонистических свойств, безвредности для организма человека и животных был разработан пробиотический препарат «А-бактерин», утверждённый МЗ России и МЗ Украины.

Установлено спонтанное образование атипичных колоний в естественных рассевах *A. viridans*, чистые культуры из которых обладали полиморфизмом, не продуцировали пероксид водорода и были лишены антагонистических свойств *in vitro*, длительно сохраняли атипичную морфологию при пересевах. Мутантные варианты при определённых условиях реверсировали, восстанавливая все свойства исходного штамма.

Цель исследования – сравнительное изучение морфологических, биологических и ультраструктурных особенностей исходных культур аэрококков, продуцирующих пероксид водорода, мутантного варианта с нарушением продукции пероксида водорода и его ревертантов.

Объекты и методы. Исследовали штаммы аэрококков: *A. viridans* 167 реп^г; *A. viridans* 308 н/а, полученный из негемолитической колонии в естественном расसेве штамма 167 реп^г на 3% кровяном агаре; ревертант с преимущественно выраженной оксидазной активностью – 308 окс. рев; ревертант с преимущественно выраженной редуктазной активностью – 308 ред. рев.

Результаты. Методами фазово-контрастной и элек-

тронной микроскопии показаны морфологические и ультраструктурные изменения клеток *A. viridans*, потерявших способность окисления лактата и не продуцирующих пероксид водорода. В культурах мутантов обнаружили повышенное содержание метилглюкозала. У клеток мутанта была резко снижена резистентность к антибиотикам пенициллинового ряда и значительно повышена устойчивость к лизоциму. Реверсия мутантов в исходные формы сопровождается восстановлением ультраструктуры и всех его биологических свойств.



ПРОБЛЕМЫ ДОДИПЛОМНОЙ ПОДГОТОВКИ МЕДИЦИНСКИХ МИКРОБИОЛОГОВ

Крушинская Т.Ю.

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», г. Днепропетровск, Украина

PROBLEMS OF UNDERGRADUATE TRAINING OF MEDICAL MICROBIOLOGISTS

Krushinskaya T.Y.

Dnepropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine, Dnepropetrovsk, Ukraine

Прогресс медицинской микробиологии последних лет, в основном, связан с достижениями молекулярной генетики. Поэтому в подготовке медицинских микробиологов нового поколения важная роль принадлежит изучению генетики микроорганизмов. В курсе микробиологии для медицинских вузов на этот раздел отводят 2 часа лекций и 2-3 часа практических занятий, т.е. возможно лишь краткое ознакомление с базовыми принципами и некоторыми практическими приложениями. Но так как медицинские вузы Украины не ведут подготовку специалистов по профилю «медицинская микробиология», эту специализацию могут в дальнейшем приобрести выпускники медико-профилактических факультетов. Задачей изучения микробиологии на додипломном уровне будет не приобретение глубоких познаний в генетике микроорганизмов, а создание предпосылок для дальнейшего совершенствования в данной области.

Из примерно 400 студентов, ежегодно проходящих обучение на кафедре, 12-15 проявляют устойчивый интерес к микробиологии – участвуют в работе научного кружка, а не более 2-3 из них увлекаются генетикой микроорганизмов. Студенты II – III курса часто не имеют четких ориентиров карьерного и профессионального роста, поэтому важно формирование соответствующей мотивации. Раскрытие преимуществ генодиагностики, успехов и нерешенных проблем геномики и протеомики заставит способных студентов задуматься об их дальнейшей специализации. В то же время, объективная сложность вопросов функционирования бактериального генома и методов его изучения способна скорее отпугнуть студентов. Здесь важен баланс научности и доступности обучения, что достигается за счет учебных фильмов, где схематическая анимация сохраняет существенные особенности реальных процессов, делая их наглядными. Интерес к генетике микроорганизмов и уверенность в свои познавательных способностях возникает у студентов и при проведении несложных экспериментов по трансформации бактерий или мутагенному действию УФ-излучения.

Такой подход к преподаванию генетики микроорганиз-

мов поможет перспективным студентам избрать медицинскую микробиологию в качестве направления своего последипломного образования.



ИЗУЧЕНИЕ ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ «ДЕРМАДЕКСА» ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТРИХОФИТИИ МОРСКИХ СВИНОК

Крючкова М.А., Галиева Г.М.

ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» г. Казань, Россия

STUDYING OF MEDICAL ACTION «DERMADEKS» AT THE EXPERIMENTAL TRICHOPHYTIA OF GUINEA PIGS

Kryuchkova M.A., Galiyeva G.M.

FSBI «Federal Center of Toxicological, Radiation and Biological Safety» Kazan, Russia

В ФГБУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» разработали средство для лечения дерматомикозов, получившее название «Дермадекс». Оно отличается эффективностью, удобством применения и быстротой действия.

Цель исследования – оценка терапевтического действия дермадекса на экспериментально воспроизведенных моделях дерматомикозов.

Материалы и методы. Опыты проводили на 20 морских свинок, разделенных по принципу аналогов на 2 группы: опытные и контрольные. Для эксперимента использовали штамм *Trichophyton verrucosum*. Подопытным животным на пораженные участки на кожу наносили «Дермадекс», в зависимости от размеров поражения, в среднем, 1-3 раза в сутки. Контрольных животных не лечили.

Результаты. При наружном осмотре экспериментально зараженных трихофитией морских свинок установлено, что клинические признаки дерматомикоза появлялись на 5-7 день в виде гиперемии и шелушения, с дальнейшим развитием инфильтратов с корочками. При микроскопировании пораженного волоса обнаруживали округлые споры гриба. При микологическом исследовании выделен возбудитель – *T. verrucosum*. В течение проведения опыта оценивали общее состояние животных и гематологические показатели. При исследовании крови морских свинок установили незначительное увеличение количества лейкоцитов и уменьшение гемоглобина. После обработки животных «Дермадексом» наблюдали восстановление гематологических показателей.

Заключение. Лечебный эффект клинически проявлялся в следующем: под действием «Дермадекса» происходило размягчение корочек, в последующем, на 7-8 сутки, восстанавливался рост волос, животные выздоравливали на 10-15 сутки. При микроскопировании патологического материала, взятого из очагов заражения по окончании эксперимента, патогенные грибы были выявлены в волосах всех животных контрольных групп, у опытных животных возбудитель трихофитии не был обнаружен.

Таким образом, применение «Дермадекса» для лечения дерматомикозов сопровождается быстрым и эффективным их клиническим выздоровлением.



МИКРОБИОТА ИНФИЦИРОВАННЫХ ОЖОГОВЫХ РАН

Кузнецова М.В., Самарцев В.А., Еньчева Ю.А., Максимова А.В.

ГБОУ ВПО ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера, ИЭГМ УрО РАН, Пермь, Россия

MICROBIOTA OF INFECTED BURN WOUNDS

Kuznetsova M.V., Samartsev V.A., Encheva Yu.A., Maksimova A.V.

E.A. Vagner Perm State Medical Academy, IEGM UB RAS, Russia

Цель исследования – изучение микробиоты инфицированных ожоговых ран и генотипическая характеристика ведущих возбудителей.

Материалы и методы. Обобщили результаты микробиологического анализа проб патологического материала больных ожогового отделения многопрофильного стационара г. Перми за 2011-12 гг. Оценку зон ингибирования роста бактерий проводили в соответствии с МУК 4.2.1890-04. Генетическое типирование штаммов осуществляли посредством RAPD-ПЦР.

Результаты. За анализируемый период от 190 пациентов (91,3%) из 208 обследованных изолировано 270 бактериальных культур, которые отнесены к 19 таксонам. Доминирующие виды – *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* – составили почти 40% от всех микробных культур. Из грамположительных микроорганизмов часто выявляли *S. epidermidis* и *S. haemolyticus*, а также *Corynebacterium xerosis*, *Enterococcus faecalis*. Среди грамотрицательных бактерий значимыми оказались *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*. При повторных посевах из раны штаммы *S. aureus* и *P. aeruginosa* обнаруживали в 37,50% и 54,17% соответственно. Отмечено, что бактерии рода *Staphylococcus* достоверно чаще высевали при ожогах I-II-IIIА (φ*эмп = 2,436; p=0,01). В большинство ассоциаций, включающих *S. aureus*, входили представители рода *Enterococcus*, тогда как в ассоциации с *P. aeruginosa* – другой неферментирующий микроорганизм *A. baumannii*.

Большая часть изолятов *P. aeruginosa* оказалась устойчива к бета-лактамам антибиотикам, за исключением цефтазидима и карбапенемов. Производителей металло-бета-лактамаз не обнаружили. Более трети штаммов *S. aureus* были не чувствительны к оксациллину. Идентичные и/или схожие геномварианты выявили среди представителей обоих видов. По-видимому, одновременно в ожоговом отделении могут циркулировать несколько таксонов, формируя «короткие» или «длинные» эпидемиологические цепочки.

Выводы. В настоящее время видовой состав микробиоты, колонизирующей ожоговые раны, представлен широким спектром микроорганизмов, при этом доминирующими этиопатогенами по-прежнему остаются *P. aeruginosa* и *S. aureus*, которые зачастую являются госпитальными экотипами.



ИЗМЕНЧИВОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *ASPERGILLUS NIDULANS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Кулько А.Б.

ГКУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом» Департамента здравоохранения города Москвы, Россия

VARIABILITY OF *ASPERGILLUS NIDULANS* STRAINS ISOLATED FROM PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

Kulko A.B.

Scientific and Clinical Antituberculosis Center of Moscow Government Health Department, Russia

Цель исследования – сравнительный анализ микроморфологических характеристик, клеток, колоний и физиологических особенностей штаммов *Aspergillus nidulans* (Eidam) Winter, выделенных от пациентов клиники туберкулеза при диагностике бронхолегочного микоза.

Материалы и методы. Осуществляли посев различного диагностического материала, поступающего на микологическое исследование от больных туберкулезом (мокрота, БАЛ, содержимое полостных образований легких и плевральных полостей и др.), видовую идентификацию выделенных штаммов плесневых грибов по общепринятым методикам (среда – агар Чапека-Докса), изучение морфологии штаммов *A. nidulans* (культивирование на агаре Чапека-Докса и картофельно-декстрозном агаре при 30 °, 37 ° и 40 °С).

Результаты. Всего было исследовано 30 штаммов *A. nidulans*, выделенных из БАЛ (16), содержимого плевральной полости (2), мокроты (12). Все клинические штаммы *A. nidulans* росли и обильно образовывали конидии на питательных средах при 30 ° и 37 °С; около 40% штаммов росли (или росли ограниченно) и образовывали конидии при 40 °С. У части штаммов *A. nidulans* выделялся пурпурно-красный экссудат и пурпурный пигмент, диффундирующий в среду. Более 25% штаммов образовывали половую стадию – обильные клейстотеции (100-200 мкм в диаметре), содержащие 8-споровые сумки с характерными пурпурно-красными, чечевицеобразными аскоспорами. Клейстотеции окружены массой толстостенных покровных клеток (до 25 мкм в диаметре), могут располагаться внутри сплетений гиф воздушного мицелия или образовывать скопления желтого цвета, различимые на поверхности колонии.

Выводы. Все клинические штаммы *A. nidulans* формировали типичные для данного вида конидиеносцы с колонковидными конидиальными головками, а также распростертые колонии с обратной стороной пурпурного цвета. Для *A. nidulans* специфично образование *in vitro* клейстотециев, содержащих сумки с аскоспорами, однако структуры полового спороношения и аскоспоры формируются только у части штаммов (стандартная среда Чапека-Докса и картофельно-декстрозный агар, 10 суток).



ДИАГНОСТИКА ЛАРИНГОМИКОЗА

Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Андреевкова О.А., Красникова Д.И.

ГБУЗ «Московский научно-практический Центр оториноларингологии» им. Л.И. Свержевского ДЗ г. Москвы, Россия

DIAGNOSIS OF LARYNGOMYCOSIS

Kunelskaya V.Ya., Shadrin G.B., Andreenkova O.A., Krasnikova D.I.

L.I.Svergevskiy Moscow State Sientfic Center of Otorhinolaryngology, Moscow, Russia

Цель исследования – оценка распространенности ларингомикоза в структуре хронических воспалительных заболеваний гортани и определение эпидемиологической характеристики возбудителей данного заболевания.

Материал и методы. За период с 2008 по 2012 гг. в Московском научно-практическом Центре оториноларингологии было обследовано 149 больных хроническим ларингитом, рефрактерным к стандартной противовоспалительной и антибактериальной терапии, в возрасте от 28 до 76 лет (97 мужчин и 52 женщины). Все больные проходили обязательное клиническое обследование, согласно существующим стандартам, а также микологическую диагностику. Всем пациентам проводили непрямую микроларингоскопию, эндовидеоларингостробоскопию, благодаря чему отбор проб патологического материала производили непосредственно из очага воспаления. Дальнейшая микологическая диагностика состояла из двух этапов. Первый этап – обязательная микроскопия полученного материала в виде препаратов, окрашенных по методу Грама и калькофлюором белым. Второй этап – обязательный посев патологического отделяемого на элективные среды для определения видовой характеристики грибов. При необходимости выполняли гистологические и иммунологические исследования.

Результаты. Среди 149 больных хроническим ларингитом грибковую природу заболевания выявили у 67 человек (44,9%). Установлено, что возбудителями ларингомикоза, в подавляющем большинстве наблюдений (97%), были *Candida* spp. Плесневые грибы рода *Aspergillus* обнаружили у лишь у 3% больных (2 наблюдения – *Aspergillus niger* и *Aspergillus* spp.). Среди дрожжеподобных грибов наиболее часто наблюдали *Candida albicans* – у 19 пациентов (29%), затем *C. tropicalis* – 10 (15%), *C. krusei* – 8 (12%), *C. pseudotropicalis* – 5 (8%). Также выявляли и другие виды *Candida*: *C. sake*, *C. parapsilosis*, *C. hellermanii*, *Candida* spp.

Основным критерием постановки диагноза грибкового поражения, помимо жалоб и клинических признаков, являлось лабораторное подтверждение, при котором титр выделенных грибов должен быть не менее 1,0·10⁴ КОЕ или в мазках должны выделяться активно вегетирующие грибы.

Выводы. При анализе результатов наших клинико-лабораторных исследований была установлена большая роль микобиоты в развитии хронической воспалительной патологии гортани. При проведении лабораторных микологических исследований выявили основных возбудителей ларингомикоза.



АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИМИКОТИКАМ МИКРОМИЦЕТОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ДЕТЕЙ ИЗ НОСОГЛОТКИ, ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ

Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И.

ГБУЗ «Московский научно-практический Центр оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы, Россия

SENSITIVITY TO ANTIMICOTICS OF MICROMYCETES ISOLATED FROM CHILDREN WITH FUNGAL PHARYNGEAL ADENOIDITIS

Kunelskaya V. YA., Shadrin G. B., Machulin A. I.

L.I. Svergeyskiy Moscow Scientifically-Practical Centre of Otorhinolaryngology, Department of Moscow Public Health, Moscow, Russia

Цель исследования – определение чувствительности грибов, выделенных у детей из глоточной миндалины при аденоидите, к противогрибковым препаратам.

Материалы и методы. Провели микробиологическое исследование (микологическое и бактериологическое) отделяемого из носоглотки у 340 детей с признаками хронического аденоидита. Идентификацию видов микроорганизмов выполняли с помощью тест-системы API 20 («bioMerieux», Франция); чувствительность к антимикотикам определяли диско-диффузионным методом.

Результаты. После проведенного комплексного исследования 340 детей с признаками хронического аденоидита, грибковое воспаление глоточной миндалины было установлено у 64 (18,8%). При проведении культуральных исследований патологического материала на элективных средах у данных больных выявлен рост *Candida* spp. в диагностически значимых количествах; при видовой идентификации определены *C. albicans* – у 26 (40,6%) детей; *C. tropicalis* – у 11 (17,1%); в единичном количестве были выделены *C. famata* – у 3 (4, 6%), *C. guelliermondii* – у 1 (1,5%), *C. pseudotropicalis* – у 1 (1,5%). У 22 (34,6%) детей обнаружили *Candida* spp. При определении чувствительности установили следующие показатели резистентности: *C. albicans* (n=26) – к флуконазолу отсутствовала, к кетоконазолу – 46,1%, к клотримазолу – 30,7%, к итраконазолу – 53,8%, к амфотерицину – 3,8%, к вориконазолу – 57,6% случаев. *Candida* spp. (n=22): резистентность к флуконазолу не выявили, к кетоконазолу устойчивость – 27,2%, к клотримазолу, итраконазолу и вориконазолу – 13,6%, к амфотерицину – 18,1% случаев. *C. tropicalis* (n=12): к флуконазолу и к амфотерицину резистентность – 8,3%, к кетоконазолу – 16,8%, к клотримазолу – 25%, к итраконазолу – 33,3%, к вориконазолу – 41,6% случаев. *C. famata* (n=3): резистентности к флуконазолу не отмечали, к кетоконазолу, клотримазолу, итраконазолу, амфотерицину, вориконазолу – 100% случаев. К *C. kefyri* (n=1) и *C. guelliermondii* (n=1) – резистентных штаммов не выявили.

Выводы. Наиболее эффективным системным противогрибковым препаратом для лечения грибкового аденоидита у детей является флуконазол.



ПОДБОР МЕТОДА ВЫДЕЛЕНИЯ ДНК ИЗ ДЕРМАТОМИЦЕТОВ И ДРУГИХ МИКРОМИЦЕТОВ

Кухар Е.В., Шарипова А.М., Шевцов А.Б.

Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, г. Астана, Казахстан

SELECTION OF THE METHOD OF DNA ISOLATION FROM DERMATOMYCETES AND OTHER MICROMYCETES

Kukhar E.V., Sharipova A.M., Shevtsov A.B.

S. Seifullin Kazakh Agro Technical University, Astana, Kazakhstan

Современными методами идентификации дерматомицетов и других микромицетов являются молекулярно-генетические. Для проведения ПЦР необходимо наличие ДНК микроорганизмов, а для успешного выделения ДНК – подобрать оптимальный метод, которым можно получить ДНК в максимальных концентрациях.

Цель работы – подбор оптимального метода выделения ДНК дерматомицетов и других микромицетов для генотипирования.

Материалы и методы. При проведении исследований, выполняемых в рамках проекта «Фенотипическая и молекулярно-генетическая характеристика возбудителей дерматомикозов и создание тест-систем для диагностики микроспории, руброфитии и гипсовой трихофитии», были отработаны три метода выделения ДНК.

Выделяли ДНК из дерматомицетов и других микромицетов родов *Trichophyton* sp., *Microsporum* sp., *Penicillium* sp., *Aspergillus* sp., *Stemphyllium* sp., *Chaetomium* sp. и других возбудителей дерматомикозов. Для этого готовили буферные растворы с различным содержанием реагентов. **Буфер А:** к 2 мл 2М Tris HCl с pH= 8,0 добавляли 1,6 мл 0,5М EDTA, 3,27 г NaCl и 0,8 г СТАВ. **Буфер В:** к 4 мл 2М Tris HCl с pH= 8,5 добавляли 2 мл 0,5М EDTA, 0,585 г NaCl и 0,2 г SDS. **Буфер С:** к 50 mM Tris HCl с pH= 8,0 добавляли 2% SDS, 10 мл mM EDTA, 0,75М NaCl.

Результаты. При качественной оценке ДНК проб установлено, что наибольшей эффективностью обладал метод с использованием буфера А (средние значения – 503 нг/мл), наименьший результат получен при использовании С-буфера (средние значения – 198 нг/мл). Так, например, в девятой пробе при выделении нуклеиновых кислот с использованием буфера В, практически отсутствовали следы ДНК. Аналогичный результат установили в восьмой пробе с использованием буфера С. На основании полученных данных, для дальнейшей работы использовали метод выделения ДНК с применением буфера А.

В дальнейшей работе при постановке ПЦР с праймерами ITS4 и ITS5 был амплифицирован специфический фрагмент с молекулярной массой от 500 до 850 п.н. Обработанные нуклеотидные последовательности были генотипированы с использованием BLAST международной базы данных NCBI.



ПЦР-ТЕСТ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ОНИХОМИКОЗА

Лавникович Д.М., Медведева Т.В., Чилина Г.А., Васильева Н.В., Полищук А.Г.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

PCR-BASED TEST FOR THE DIAGNOSIS OF ONYCHOMYCOSIS

Lavnikovich D.M., Medvedeva T.V., Chilina G.A., Vasiljeva N.V., Polischouk A.G.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

На сегодняшний день практически нет чувствительных методов выявления спектра патогенных грибов-возбудителей онихомикоза. Применяемые культуральные и гистологические методы недостаточно чувствительны, а, кроме того, трудоемки и занимают продолжительное время.

Цель исследования – разработка и оценка мультиплексного ПЦР-теста для обнаружения и идентификации патогенных грибов, наиболее часто встречаемых у пациентов с онихомикозом в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы. Метод разрабатывался для определения принадлежности патогенных грибов, выделенных из патологического материала, к одному из четырех родов *Trichophyton* – как представителю дерматомицетов и *Aspergillus*, *Fusarium* и *Candida* – как представителям недерматомицетов. Кроме того, ПЦР-тест дает ответ, присутствует ли в клиническом материале какая-либо грибная ДНК. Наличие грибов определяли в двух параллельных мультиплексных реакциях: в первой реакции – присутствуют ли в образцах микромицеты в целом, а также *Candida* spp.; во второй – к какому из трех родов (*Aspergillus*, *Fusarium* или *Trichophyton*) принадлежат исследуемые микромицеты. Праймеры для амплификации 18S-5.8S-28S фрагментов рДНК грибов родов *Aspergillus*, *Fusarium* и *Trichophyton* были выбраны на основе базы нуклеотидных последовательностей NCBI с использованием компьютерной программы для анализа ДНК-последовательностей Vector NTI. Панфунгальные праймеры для выявления всех клинически значимых грибов и пара праймеров для обнаружения *Candida* spp. были ранее опубликованы. Определение продуктов ПЦР проводили с помощью электрофореза в 2% агарозном геле. Клиническую чувствительность и специфичность ПЦР-теста оценивали по отношению к КОН-микроскопии, которая, на сегодняшний день является «золотым стандартом» лабораторной диагностики онихомикоза.

Результаты. Систему протестировали на 41 образце ногтевых пластинок больных с клиническим диагнозом «онихомикоз кистей и стоп». В исследовании использовали материал от больных, обратившихся в микологическую клинику НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина в период с мая 2012 г. по февраль 2013 г. По предварительной оценке, клиническая чувствительность ПЦР-теста по отношению к КОН-микроскопии составила 84%, а специфичность – 67%. Низкое значение специфичности связано с тем, что у 25% от всех положительных по ПЦР-тесту образцов не был выявлен мицелий при микроскопии.

Выводы. Разработана мультиплексная ПЦР-система для обнаружения и идентификации патогенных грибов четырех родов – *Trichophyton*, *Aspergillus*, *Fusarium* и *Cand.*

did. Низкая клиническая специфичность ПЦР-теста может быть связана с тем, что ее оценивали по отношению к КОН-микроскопии, чувствительность которой, в настоящий момент, является предметом дискуссий. Для более точной оценки чувствительности и специфичности ПЦР-теста требуется проведение исследования на большем количестве случаев с наблюдением клинической картины заболевания и эффективности лечения антимикотическими препаратами.



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ

Лазуткина Е.Л., Музыченко Л.М., Ландышев Ю.С., Цырендоржиев Д.Д., Лазаренко Л.Л., Бардов В.С.

ГБОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, Россия

DEFINITION OF CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN DIFFERENT VARIANTS OF SENSITIZATION

Lazutkina E.L., Muzychenko L.M., Landyshev Yu.S., Tsyrendorzhiev D.D., Lazarenko L.L., Bardov V.S.

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russia

Цель исследования – изучить изменение спектра про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных бронхиальной астмой (БА) в зависимости от фактора сенсibilизации.

Материал и методы. Всего обследовано 115 больных, из них у 70 была установлена смешанная форма БА (БА-см), а у 45 – неаллергическая БА (БАН). При постановке диагноза учитывали особенность аллергологических тестов со всеми стандартными аллергенами, а также проводили прик-тесты с грибковыми аллергенами («Allergopharma», ФРГ). Содержание провоспалительных (IL-1 β , IL-6, IL-8 и TNF- α) и противовоспалительных (IL-4) цитокинов определяли с помощью метода иммуноферментного анализа на вертикальном фотометре Multiskan MCC-340 (450 нм) с использованием тест-систем ProCon фирмы «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург).

Результаты. При разных вариантах сенсibilизации у больных БА выявили повышение в сыворотке крови провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6 и IL-8 на фоне снижения уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-4. Наиболее выраженное повышение их уровня наблюдали у больных БА с микогенной и поливалентной сенсibilизацией, а наименьшее – при бытовой и пыльцевой аллергии. Установлено, что повышение уровня сывороточных провоспалительных цитокинов, особенно, при грибковой и поливалентной сенсibilизации больных БА, детерминирует степень тяжести болезни.

Заключение. Увеличение провоспалительных цитокинов свидетельствует об усилении активности воспалительного процесса в зависимости от тяжести течения БА с компенсаторным ростом уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-4. Судя по содержанию провоспалительных цитокинов, у больных группы БАН воспалительный процесс протекал активнее, чем у пациентов группы БА-см. При стероидозависимой БА выявили сохранение высокого уровня ИЛ-8 вне зависимости от формы и тяжести забо-

левания, что может быть свидетельством развития резистентности клеток-продуцентов к действию глюкокортикоидных гормонов.



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕКОНТАМИНАЦИИ ВОЗДУХА

Ластовка О.Н., Коваленко А.Д., Чугунова Ю.А.

ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

MICROBIOLOGICAL ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF DEKONTAMINATION OF AIR

Lastovka O. N., Kovalenko A. D., Chugunova Yu. A.

North Western State Medical University of I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

С целью определения эффективности деконтаминации воздуха в помещениях с постоянным пребыванием людей при использовании современных воздухоочистительных устройств (очиститель воздуха электростатический «TREE» и фотоплазмокаталитический воздухоочиститель «БИОСТРИМ») были проведены 4-кратные исследования воздуха помещения площадью 45 м².

Материалы и методы. Количество находящихся в помещении людей – 25-27 человек. Микробиологические исследования включали определение общего количества бактерий в 1 м³ воздуха (ОМЧ) в пяти точках пробоотбора, расположенных по правилу «конверта», до включения устройств очистки воздуха, после их двухчасовой работы и спустя 1 час после ухода людей из помещения. Пробы воздуха отбирали с помощью пробоотборного устройства ПУ-1Б («Химко») на высоте зоны дыхания людей, дальнейшие исследования проводили общепринятыми методами.

Результаты. Независимо от расположения воздухоочистительных устройств (на высоте 2,5 метра от пола, при нахождении на разных стенах помещения) и принципов их работы, выявили одинаковую пространственно-временную динамику распространения микроорганизмов в воздухе помещения. До включения устройств микроорганизмы в наибольшем количестве определяли в углах помещения и в его геометрическом центре (более 200 КОЕ/м³). После 2-х часовой работы количество бактерий статистически достоверно ($p < 0,05$) снижалось по всему помещению (менее 50 КОЕ/м³), что свидетельствовало о наличии выраженного эффекта деконтаминации. После покидания помещения людьми количество микроорганизмов начинало постепенно возрастать, достигая концентрации 100-200 КОЕ/м³ и более, причем пространственная динамика начинала приближаться к условиям начала эксперимента – наибольшие концентрации отмечали в углах помещения с дальнейшей тенденцией к таковой в центре.

Вывод. Предлагаемые к использованию различные устройства очистки воздуха должны эксплуатироваться непрерывно в присутствии людей, быть при этом безопасны. Параллельно необходимо проводить деконтаминацию поверхностей – основной среды пребывания микроорганизмов.



ПОИСК БАЦИЛЛ, АКТИВНЫХ В ОТНОШЕНИИ ГРИБНЫХ ПАТОГЕНОВ

Лев И.О., Дунайцев И.А., Клыкова М.В., Ларина Н.С., Жиглецова С.К.

ФБУН Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, п. Оболенск, Московская обл., Россия

SEARCH OF BACILLI ACTIVE AGAINST FUNGAL PATHOGENS

Lev I.O., Dunaitsev I.A., Klykova M.V., Larina N.S., Zhigletsova S.K.

State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Moscow region, Russia

Известно, что бактерии рода *Bacillus* являются продуцентами многих антибиотических веществ, способных контролировать болезни человека и животных. В отделе биологических технологий ФБУН ГНЦПМБ хранятся штаммы бацилл, выделенные в различных экологических нишах, в том числе – из ризосферной зоны растений, где особенно велика доля микроорганизмов-антагонистов.

Цель работы – поиск эффективных и безопасных бациллярных штаммов, среди имеющихся в рабочей коллекции отдела биологических технологий ФБУН ГНЦПМБ, обладающих антагонистической активностью в отношении грибных патогенов человека и животных.

Материалы и методы. Методами прямого и отсроченного антагонизма провели оценку супрессивной активности 12 штаммов бацилл в отношении двух грибных патогенов: *Trichophyton terrestre* и *Candida albicans*. Штаммы патогенных грибов получены из коллекции ГНЦПМБ «ГКПМ-Оболенск».

Результаты. Все исследовавшиеся бациллы в той или иной степени подавляли либо угнетали рост *T. terrestre*. Три бациллярные культуры полностью подавляли (убивали) этот патоген, даже при концентрации 10⁷ КОЕ/мл (полное отсутствие роста гриба).

Штамм *C. albicans* оказался гораздо более устойчивым к воздействию бацилл. Только 7 исследовавшихся бациллярных штаммов проявляли супрессивную активность в отношении этого распространенного патогена. Ни одна бациллярная культура не подавляла его рост полностью даже при концентрациях более 10⁹ КОЕ/мл, и в присутствии только одной культуры наблюдали зону подавления (1мм) при разведении до 10⁷ КОЕ/мл.

Безвредность отобранных наиболее активных бациллярных штаммов была подтверждена в острых опытах на мышах линии СВА.

Заключение. Выявленные активные бациллы могут стать источником эффективных и безвредных субстанций в борьбе с грибными патогенами человека и животных.



ГРИБЫ РОДА *FUSARIUM* КАК АГЕНТЫ ВТОРИЧНЫХ МИКОЗОВ

Лисовская С.А., Халдеева Е.В., Глушко Н.И.

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

FUSARIUM SPP. AS AGENTS OF SECONDARY MYCOSES

Lisovskaya S.A., Khaldeeva E.V., Glushko N.I.

Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

В последнее время возрастает число регистрируемых случаев вторичных микозов, вызванных видами, ранее оставшимися в тени, относимых к оппортунистическим – потенциально патогенным видам. Длительное нарушение как общего, так и местного иммунитета, сопровождающего хроническое заболевание кожи, способствует расширенной колонизации условно-патогенной микробиотой, в том числе – грибами рода *Fusarium*.

Цель работы – изучение *in vitro* *Fusarium* spp. как агентов вторичных микозов.

Результаты. При обследовании пациентов с диагнозом «атопический дерматит», обратившихся в лабораторию микологии КНИИЭМ выявили, что плесневые грибы являются одними из наиболее часто встречающихся представителей микробиоценоза кожи человека. Частота обнаружения грибов *Fusarium* spp. на коже человека выросла с 0,05% в 2006 г. до 6% – в 2013 г. В 86% случаев *Fusarium* spp. высевали в сочетании с *Candida* spp., *Rhodotorula* spp., *Malassezia* spp. и только в 14% – в монокультуре, причем в этиологически значимом количестве (более 10^4 КОЕ/г). Среди представителей рода *Fusarium* наиболее часто наблюдали *F. verticilloides*, *F. solani*, *F. oxysporum* (в 50%, 16% и 4% случаев соответственно). При выяснении условий заражения установили, что во всех случаях имел место длительный контакт пациентов с источником заражения. Так, *Fusarium* spp. обнаруживали в жилых и производственных помещениях, на орудиях труда и т.д., в количестве 10^4 – 10^6 КОЕ/дм², что подтверждало возможность инфицирования.

Известно, что любой инфекционный процесс начинается с адгезии возбудителя на клетках-мишенях. В связи с этим, нами было изучены адгезивные свойства микроконидий у штаммов *Fusarium* spp., выделенных от больных атопическим дерматитом с кожных поверхностей, на ранее разработанной авторами модели адгезии клеток гриба на нитроцеллюлозную пленку.

При тестировании адгезивных свойств микроконидий *Fusarium* spp. выявили более высокую адгезивную активность *F. verticilloides*, по сравнению с *F. solani* и *F. oxysporum* ($54,1 \pm 0,1$, $23,2 \pm 0,4$ и $9,8 \pm 0,1$ соответственно), что дало возможность установить достоверные отличия в их адгезивных свойствах, связанных с видовой принадлежностью штаммов.

Заключение. Полученными данными подтверждено наличие среди *Fusarium* spp. видов с более выраженными патогенными свойствами, что подчеркивает значимость видовой идентификации гриба.



ИЗМЕНЕНИЕ ВИРУЛЕНТНОСТИ *CANDIDA ALBICANS* В МИКРОБНЫХ АССОЦИАЦИЯХ IN VITRO

Лисовская С.А., Халдеева Е.В., Глушко Н.И.

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

IN VITRO CHANGES OF VIRULENCE OF *CANDIDA ALBICANS* IN THE MICROBIAL ASSOCIATIONS

Lisovskaya S.A., Khaldeeva E.V., Glushko N.I.

Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Russia

Candida albicans у человека в монокультуре выделяют редко. Как правило, они являются составляющими микробных ассоциаций. Заселяя кожу и слизистые оболочки, грибы и бактерии могут выступать в качестве возбудителей оппортунистических инфекций или провоцировать воспалительные реакции.

Цель работы – изучение изменения вирулентности *in vitro* штаммов *C. albicans*, выделенных из различных анатомических локусов человека, при совместном культивировании их с наиболее часто встречаемыми в микробиологических посевах бактериями (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*) для выяснения их роли при различных проявлениях кандидоза.

Материалы и методы. Исследовали 46 штаммов, выделенных от пациентов с клиническими признаками поверхностной кандидозной инфекции различной локализации (слизистых оболочек, кожных покровов). Изучение проводили при совместном культивировании в жидкой среде и в виде смешанного газона на поверхности плотной питательной среды, а также методом перпендикулярных штрихов для выявления отсроченного антагонизма.

Результаты. Обнаружили возрастание агрессивных свойств штаммов *C. albicans* под воздействием бактерий-ассоциантов. При совместной инкубации *C. albicans* с бактериями *S. aureus*, *K. pneumoniae*, у *C. albicans* наблюдали активное формирование трубок прорастания и псевдогиф. Уровень адгезивной активности у *C. albicans*, после их совместной инкубации с бактериями и в их отсутствие, возрос в 1,5–2 раза ($28,5 \pm 0,1$ и $10,8 \pm 0,4$ соответственно). Кроме того, характер взаимодействия бактерий и грибов зависел от степени вирулентности штаммов *C. albicans*. Так, штаммы *C. albicans*, выделенные из зева и обладающие высокой вирулентностью, заметно подавляли рост бактерий: при культивировании с *K. pneumoniae* они образовывали зоны лизиса, а в отношении *S. aureus* проявляли выраженную антагонистическую активность, полностью подавляя их рост. *P. aeruginosa* оказывали фунгистатическое действие в отношении штаммов *C. albicans* с низкой вирулентностью. Добавление бактериальных экстрактов в жидкую среду при культивировании штаммов *C. albicans* оказало стимулирующее влияние на факторы патогенности грибов. Адгезивная и протеолитическая активность возросла параллельно увеличению концентрации экстракта.

Вывод. При смешанных инфекциях кожи возможен синергизм *C. albicans* и бактерий. При этом возможно возникновение более тяжелых форм кандидоза при микстинфекциях.



ПРИМЕНЕНИЕ MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БАКТЕРИЕМИИ В ГЕМОКУЛЬТУРАХ

Ломинадзе Г.Г., Семенова Е.А., Мотузова О.В., Калакуцкая А.Н.
ФГБУ «НЦЗД» РАМН, Москва, Россия

USE OF MALDI-TOF MS FOR IDENTIFICATION OF CAUSATIVE AGENT OF BACTEREMIA IN BLOOD CULTURES

Lominadze G.G., Semenova E.A., Motuzova O.V., Kalakutskaya A.N.
«NCZD» RAMS, Moscow, Russia

Бактериемия – наличие в крови возбудителей инфекции, которое может вести к сепсису. Лечение сепсиса и бактериемии основано на назначении адекватной антимикробной терапии, что невозможно без микробиологического исследования, необходимого для идентификации микроорганизма и определения спектра его чувствительности к антимикробным препаратам. В настоящее время алгоритм работы с гемокультурами позволяет произвести идентификацию возбудителя в течение 72-96 часов, что определяет необходимость поиска новых, более быстрых методов. MALDI-TOF масс-спектрометрию все шире начинают использовать в практике микробиологических лабораторий для идентификации микроорганизмов с помощью анализа их протеома и применять для ускорения диагностики бактериемии.

Цель – исследовать возможность идентификации возбудителя бактериемии у пациентов педиатрического профиля с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии.

Пациенты и методы. Исследовали 62 образца гемокультур с установленным с помощью бак. анализатора бактериальным ростом. Масс-спектрометрическому исследованию предшествовала пробоподготовка для очистки и выделения бактериальных белков. Параллельно образец исследовали в соответствии с обычной методикой (окрашивание по Граму, культивирование на твердых средах, идентификация с использованием стандартных бактериологических методов и с помощью автоматического бактериологического анализатора Vitek II). Снятие, обработку и идентификацию спектров выполняли в автоматическом режиме. Статистическую обработку производили с помощью пакета SPSS с применением статистики каппа Коэна.

Результаты. Для исследованных образцов процент согласия с результатами стандартной методики составил 95,2% ДИ95% [90,3, 98,4], значение каппы Коэна 0,946 $p < 0,001$, означающие очень хорошую степень согласия. Среднее время, необходимое на идентификацию возбудителя, составило 1,5 часа. Выигрыш во времени, по сравнению со стандартной методикой, составил 24-48 часов.

Заключение. Применение MALDI-TOF масс-спектрометрии ускоряет идентификацию возбудителя в положительных гемокультурах на 24-48 часов для 95,2% образцов. Необходимость в получении чистой культуры возбудителя на твердой питательной среде сохраняется, в связи с необходимостью контроля результатов масс-спектрометрического исследования классическими методами, а также в связи с тем, что масс-спектрометрическое исследование не дает информации о чувствительности микроорганизма к антимикробным препаратам, кроме данных о природной устойчивости. Однако при использовании данного метода можно, в большинстве случаев,

на 24-48 часов раньше скорректировать эмпирическую антибиотикотерапию, основываясь на данных о природной устойчивости микроорганизма и эпидемиологических данных конкретного стационара.



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТЕРБИНАФИНОМ ПРИ МИКОГЕННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Лоншакова-Медведева А.Ю.

СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия

EFFECTIVENESS OF TERBINAFINE THERAPY OF PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS AND MYCOTIC SENSIBILIZATION

Lonshakova-Medvedeva A.Yu.

I.I. Pavlov St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – выявить частоту сенсibilизации к *M. furfur* у пациентов с атопическим дерматитом (АД), а также оценить переносимость и терапевтический эффект тербинафина при лечении больных АД с микогенной сенсibilизацией.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 35 больных обоих полов, страдающих АД с преимущественным поражением кожи головы, шеи и верхней части туловища, в возрасте от 17 до 63 лет, с площадью поражения – от 1% до 48,5%, SCORAD – от 12,2 до 72,9.

Всем пациентам проводили исследование крови на специфические IgE к *M. furfur* иммунохемилюминесцентным методом. Результаты интерпретировали по классам (от 0 до 6).

Результаты. Сенсibilизацию не отмечали у 14-ти пациентов (0 класс). Низкая сенсibilизация была выявлена у 2-х человек (1 класс); умеренная – у 6 (2 класс); высокая – у 6 (3 класс); очень высокая – у 4 (4 класс); сверх высокая – у 3 (5 и 6 классы). Высокие титры антител класса IgE, специфичных против *Malassezia*, наблюдали у пациентов с тяжелым течением АД.

Лечение тербинафином (экзифином) получали 8 больных (5 мужчин и 3 женщины). Препарат назначали per os в дозе 250мг/сутки в течение 30 дней. Перед началом исследования, после двух, четырех и восьми недель лечения проводили определение распространенности патологического процесса, оценку субъективных ощущений, индекса SCORAD. Субъективные симптомы (зуд + нарушение сна) оценивали по визуальным аналоговым шкалам (средний показатель за последние 3 дня и/или ночи).

У всех пациентов отмечали снижение площади поражения приблизительно в 3 раза, уменьшение субъективных ощущений – в 2 раза, снижение индекса SCORAD – в 2,5 раза. Через 2 недели после окончания лечения рецидивов не выявили. Пациенты хорошо переносили лечение, аллергических реакций не наблюдали, существенных изменений в биохимическом анализе крови не было.

Выводы. Специфические IgE к *M. furfur* обнаружили у 55,5% пациентов с АД. Была установлена прямая зависимость между тяжестью АД и уровнем специфических IgE к *M. furfur*. Прием тербинафина приводил к улучшению кожного процесса у больных АД с микогенной сенсibilизацией.



ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «РИБОМУНИЛ» НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЩЁЧНЫХ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ С *CANDIDA* *ALBICANS* IN VITRO

Лукова О.А., Руднева Е.И.

Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

INFLUENCE «RIBOMUNIL» ON THE BUCCAL EPITHELIAL CELLS INTERACTIONS WITH *CANDIDA* *ALBICANS* IN VITRO

Lukova O.A., Rudneva E.I.

Nizhny Novgorod Medical State Academy, Nizhny Novgorod, Russia

Эпителиальные клетки слизистых оболочек относят к факторам первой линии защиты от инфекции. Антимикробная активность этих клеток может изменяться под действием различных эндогенных и экзогенных воздействий, что, в конечном итоге, отражается на способности слизистых оболочек обеспечивать колонизационную резистентность к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам.

Материалы и методы. Исследовали действие препарата «Рибомунил» («Pierre Fabre», Франция), обладающего иммуномодулирующей активностью, на способность клеток буккального эпителия взаимодействовать с клетками *Candida* in vitro. В работе использовали *C. albicans* штамм 601 из коллекции кафедры микробиологии и иммунологии НижГМА. Клетки буккального эпителия получали от здоровых людей 21-34 лет, отмывали (40 г, 5 мин.) забуференным физиологическим раствором (ЗФР), готовили взвесь с концентрацией 10^6 кл/мл. В эксперименте эпителиоциты предварительно инкубировали с препаратом «Рибомунил» (0,15 mg/ml). Затем суспензию *C. albicans* (10^7 кл/мл) инкубировали (30 мин., 37 °С) с эпителиоцитами в равных объемах в ЗФР. В ряде экспериментов «Рибомунил» добавляли к системе «*Candida* – буккальные клетки» (30 мин., 37 °С). В контроле вместо препарата использовали ЗФР. Эпителиоциты отмывали от несвязавшихся *Candida*, из осадка клеток готовили мазки. Подсчитывали количество *Candida*, закрепившихся на одном эпителиоците, после просмотра 100 клеток (канд/эпит).

Результаты. При внесении препарата «Рибомунил» в систему «*C. albicans* – буккальные клетки» снижался уровень искусственной колонизации грибами эпителиоцитов в $2,2 \pm 0,3$ раза по сравнению с контролем. Прединкубация только буккальных клеток с иммуномодулятором снижала уровня адгезии *Candida* в $1,7 \pm 0,5$ раза.

Заключение. Препарат «Рибомунил» способен модулировать реактивность эпителиоцитов в отношении *C. albicans*, ингибируя их адгезию, тем самым усиливая колонизационную резистентность слизистых оболочек в отношении грибов.



ПОИСК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ИСТОЧНИКОВ АНТИМИКРОБНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ СРЕДИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *TRICHODERMA*

Лысенко А.Е., Садыкова В.С., Кураков А.В., Федорова Г.Б.

Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе РАМН, Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

SEARCH OF POTENTIAL SOURCES OF ANTIMICROBIAL MEDICINAL REMEDIES AMONG REPRESENTATIVES OF *TRICHODERMA* GENUS

Lysenko A.E., Sadykova V.S., Kurakov A.V., Fedorova G.B.

G.F.Gauze Scientific-research Institute on Research of New Antibiotics of RAMS, M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Актуальным остается поиск продуцентов новых веществ для нужд медицины. Микромицеты рода *Trichoderma* способны продуцировать соединения, обладающие противомикробной активностью.

Цель работы – поиск новых продуцентов антибиотиков медицинского значения среди представителей рода *Trichoderma*. Задачи исследования: скрининг штаммов, обладающих бактерицидной и фунгицидной активностями; оценка антимикробного спектра действия продуцируемых грибами активных соединений; подбор способов выделения и очистки активных веществ и их идентификация.

Материалы и методы. Первоначальный отбор потенциальных продуцентов антимикробных веществ проводили из 620 штаммов; было отобрано 48 штаммов, относящихся к 7 видам. У этих культур исследовали антибактериальное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии, а также противогрибковую активность – в отношении *Aspergillus oryzae*, *A. niger*, *A. fumigatus*, *A. terreus*, *A. nidulans*, *A. ustus*, *A. fisheri*, *A. flavus*.

Результаты. Два штамма *T. viride* TV4-1 (ВКМ F4341D) и *T. harzianum* M99/51 (ВКПМ F – 1027) проявили максимальную активность. Экстракты культуральной жидкости этих штаммов, полученные бутанолом и этилацетатом, эффективно подавляли рост грамположительных (*Bacillus subtilis*, *B. coagulans*, *Staphylococcus aureus*), грамотрицательных бактерий (*E.coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Comamonas terrigena*) и обладали фунгицидной активностью в отношении патогенных штаммов *Aspergillus niger*, *A. fumigatus* и *Candida tropicalis*, а также ранее указанных условно-патогенных видов грибов. С целью повышения биосинтеза активных веществ, провели оптимизацию условий культивирования и подбор сред для продуцентов. Максимальный выход антимикробных веществ наблюдали при комбинированном способе культивирования на жидкой среде с добавлением не охмелённого сула. Методом тонкослойной хроматографии были выделены и очищены активные фракции (антибактериальная и антигрибковая) и проведен их масс-спектрометрический анализ.

Вывод. Активные вещества, предположительно, могут представлять собой комплекс компонентов триховирина 2-го типа, относящихся к пептоиболам.



ВИДОВАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ОСОБЕННОСТИ КОЛОНИЗАЦИИ ШТАММОВ *CANDIDA* SPP. В БИОСУБСТРАТАХ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Мавлянова Ш.З., Хакимов Д.Р., Давуров А.М.

Республиканский Специализированный научно-практический центр дерматологии и венерологии МЗ РУз, г. Ташкент, Республика Узбекистан

SPECIES IDENTIFICATION AND CHARACTERISTICS OF STRAINS COLONIZATION *CANDIDA* SPP. IN ORGANISM BIOSUBSTRATES IN PATIENTS WITH ACNE

Mavlyanova Sh.Z., Hakimov D.R., Davurov A.M.

Republican Specialized Research Center for Dermatology and Venereology of Health Ministry of Republic Uzbekistan

В настоящее время большое внимание уделяют роли грибковой патологии в течении хронических кожных заболеваний, так как, по данным научной литературы, условно-патогенная микробиота во многом определяет клиническое течение заболеваемости. Хронизация процесса, ятрогенный фактор, частый прием антибактериальных препаратов, гормональных средств и ароматических ретиноидов у больных угревой болезнью способствуют развитию оппортунистических грибковых инфекций.

Цель работы – мониторинг видового состава и особенностей колонизации биосубстратов *Candida* spp. у пациентов с угревой болезнью.

Материал и методы. Обследовано 44 пациента с угревой болезнью в возрасте от 14 до 31 года, из них 8 лиц женского пола и 36 – мужского. У всех больных проводили клинические и микологические исследования (микроскопирование и культуральное исследование биосубстратов: слизистая оболочка полости рта, кал, кожные чешуйки). Для культурального исследования использовали среду Сабуро. Видовую идентификацию *Candida* spp. и определение их чувствительности к антимикотикам проводили с использованием фунги-тестов из Италии.

Результаты. Согласно классификации, предложенной Plewig G. & Kligman A. M. (1994), среди 44 пациентов с угревой болезнью выявили: комедоны – у 4 (9,09%) человек, папуло-пустулезную форму – у 21 (47,7%), флегмонозную форму – у 7 (15,9%), конглобатные формы – у 5 (11,4%), молниеносные угри – у 2 (4,5%) и инверсные угри – у 2 (4,5%). При микологических исследованиях чаще всего обнаруживали *Candida* spp. – в 65,9% случаев (у 29 из 44 больных). Среди биосубстратов организма наибольшее количество грибов высевали из кишечника – 52,3% (у 23 больных), тогда как со слизистой оболочки полости рта – 25% (у 11). На коже туловища микромицеты не обнаруживали. При изучении морфобиологических особенностей *Candida* spp. у больных угревой болезнью выявили, что на слизистой оболочке полости рта грибы в 5 случаях обладали вирулентностью, т.е. микроскопически обнаруживали их почкующиеся формы. Результаты видовой идентификации *Candida* spp.: *C. tropicalis* – 33,4% случаев, *C. albicans* – 19,4%, *C. krusei* – 6,7%, *C. glabrata* – 4,7%. Обсемененность кишечника *Candida* spp., в среднем, составила $26851,9 \pm 3891,2$ КОЕ/г, что в 53,7 раз превышало значения у здоровых лиц и было достоверным ($P < 0,05$). Это, по-видимому, обусловлено множественными факторами: ятрогенным – длительным

приемом антибактериальных препаратов, алиментарным – длительным несбалансированным питанием с приоритетом каких-либо веществ (избыток жиров или белков, или углеводов), наличием фоновых заболеваний (патологии желудочно-кишечного тракта), а также хроническим течением основного заболевания.

Выводы. У пациентов с угревой болезнью наиболее часто выявляли папуло-пустулезную форму – в 47,7% случаев, флегмонозную – в 15,9% и конглобатную – в 11,4%. Тяжелую степень заболевания диагностировали у 52,2% больных, среднюю – у 31,8%. При анализе результатов микологических исследований обнаружили, что при угревой болезни в биосубстратах наиболее часто высевали *C. tropicalis* (33,4%) и *C. albicans* (19,4%), с высокой колонизацией – $26851,9 \pm 3891,2$ КОЕ/г, что подтверждает факт развития дисбиоза кишечника, обусловленного *Candida* spp. Полученные данные служат основой для разработки патогенетического лечения.



БЕТА-ЛАКТАМАЗЫ РАСШИРЕННОГО СПЕКТРА У ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI* И *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* В СТАЦИОНАРАХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Макарова М.А.¹, Кафтырева Л.А.¹, Егорова С.А.¹, Сужаева Л.В.¹, Липская Л.В.², Коноваленко И.Б.³, Оксема Е.В.³, Смирнова М.В.⁴, Курчикова Т.С.⁵, Ведерникова Н.Б.⁶, Пясецкая М.Ф.⁷, Морозова О.Т.⁸

¹ ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера;

² Городская больница № 40; ³ Городская больница № 31; ⁴ Городская больница № 16; ⁵ Детская городская больница № 17; ⁶ Городская больница № 4; ⁷ Детская городская клиническая больница № 5; ⁸ Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург, Россия

EXTENDED SPECTRUM BETA-LACTAMASES IN *ESCHERICHIA COLI* AND *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* IN SAINT-PETERSBURG HOSPITALS

Makarova M.A.¹, Kaftyreva L.A.¹, Egorova S.A.¹, Suzhaeva L.V.¹, Lipskaya L.V.², Konovalenko I.B.³, Oksema E.V.³, Smirnova M.V.⁴, Kurchikova T.S.⁵, Vedernikova N.B.⁶, Piasetckaia M.F.⁷, Morozova O.T.⁸

¹ St-Petersburg Pasteur Institute; ² Hospital № 40; ³ Hospital № 31; ⁴ Hospital № 16; ⁵ Children Hospital № 17; ⁶ Hospital № 4; ⁷ Children Hospital № 5;

⁸ Children Hospital № 1, St. Petersburg, Russia

Цель – изучение распространенности бета-лактамаз расширенного спектра и определение их генетической группы у штаммов энтеробактерий, выделенных в стационарах Санкт-Петербурга в 2012 г.

Материалы и методы. Выделение и идентификацию штаммов энтеробактерий из различного клинического материала (крови, мочи, мокроты, раневого отделяемого) пациентов, находящихся на стационарном лечении, проводили традиционным бактериологическим методом, чувствительность к антибиотикам – диско-диффузионным методом. Для подтверждения продукции БЛРС использовали тесты «ESBL+AmpC Confirm ID Kit» (Rosco Diagnostica, Дания). Углубленное изучение механизмов резистентности к цефалоспорином расширенного спектра (цефтазидиму, цефотаксиму) выполняли молекулярно-генетическими методами (ПЦР, ПЦР-РВ).

Результаты. В течение 5 месяцев 2012 г. в восьми стационарах Санкт-Петербурга из клинического материала госпитализированных пациентов были выделены 1135

штаммов *E. coli* и *K. pneumoniae*. Штаммы, устойчивые к цефалоспорином 3-4 поколения, были выявлены во всех стационарах, и их доля составляла: среди *E. coli* 23,0% (от 7,8 до 50,0% в зависимости от профиля стационара), среди *K. pneumoniae* – 67,0% (от 25,4 до 88,4%). С помощью молекулярно-генетических исследований обнаружили, что в течение последних десяти лет устойчивость энтеробактерий, выделенных в стационарах Санкт-Петербурга, была, в подавляющем большинстве, обусловлена продукцией «классических» бета-лактамаз расширенного спектра – цефотаксимаз СТХ-М различных генетических групп. В 2012 г. во всех стационарах преобладали БАРС СТХ-М группы 1. Их продуцировали около 85% штаммов *E. coli* и 97% штаммов *K. pneumoniae*. СТХ-М других групп продуцировали 4% штаммов *E. coli* (СТХ-М группы 9) и 2% штаммов *K. pneumoniae* (СТХ-М группы 2). Для штаммов, устойчивых к цефалоспорином расширенного спектра, была характерна сочетанная резистентность к антимикробным препаратам других групп: фторхинолонам, аминогликозидам, тетрациклинам, ко-тримоксазолу.

Заключение. Нами подтверждено, что в стационарах Санкт-Петербурга доминирующим классом бета-лактамаз расширенного спектра являются СТХ-М, что совпадает с ситуацией, которую наблюдают в последнее десятилетие в странах Балтийского региона, других европейских странах, США. По результатам исследований, проведенных в различных регионах Российской Федерации, пандемия СТХ-М охватила стационары нашей страны, в первую очередь, отделения реанимации и интенсивной терапии. Кроме того, в Санкт-Петербурге появились штаммы *K. pneumoniae*, устойчивые к карбапенемам за счет продукции метало-бета-лактамазы NDM и карбапенемаз KPC.



ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТА NM REAL TIME PCR С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РОБОТИЗИРОВАННОЙ ПЛАТФОРМЫ АВБОТТ SP 2000 ДЛЯ БЫСТРОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Макарова Н.Ю., Кирьянов С.А., Телков М.В., Варламов Д.А.,
Аляпкина Ю.С., Сочивко Д.Г., Смирнова Т.Г., Ларионова Е.Е.,
Черноусова Л.Н., Сулов А.П.

ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС», ЗАО «СИНТОЛ», ФГБУ «ЦНИИТ», ФГБУ «НИИЭМ
им. Н.Ф. Гамалеи», Москва, Россия

RESEARCH OF EFFICIENCY OF MOLECULAR-GENETIC TEST NM REAL TIME PCR WITH USE OF ROBOTIZED PLATFORM ABBOTT SP 2000 FOR FAST DIAGNOSTICS OF LUNGS TUBERCULOSIS

Makarova N.Y., Kiryanov S.A., Telkov M.V., Varlamov D.A., Alyapkina
Y.S., Sochivko D.G., Smirnova T.G., Larionova E.E., Chernousova L.N.,
Suslov A.P.

Open Company «NIARMEDIC PLUS», Joint-Stock Company «SINTOL», FGBU
«CNIIT», FGBU «N.F.Gamalei NIEM», Moscow, Russia

Недостаточная эффективность лечения больных туберкулезом легких, в значительной степени, обусловлена поздним этиологическим подтверждением диагноза.

Цель исследования – изучение возможности исполь-

зования метода NM REAL TIME PCR производства ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС» в качестве быстрого теста для выявления ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ) в мокроте больных.

Материалы и методы. В исследование вошли 88 больных с клинически подтвержденным диагнозом «туберкулез легких» в различных формах и стадиях развития туберкулезного процесса. Контрольную группу составили 106 больных с клинически подтвержденными неспецифическими заболеваниями легких. Провели люминесцентную микроскопию, а также посев мокроты на жидкие питательные среды ВАСТЕС MGIT960. Выявление ДНК МБТ в мокроте выполняли с использованием роботизированной платформы АВБОТТ sp 2000 и дальнейшей амплификации с помощью набора NM REAL TIME PCR.

Результаты. Положительный результат ПЦР был получен у 79 (89,7%) пациентов с клинически подтвержденным туберкулезом легких и у 2 (1,9%) – с неспецифическими заболеваниями легких. У 70 (79,5%) больных с туберкулезом легких положительные результаты определения МБТ получены при посеве на жидкие питательные среды ВАСТЕС MGIT960 и у 45 (51%) – с помощью люминесцентной микроскопии. В группе отрицательного контроля результаты посева и люминесцентной микроскопии были отрицательными.

Благодаря полученным результатам, определили чувствительность и специфичность метода NM REAL TIME PCR и его эффективность в выявлении ДНК МБТ у больных туберкулезом легких (табл.).

Таблица

**Чувствительность и специфичность тест системы
NM REAL TIME PCR**

Образцы	ПЦР +	ПЦР-	Чувствительность
Больные туберкулезом легких (88)			
ВАСТЕС+LUM +38	38	0	100%
ВАСТЕС-LUM +7	7	0	100%
ВАСТЕС+LUM – 32	25	7	78%
ВАСТЕС-LUM – 11	9	2	81%
Больные с неспецифическими заболеваниями легких (106)			
Образец	ПЦР+	ПЦР-	Специфичность
BFSTES-LUM – 106	2	104	98%

Выводы. Молекулярно-генетический метод NM REAL TIME PCR обладает высокой чувствительностью и специфичностью для быстрой и эффективной диагностики туберкулеза легких.



ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКОТИКАМ *CANDIDA* SPP., ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ КАНДИДОЗОМ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

Малова И.О., Кузнецова Ю.А.

ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» МЗ
РФ, г. Иркутск, Россия

SENSITIVITY OF *CANDIDA* SPP. ALLOCATED FROM PATIENTS – FEMALES WITH CHRONIC RECURRENT CANDIDOSIS OF THE UROGENITAL TRACT TO ANTIMYCOTICS

Malova I.O., Kuznetsova J.A.

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

Цель исследования – определение чувствительности *Candida* spp., выделенных от женщин с хроническим рецидивирующим урогенитальным кандидозом (ХРУГК), к антимикотическим препаратам.

Материалы и методы. Исследовали отделяемое, взятое с задне-бокового свода влагалища 50 пациенток с ХРУГК репродуктивного возраста. Всем больным было проведено культуральное исследование с количественным определением *Candida* spp. методом посева на среду Сабуро (производство Россия, г. Оболенск). Видовую идентификацию грибов осуществляли на хромогенных средах HiMedia (Индия). Для определения чувствительности выделенных культур к шести антимикотическим препаратам (нистатину, клотримазолу, флуконазолу, итраконазолу, амфотерицину В, кетоконазолу) использовали диско-диффузионный метод. Для 50 выделенных изолятов грибов определяли минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) антибиотиков полиенового ряда: нистатина и натамицина методом серийных разведений в плотных средах. Двойные серийные разведения препаратов: от 125 до 0,97 мг/мл – для нистатина, 100-0,78 мг/мл – для натамицина добавляли в плотную среду Сабуро.

Результаты. Титр *Candida* spp. составил более 10^3 КОЕ/мл. Выделенные культуры были представлены: *C. albicans* – у 41 пациентки (82%), *C. glabrata* – у 5 (10%), *C. krusei* – у 4 (8%). Чувствительность *C. albicans*, выделенных из влагалища, к антимикотикам составила: к нистатину – 100%, к клотримазолу – 73,2%, к кетоконазолу – 61%, к флуконазолу – 61%, к итраконазолу – 51,2%, амфотерицину В – 51,2%. Пять (100%) культур *C. glabrata* были чувствительны к нистатину и клотримазолу, 2 (40%) – к амфотерицину и 2 (40%) – к кетоконазолу. Четыре (100%) культуры *C. krusei* были чувствительны к нистатину, 3 (75%) – к клотримазолу, 2 (50%) – к амфотерицину В, 2 (50%) – к итраконазолу. Все 9 культур не-*albicans* видов *Candida* были резистентны к флуконазолу и итраконазолу. МИК нистатина в отношении *C. albicans* колебалась от 62,5 мг/мл (20 культур – 48,8%) до 31,25 мг/мл (3 культуры – 7,3%). У 18 (43,9%) культур этот показатель составил 125 мг/мл. Для всех культур *C. glabrata* и *C. krusei* МИК нистатина составила 125 мг/мл. МИК натамицина для 2 (4,9%) культур *C. albicans* была 50 мг/мл, для 30 (73,2%) культур – 25 мг/мл, для 6 (14,6%) культур – 12,5 мг/мл, для 3 (7,3%) культур – 6,25 мг/мл. Для 2 культур *C. glabrata* и 2 культур *C. krusei* МИК натамицина составила 50 мг/мл, для 3 культур *C. glabrata* – 25 мг/мл,

для 2 культур *C. krusei* – 6,25 мг/мл.

Выводы. С помощью диско-диффузионного метода выявили наибольшую чувствительность *C. albicans*, *C. krusei* и *C. glabrata* к антимикотическим препаратам местного действия (нистатину и клотримазолу). При анализе МИК для антибиотиков полиенового ряда обнаружили более высокую активность натамицина в отношении всех видов *Candida* spp., по сравнению с нистатином.



ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ *STAPHYLOCOCCUS* *AUREUS*, В СЕВЕРО-ВОСТОЧНОМ РЕГИОНЕ УКРАИНЫ

Малыш Н.Г., Голубничая В.Н.

Сумской государственный университет, г. Сумы, Украина

ACUTE INTESTINAL INFECTIONS CAUSED BY *STAPHYLOCOCCUS* *AUREUS* IN THE NORTH-EASTERN REGION OF UKRAINE

Malysh N.G., Holubnichaya V.M.

Sumy State University, Sumy, Ukraine

Все чаще кишечную инфекцию у детей вызывает золотистый стафилококк. Патогенность стафилококков определяется их способностью вырабатывать токсины, ферменты и другие факторы патогенности.

Цель работы – изучить частоту выделения и биологические свойства *S. aureus*, выделенного от больных острыми кишечными инфекциями (ОКИ).

Материалы и методы. Используя данные отраслевой статистической отчетности Сумской областной санитарно-эпидемиологической станции, отчеты бактериологических лабораторий, был проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости населения острыми кишечными инфекциями. Изучали персистентные свойства (гемолитическую, антилизоцимную (АЛА), антикомплементарную, антиинтерфероновую активности (АКА)) у 50 штаммов *S. aureus*, выделенных из фекалий больных ОКИ.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного нами эпидемиологического анализа установлено, что в современных условиях (2008-2012 гг.) показатели заболеваемости ОКИ имели незначительные колебания и находились в пределах от 172,8 до 187,6 на 100 тыс. населения. Удельный вес диарейных инфекций стафилококковой этиологии в формировании уровней инцидентности был весомым и составлял: в 2008 г. – 11,6%, в 2009 г. – 10,5%, в 2010 г. – 9,3%, в 2011 г. – 9,6%, в 2012 г. – 10,2%. Чаще всего ОКИ стафилококковой этиологии возникали у детей. Их уровни инцидентности превышали таковые у взрослых в 2008 г. – в 11,7, в 2009 г. – в 11,4, в 2010 г. – в 15,2, в 2011 и 2012 гг., соответственно, в 22,3 и 18,4 раза. Наибольшее количество случаев заболеваний регистрировали в апреле (14,6%) и июне (12,1%). Месяцами сезонного подъема также были январь, февраль, август и сентябрь.

Изучая свойства *S. aureus*, которые определяют их патогенный потенциал, мы установили, что стафилококки – возбудители ОКИ, способны к длительной персистенции в организме хозяина. Согласно полученным нами результатам, клиническим изолятам, выделенным из фекалий больных, была присуща АИА. Штаммы *S. aureus* при рабочем разведении интерферона 1 усл. ед. в 100% исследованных проб проявляли АИА (наблюдался рост индикаторного штамма *Corynebacterium xerosis*); 2 усл. ед. – 96,0%; 5 усл.

ед. – 68,0%; 10 усл. ед. – 36,0%.

Один из важнейших звеньев противоинфекционной защиты макроорганизма – система комплемента. Инактивация комплемента *S. aureus* (наблюдали рост индикаторно-го штамма *E. coli* 212) происходила при конечной концентрации комплемента в агаре 5 гем. ед./мл в 64,0%, 10 гем. ед./мл – в 20,0% исследований. Это указывает не только на наличие АКА у стафилококков, но и на различный уровень экспрессии данного признака у выделенных изолятов.

АЛА *S. aureus* способствует устойчивости бактерий к фагоцитозу и к действию внеклеточного лизоцима, создает селективные преимущества в биоценозе перед микробами-антагонистами, которые продуцируют мурамидазу. Количественная составляющая АЛА: у 96,0 % штаммов – 25 мкг/мл, у 4,0% – 10 мкг /мл.

Все исследованные нами стафилококки обладали теми или иными факторами патогенности. АЛА, АИА и АКА имели 52,0% штаммов.

Вывод. Для популяции стафилококков, вызвавших ОКИ, был характерен высокий патогенный потенциал.



СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ АКТИНОМИЦЕТОМЫ СТОПЫ

Мелехина Ю.Э., Савостеева И.С., Шагдилеева Е.В., Чернопятлова Р.М., Мирзабалаева А.К., Криволапов Ю.А., Клишко Н.Н.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова: кафедра клинической микологии, иммунологии и аллергологии и НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

A CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF CHRONIC FOOT ACTINOMYCETOMA

Melekhina J.E., Savosteeva I.S., Shagdileeva E.V., Chernopyatova R.M., Mirzabalaeva A.K., Krivolapov Yu.A., Klimko N.N.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology and Kashkin Research Institute of Medical Mycology, St. Petersburg, Russia

Актиномикоз – медленно прогрессирующая бактериальная инфекция, возбудителями которой являются грамположительные бактерии из семейства *Actinomycetaceae*. Частота составляет 0,1-0,3 случая на 100 000 населения в год. Случаи излечения без оперативного вмешательства немногочисленны.

Цель – описать случай успешного лечения хронической актиномицетомы стопы.

Материалы и методы. Использовали бактериологический метод (исследование отделяемого из свищей) с целью выявления возбудителя актиномикоза; гистологический метод – для обнаружения тканевой формы актиномицетов.

Пациент М., 1990 г.р., (г. Баку) в 2005 г., после травмы левой стопы, обнаружил точечное образование. В 2007 г. обратился к хирургу (г. Баку) с жалобами на боль, отек в области левой стопы. Выставлен диагноз: ангиодерматофиброма.

Проведена операция – широкое иссечение пораженной ткани.

В марте 2008 г., в связи с нарастанием отека стопы, выполнена МРТ стопы. Заключение: рецидив ангиодерматофибромы. Было сделано повторное оперативное вмешательство.

В 2009 г. вновь возник рецидив заболевания, предложено оперативное лечение, от которого пациент отказался.

Поставлен диагноз: «остеомиелит». Назначена терапия – дипроспан внутримышечно № 1, лазеротерапия, массаж, повторная биопсия, от проведения которой пациент отказался.

В 2010 г. пациент обратился к хирургу-онкологу в РОНЦ им. Блохина (г. Москва), где был выставлен диагноз «хондросаркома?» Гистологическое заключение по блокам, выполненным в г. Баку: препараты плохого качества.

В 2011 г. больной обратился в Российский научный центр восстановительной травматологии и ортопедии им. *Илизарова* (г. Курган). Данных за остеомиелит не получено.

В мае 2012 г. мужчина поступил в клинику НИИ медицинской микологии с жалобами на отек в области левой стопы, боль в области голеностопного сустава, неподвижность голеностопного сустава, боль при ходьбе, снижение массы тела.

Локально: левая стопа значительно увеличена в объеме за счет отека и инфильтрации, имеются 4 свищевых хода. При гистологическом исследовании материала от 17.04.2012 г. выявлены признаки актиномикоза. При исследовании отделяемого из свища обнаружили друзы актиномицетов.

При проведении КТ стопы от 10.05.2012 г. установлено: множественные деструктивные очаги в костях стопы, которые являются проявлением мицетомы. Установлен диагноз: Актиномицетома левой стопы. Хронический актиномикотический остеомиелит. Проведено лечение: бензилпенициллин натриевой солью по 10 млн. МЕ внутривенно капельно и по 1 млн. МЕ внутримышечно 5 раз в день. Общая курсовая доза за период 21 день составила 315 млн. МЕ. На фоне проводимого лечения, отмечали положительную динамику – уменьшение отека, снижение его плотности, закрытие свищевых ходов. Рекомендовано продолжить антибактериальную терапию – прием амоксицилина 0,5 по 1 таблетке 4 раза в сутки перорально, курс – 6 месяцев с повторной консультацией в НИИ им. Н.П. Кашкина через два месяца для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения.

Пациент повторно проходил лечение в НИИ медицинской микологии им. Н.П. Кашкина в сентябре и декабре 2012 г.

Таким образом, продолжительность антибактериальной терапии (с мая по декабрь 2012 г.) составила 8 месяцев. Общая суммарная доза пенициллина 585 млн МЕ, а амоксицилина – 416 граммов.

На фоне проводимой терапии, отмечали выраженную положительную динамику: улучшение общего самочувствия, прибавку массы тела на 6 кг, локально уменьшение окружности стопы за счет уменьшения инфильтрации, преимущественно на тыльной стороне стопы, свищевые ходы зарубцованы, эпителизированы, не функционируют.

При контрольной МСКТ левой стопы выявили положительную динамику хронического специфического остеомиелита.

Рекомендовано продолжить прием амоксицилина 0,5 по 1 таблетке 4 раза в сутки перорально до 6 месяцев, повторная консультация в НИИ им. Н.П. Кашкина через шесть месяцев для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения.

Заключение. В представленном случае показано, что адекватная длительная антибактериальная терапия, даже в случае поздней диагностики, может приводить к успешному лечению хронической актиномицетомы стопы.



ЭТИОЛОГИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

Мирзабалаева А.К., Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

ETIOLOGY OF RECURRENT CANDIDA VULVOVAGINITIS

Mirzabalaeva A.K., Dolgo-Saburova Y.V., Zhorzh O.N., Vybornova I.V.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – определить видовой состав возбудителей рецидивирующего кандидозного вульвовагинита (РКВВ) и оценить чувствительность выделенных возбудителей к флуконазолу *in vitro*.

Материалы и методы. С января 2007 г. по март 2013 г. включительно обследовано 904 больных РКВВ. Критериями включения в настоящее исследование были: возраст от 18 до 45 лет, документированный диагноз РКВВ (наличие стандартных диагностических критериев кандидоза, количество рецидивов заболевания – не менее четырех в течение одного года). Длительность заболевания – от 0,5 года до 25 лет (медиана – 4,6 года). У 48% пациенток частота рецидивов заболевания составила 4-6 раз в год, у 32% – 10-12 раз в год, у 20% – 7-9 обострений в течение года. Диагноз кандидоза верифицировали на основании стандартных критериев: сочетания клинических признаков с выявлением почкующихся дрожжевых клеток, псевдомицелия и/или мицелия при микроскопии мазков, взятых из пораженных участков слизистых оболочек, и ростом *Candida* spp. Определение чувствительности возбудителей к флуконазолу *in vitro* проводили диско-диффузионным методом, согласно протоколу CLSI M44-A, с использованием агара Мюллера-Хинтон. Применяли диски производства компании Weston Dickinson (США), содержащие 25 мкг флуконазола. Учет результатов выполняли с помощью прибора BIOMIC Vision (Giles Scientific, США).

Результаты и их обсуждение. У 90,4% больных РКВВ возбудителями были *C. albicans*. У 9,6% больных РКВВ выделены грибы семи видов, не относящихся к *C. albicans*: *C. glabrata* (3,2%), *C. parapsilosis* (1,5%), *C. krusei* (1,1%), *C. guilliermondii* (1,1%), *C. tropicalis* (1,0%), *C. dubliniensis* (1,0%), *C. kefyr* (0,7%).

В 95,0% случаев РКВВ возбудители оказались чувствительными к флуконазолу *in vitro*, в 2,8% – чувствительными дозозависимыми, в 2,2% – резистентными. Чувствительными к флуконазолу *in vitro* были 98,9% изолятов *C. albicans*, у 0,7% штаммов чувствительность к флуконазолу была снижена, в 0,4% случаев отмечали резистентность к флуконазолу. Среди других видов *Candida* spp. выделено 59,8% штаммов, чувствительных к флуконазолу, и 40,2% штаммов – с измененной чувствительностью к флуконазолу: 21,8% штаммов со сниженной чувствительностью и 18,4% резистентных (100% изолятов *C. krusei* и 20,7% изолятов *C. glabrata*).

Выводы. Этиологической причиной 90,4% случаев рецидивирующего кандидозного вульвовагинита являются *C. albicans*. 95% возбудителей РКВВ оказались чувствительными к флуконазолу *in vitro*. Резистентность к флуконазолу *in vitro* выявили у 100% штаммов *C. krusei*, 20,7% штаммов *C. glabrata* и 0,7% штаммов *C. albicans*.



ИДЕНТИФИКАЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ МИКОЗОВ С ПОМОЩЬЮ СИКВЕНИРОВАНИЯ ДНК

Михайлова Ю.В., Руднева М.В., Чилина Г.А., Полищук А.Г.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

IDENTIFICATION OF THE CAUSATIVE AGENT OF MYCOSES USING DNA SEQUENCING

Mikhaylova Y.V., Rudneva M.V., Chilina G.A., Polishouk A.G.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

В последнее время, в связи с увеличением числа иммунокомпрометированных пациентов, всё большее распространение получают микотические инфекции. Возбудителями микозов являются как дрожжеподобные грибы (*Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*), так и filamentary микромитеты (*Aspergillus* spp., *Zygomycetes*, *Fusarium* spp.). В 2008 г. американским Институтом Клинических и лабораторных стандартов были предложены последовательности рДНК (16S рРНК, ITS) для идентификации с помощью ДНК-сиквенирования клинически значимых бактерий и грибов, однако для однозначной видовой идентификации многих групп микромитетов требуются альтернативные молекулярные мишени, поиск которых продолжается.

Цель работы – видовая идентификация патогенных микромитетов с помощью сиквенирования ДНК и сравнение результатов сиквенирования с результатами идентификации классическими методами.

Материалы и методы. В работе были использованы 55 *Candida* spp., 8 *Cryptococcus* spp., 50 *Aspergillus* spp., 22 зигомитета и 12 единичных представителей других родов из Российской коллекции патогенных грибов НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина. Микромитеты культивировали на агаре Сабуро и картофельно-морковном агаре. Сиквенирование проводили по фрагментам рДНК ITS и D1/D2, генов β -тубулина и кальмодулина. Сиквенирование ДНК выполняли по методу Сэнджера на генетическом анализаторе ABI Prizm 3500 (Applied Biosystems, США) в обоих направлениях. Полученные с помощью программы Variant Reporter 3.1 последовательности анализировали с помощью алгоритма BLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/>).

Результаты. Определили видовую принадлежность 137 клинических изолятов микромитетов. Из 55 штаммов *Candida* в 18 случаях (33%) результаты биохимической идентификации и сиквенирования не совпали. Расхождение результатов наблюдали для *C. albicans*, *C. dubliniensis*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. lipolytica*, *C. zeylanoides*. Два штамма криптококков, определенные фенотипически и биохимически как *Cryptococcus albidus*, были идентифицированы сиквенированием как *C. neoformans*, видовой идентификация остальных шести совпала для всех методов. Сиквенирование *Aspergillus* spp. проводили дополнительно по альтернативной ДНК-мишени – бета-тубулину, поскольку однозначную видовую идентификацию по последовательностям рДНК удалось получить только для *A. fumigatus*. С помощью фрагмента гена β -тубулина среди изолятов были выявлены виды, трудно дифференцируемые при рутинном морфологическом анализе: *A. tubingensis*, *A. calidoustus* *A. sydowii*, а также редко встречаемые среди клинических

изолятов *A. sclerotiorum* и *A. amstelodami*. В 31% случаев результаты фенотипической идентификации и сиквенирования *Aspergillus* spp. не совпали. Для представителей *Zygomycetes* в большинстве случаев для идентификации было достаточно ITS или D1/D2 фрагментов рДНК, однако для двух изолятов была необходима информация об обеих последовательностях. С помощью молекулярного анализа были идентифицированы четыре изолята, ранее морфологически определённых только до уровня рода.

Заключение. Для однозначной идентификации дрожжеподобных грибов и *Zygomycetes* можно использовать фрагменты рДНК ITS или D1/D2, тогда как для *Aspergillus* – участок гена β -тубулина. Результаты исследования подтверждена значительно большая точность видовой идентификации микромицетов с помощью ДНК сиквенирования по сравнению с точностью классических методов видовой идентификации.



КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С MALASSEZIA SPP.

Моисеенко А.В., Богданова Т.В., Белоцерковская Е.В., Михайлова Ю.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF ATOPIC DERMATITIS ASSOCIATED WITH MALASSEZIA SPP.

Moiseyenko A.V., Bogdanova T.V., Belocerkovskaya E.V., Mikhailova Y.V.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – изучение клинико-лабораторных особенностей атопического дерматита (АД), ассоциированного с *Malassezia* spp., для оптимизации терапии, а также исследование видового спектра изолятов (выделенных культур) представителей рода *Malassezia* и их чувствительности к противогрибковым препаратам.

Материалы и методы. В исследование были включены 102 пациента (мужчины и женщины в возрасте от 18-73 лет с диагнозом «атопический дерматит», оценкой тяжести кожного процесса SCORAD – от 17,8 до 92, распространенностью процесса – от 4 до 100%, с эрозивных, эритематосквамозных и лихеноидных участков всего кожного покрова), находящихся на лечении в дерматовенерологическом отделении НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина. Лечение проводили с использованием местных препаратов - антимикотиков (тербинафин, клотримазол, пиритион цинка, а также шампуней с антимикотическим компонентом). Образцы биоматериала (соскобы эпидермальных чешуек с очагов поражения) проанализировали микроскопически и культурально, видовую идентификацию выделенных штаммов проводили молекулярно-генетическим методом (ДНК-сиквенирование). Чувствительность изолированных штаммов оценивали с помощью микротитрационного метода определения минимальной ингибирующей концентрации выбранного препарата в жидкой среде Лиминга-Нотман.

Результаты. Было выделено в культуру и идентифицировано 22 изолята, обнаруженных у пациентов с АД и относящихся к роду *Malassezia*. Наиболее распростра-

ненными видами были *M. sympodialis* (46,67%) и *M. globosa* (33,33%), реже – *M. obtusa* (6,67%). Из изолированных штаммов 13,33% *Malassezia* spp. определить до вида не удалось. Установили чувствительность *Malassezia* spp. к выбранному антимикотическим препаратам. Назначенное лечение имело положительный терапевтический эффект у пациентов с АД, ассоциированным с *Malassezia* spp. Отмечали снижение индекса тяжести кожного процесса SCORAD в 2 раза, уменьшение распространенности кожного процесса в 2,5 раза, улучшение общего состояния по 10 балльной шкале субъективной оценки пациента. Побочных эффектов от проведенного лечения не отмечали.

Заключение. У большей части обследованных пациентов установили прямую зависимость между тяжестью течения АД и наличием *Malassezia* spp. Выявили терапевтический эффект у пациентов с АД, ассоциированным с *Malassezia* spp., при использовании наружных антимикотиков. Взаимосвязи между различными видами гриба и типом кожного процесса не обнаружили. Установили различные физиологические характеристики и генетические вариации *Malassezia* spp. Резистентных к выбранным препаратам штаммов *Malassezia* spp. не выявили.



HELICOBACTER PYLORI – ВЕДУЩИЙ ФАКТОР ДИСФУНКЦИИ МОЛЕКУЛ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Москалёв А.В., Павлов О.Н.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

HELICOBACTER PYLORI – LEADING FACTOR OF DYSFUNCTION OF MOLECULES ENDOTELION AT SICK OF ISCHEMIC HEART TROUBLE

Moskalev A.V., Pavlov O.N.

Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

В настоящее время установлено, что *Helicobacter pylori* является дополнительной причиной нарушения функционирования эндотелия, сопровождающегося воспалением различной степени выраженности и повышенной экспрессией молекул межклеточной адгезии и селектинов при многих соматических заболеваниях.

Цель исследования – выявить особенности дисфункции молекул эндотелия у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) различной степени тяжести.

Материалы и методы. Оследовано 150 больных с различным течением ишемической болезни сердца (ИБС). Определение sP-селектина, sVCAM-1, sICAM-1 проводили с помощью диагностических тест-систем фирмы «Bender MedSystems», гомоцистеина – реагентов фирмы «Axis-Shield» (Норвегия).

Результаты. Прогностическим критерием развития повторных коронарных событий у больных ИБС в периоде 2-х летнего динамического наблюдения являлось повышение в периферической крови титров антител IgG к *H. pylori*, уровней гомоцистеина, VCAM-1 и sP-селектина. Прогнозирование возникновения неблагоприятного исхода у больных стабильной стенокардией напряжения сопряжено с повышением уровня sICAM-1. Для больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) значимым прогностическим критерием является уровень sICAM-1, снижение которого, и невосстановление до референтных значений, повышает вероятность развития повторных коронарных событий в

период после выписки из стационара.

Развитие повторных коронарных событий у больных ИБС, после выписки из стационара, зависит от степени прогрессирования хеликобактериоза. Прогрессирующее *H. pylori*-ассоциированное хроническое активное воспаление является неблагоприятным фактором развития повторных коронарных событий. Выраженность местного *H. pylori*-ассоциированного воспалительного процесса можно считать предиктором неблагоприятного течения ИБС. Кратное превышение порогового диагностического уровня конкретной тест-системы титра антител IgG к *H. pylori*, отражающее прогрессирующее *H. pylori*-ассоциированное хроническое активное воспаление, является предиктором нестабильного течения ИБС с высоким риском развития острого коронарного синдрома.



СИНЕРГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ДЕЙСТВИЯ ПОЛИЕНОВЫХ АНТИБИОТИКОВ И СВЕРХСЛАБЫХ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ

Николаев А.И., Богомолова Е.В., Панина Л.К.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

SYNERGISTIC EFFECT OF ACTION OF POLYENE ANTIBIOTICS AND SUPERWEAK MAGNETIC FIELDS

Nikolaev A.I., Bogomolova E.V., Panina L.K.

The St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – изучение *in vitro* совместного действия на микромицеты антимикотических препаратов и сверхслабых постоянных магнитных полей.

Материалы и методы. Были выбраны две группы препаратов, различающихся по клеточным мишеням их действия: (i) полиеновые антибиотики – амфотерицин В (АМФ-В) и нистатин, которые формируют комплексы с эргостеролом и нарушают плазматическую мембрану клеточных грибов; (ii) азолы – клотримазол, итраконазол, флуконазол, ингибирующие у грибов фермент С14- α -деметилазу системы цитохрома Р450, которая отвечает за конверсию ланостерола в эргостерол. В исследовании использовали изоляты *Aspergillus versicolor*, *Cladosporium cladosporioides*, *Mucor* sp., *Ulocladium consortiale*, *Penicillium* sp. Применяли два альтернативных метода тестирования антимикотиков: во-первых, диско-диффузионный метод по Keurby-Bauer с оценкой величины зоны ингибирования роста и, во-вторых, оценивали скорость роста колонии при инокуляции в центр чашки Петри, на которой располагали по оси два диска, как и в первом варианте опытов. В обоих вариантах грибы культивировали в одинаковых условиях освещенности и температуры в геомагнитном поле ($B = 48 \text{ мкТ}$) – контроль и в условиях гипомагнитного поля ($B \approx 100 \text{ нТ}$) – опыт.

Результаты. При исследовании диско-диффузионным методом установили, что зоны ингибирования роста уменьшались в ряду *нистатин* > *итраконазол* > *АМФ-В* > *флуконазол* > *клотримазол*, причем, различий в диаметрах этих зон в контроле и опыте не обнаружили. Однако методом посева в центр чашек для АМФ-В и нистатина выявили статистически достоверные различия между средними значениями скоростей роста колоний ($p = 0,01474 < 0,05$) в геомагнитном поле и в условиях экранирования. Например, для дисков с АМФ-В удельная скорость роста *U. consortiale* составила $\text{мкм} = 3,345 \pm 0,108 \text{ мм/сут.}$ в контроле и

$\text{мкм} = 2,293 \pm 0,308 \text{ мм/сут.}$ – в опыте.

Выводы. Сверхслабые магнитные поля снижают скорость роста колоний (но не конечный ее размер) в присутствии антибиотиков полиенового типа (АМФ-В и нистатин). Вероятно, мишенью магнитного поля могут выступать водородные связи, образующиеся при связывании антибиотиков-макролидов с эргостеролом в клеточной мембране микромицетов, что приводит к синергическому эффекту.



НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ Г. ВОРОНЕЖА

Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Бахметьев А.А.

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко» Минздрав России, г. Воронеж, Россия

SOME ASPECTS OF EPIDEMIOLOGY OF FUNGAL DISEASES AMONG THE POPULATION OF VORONEZH CITY

Novikova L.A., Bakhmeteva T.M., Bakhmetev A.A.

N.N.Burdenko Voronezh State Medical Academy Ministry of Health of Russia, Voronezh, Russia

Цель исследования – изучение эпидемиологических особенностей грибковых заболеваний кожи среди населения г. Воронежа.

Материал и методы. По статистическим данным БУЗ ВОВГКБ № 7 и амбулаторным картам изучали эпидемиологические особенности грибковых заболеваний кожи среди населения г. Воронежа.

Результаты. в 2012 году среди населения г. Воронежа было зарегистрировано 3894 больных с грибковыми заболеваниями кожи: микозы стоп составили 65,8% (2563 больных), отрубевидный лишай – 26% (1013 больных), микроспория – 8,2% (318 больных). При анализе зависимости заболеваемости грибковыми болезнями от возраста выявили, что взрослых больных было 3313 человек (85,1%), подростков – 103 (2,6%), детей – 478 (12,3%). В общей структуре грибковых заболеваний среди взрослых больных с микозами стоп было 2383 человек (71,9%), с отрубевидным лишаем – 922 (27,8%), с микроспорией – 8 (0,3%); подростков с микозами стоп – 40 (38,8%), с отрубевидным лишаем – 51 (49,5%), с микроспорией – 12 (11,7%); детей с микроспорией – 298 (62,3%), с микозами стоп – 140 (29,3%), с отрубевидным лишаем – 40 (8,4%).

Выводы. В г. Воронеже сохраняется значительная заболеваемость грибковыми заболеваниями среди взрослого и детского населения, что требует совершенствования лечебно-диагностических и усиления профилактических мероприятий, в том числе – с привлечением средств массовой информации.



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗНООБРАЗИЯ КУЛЬТУР ПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМ БИОИНФОРМАТИКИ

Озерская С.М., Василенко А.Н., Василенко О.В., Кочкина Г.А., Иванушкина Н.Е.

ИБФМ РАН, Пущино, Россия

USE OF VARIETY OF PATHOGENIC FUNGI CULTURES FOR THE DECISION OF BIOCOMPUTER SCIENCE PROBLEMS

Ozerskaya S.M., Vasilenko A.N., Vasilenko O.V., Kochkina G.A., Ivanushkina N.E.

ИБФМ the Russian Academy of Science, Пущино, Russia

Известно, что весьма остро стоит проблема экспресс-идентификации грибных изолятов из клинических материалов. В настоящее время решение подобных задач возможно с привлечением относительно новых методов, основанных на изучении молекулярно-биологических свойств грибов, таких как генетические особенности штаммов (сиквенирование различных участков генома и рибосомальных РНК), белковые профили (MALDI-TOF MS) или спектры вторичных метаболитов (API ZYM enzyme testing system). Особое значение при этом имеют базы данных, содержащие соответствующую информацию по уже исследованным образцам, которую можно использовать для сравнения с полученными новыми данными. Видовое разнообразие грибов в подобных базах данных довольно быстро растет и оценивается уже тысячами видов в ГенБанке (Озерская с соавт., 2010). Что касается других информационных источников, то сведения о количестве и разнообразии видов грибов накапливаются в базах данных, которые, в числе другого прилагаемого программного обеспечения, обычно сопровождают использование приобретенного лабораторного оборудования (MALDI Biotyper, SARAMIS™, UniProtKB и др.), что значительно сокращает возможность открытого к ним доступа.

Цель работы – изучение разнообразия видов патогенных грибов, представленных в различных информационных банках данных по молекулярно-биологическим свойствам. Особый интерес при этом представляет наличие в них сведений по конкретным штаммам, поддерживаемым в специализированных коллекциях культур микроорганизмов.

Результаты. Составлен перечень видов патогенных грибов, включенных во вторую и третью группы патогенности по Санитарным правилам РФ (СП, 2008) и во вторую/третью группы риска по официальным руководствам разных стран мира. Для данных видов приведены сведения о наличии номенклатурных типов в коллекциях грибов мира, а также оценен объем информации, накопленной к настоящему моменту по молекулярно-биологическим свойствам типовых и аутентичных культур.

Работа выполнена при поддержке ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007–2013 годы» (государственный контракт №14.518.11.7069).



ВЫБОР ЭФФЕКТИВНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ГОСПИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Омарова С.М., Алиева А.И.

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия», Махачкала, Россия

CHOICE OF EFFECTIVE ANTIMICROBIAL THERAPY OF NOSOCOMIAL URINARY TRACT INFECTIONS

Omarova S.M., Aliyeva A.I.

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Russia

На долю инфекций мочевыводящих путей (МВП) приходится около 40% всех внутрибольничных инфекций. Современная микробиологическая диагностика строится на целенаправленном исследовании клинического материала для выделения патогенов, клиническая значимость которых в этиологии инфекции является показанием для назначения определенного антибиотика, что помогает избежать излишних материальных и временных затрат на лечение пациента.

Материалы и методы. Объектами исследования служили штаммы уропатогенов в титре выше 10^5 КОЕ/мл, выделенные из проб мочи, взятой от 115 больных, имеющих признаки инфекции МВП в раннем послеоперационном периоде. Идентификацию осуществляли традиционным методом с применением дифференциально-диагностических питательных сред и микротест-системы для биохимической идентификации энтеробактерий (МТС-12Е). Чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом с использованием стандартных дисков производства НИИЦФ г. Санкт-Петербург.

Результаты. Возбудителем инфекций МВП в 49,8% была *E. coli*, в 10% – *P. aeruginosa*. Штаммы *Proteus* spp. идентифицировали в 9,2%, другие представители семейств *Enterobacteriaceae* – в 8,96%, *Staphylococcus* spp. – в 3,6% случаев. Микробные ассоциации выделены у 7,8% пациентов. Наиболее активными против штаммов микроорганизмов были фторхинолоны. Высокая резистентность ведущей микробиоты *E. coli* установлена к ампицилину, нитроксилину, налидиксовой кислоте. Более 80% уропатогенных штаммов *P. aeruginosa* были чувствительны к ципрофлоксацину, цефтазидиму, имипенему, меропенему, более 75% – к амикацину и гентамицину.

По результатам мониторинга бактериобиоты госпитальных инфекций МВП можно сделать **вывод** о возможности использования в качестве препарата выбора у пациентов общих отделений норфлоксацина, т.к. он высоко активен и оказывает избирательное действие на МВП; для отделений реанимации и интенсивной терапии – ципрофлоксацина и цефтазидима, в связи с их высокой активностью в отношении *P. aeruginosa*.



ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ ХРОМОГЕННЫЕ ПИТАТЕЛЬНЫЕ СРЕДЫ В ДИАГНОСТИКЕ УРОИНФЕКЦИЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Омарова С.М., Горелова В.Г., Алиева А.И.

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия», Махачкала, Россия

DOMESTIC CHROMOGENIC GROWTH MEDIA IN DIAGNOSTIC OF UROINFECTIONS OF BACTERIAL ETIOLOGY

Omarova S.M., Gorelova V.G., Aliyeva A.I.

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Russia

Большинство возбудителей уроинфекций бактериальной этиологии принадлежат к условно-патогенным энтеробактериям (УПЭ), в т.ч. бактериям группы кишечной палочки (БГКП). В виду большого сходства биохимических реакций у представителей семейства *Enterobacteriaceae*, идентификация УПЭ требует не менее 2-3 суток после посева на плотную среду, что не может удовлетворять клиницистов.

Цель – определить диагностическую эффективность отечественных хромогенных питательных сред (ХПС) для ускоренной идентификации УПЭ при инфекциях мочевыводящей системы на основе выявления родо- и видоспецифических ферментов искомым возбудителей.

Материалы и методы. В работе использовали ХПС, разработанные в НПО «Питательные среды» г. Махачкала: ДагХром *Coliform*-агар, ДагХром *E.coli*-агар, ДагХром *Klebsiella*-агар, посев на которые производили согласно действующим регламентирующим документам. Всего было исследовано 284 амбулаторных образцов мочи, из которых в 128 – от пациентов со значимой бактериурией; последние были включены в исследование.

Результаты. Из 128 образцов уринокультуры, уже через 20 ч инкубации при 37 °С на ДагХром *Coliform*-агаре, были идентифицированы как БГКП 102 колонии (80%) по наличию β-галактозидазы (жёлтые колонии). Из них 66 колоний (64,7%) были идентифицированы на ДагХром *E.coli*-агаре как *E.coli* по выявлению β-глюкуронидазы (синие колонии), а 20 колоний на ДагХром *Klebsiella*-агаре – как *K. pneumoniae* (19,6%) по выявлению 5-аминосалицилат-декарбоксилазы (коричневый преципитат вокруг колоний клебсиелл). Правильность идентификации выделенных культур подтвердили традиционными тестами для идентификации БГКП (среды Эндо, Клиглер, цитрат, индол, подвижность, метиловый красный, ацетилметилкарбинол, инозитол и др.).

Вывод. Использование разработанных ХПС вместо традиционных сред обеспечивает выделение и идентификацию уроинфекций в один этап, что сокращает сроки постановки диагноза и облегчает рутинную работу микробиологов.



ЛИСТЕРИИ В ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Омарова С.М., Исаева Р.И.

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия», Махачкала, Россия

LISTERIA IN PATHOLOGY OF PREGNANT WOMEN AND NEWBORNS

Omarova S.M., Isayeva R.I.

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Russia

Listeria monocytogenes представляет особую опасность для беременных женщин и новорожденных детей, обуславливая выкидыши, мертворождения, пороки развития плода.

Цель – изучение перинатальных факторов риска инфицирования *L. monocytogenes* матери и плода, патологии и смертности в перинатальном и младенческом возрасте.

Материалы и методы. Исследовали клинический материал от женщин с отягощенным акушерским анамнезом и новорожденных детей первых дней жизни с подозрением на листериоз с использованием культурального метода, РПГА, ИФА и ПЦР. Обследовано 75 беременных, рожениц и 52 новорожденных ребенка, находившихся в родильном доме РКБ г. Махачкала. Все женщины были активного репродуктивного возраста (20-35 лет); у большинства из них в анамнезе отмечали искусственное прерывание беременности, а также выкидышами, замершую беременность, мертворождаемость и смерть ребенка в раннем неонатальном периоде.

Результаты. Проанализировали данные комплексного лабораторного обследования беременных женщин. С помощью бактериологического метода выделили и идентифицировали до вида 7 культур *L. monocytogenes* (17,2%). Выделенные при посеве мазков и соскобов из цервикального канала культуры были типированы в серологической реакции. Изолированные штаммы *L. monocytogenes* были отнесены к сероварам: 4в, 1/2а и 1/2с. Принадлежность 7 изолятов к виду *L. monocytogenes* было подтверждено ПЦР. Все случаи листериоза были подтвержденными: 98% – бактериологически, 65% – серологически (в РПГА) и 98-100% – в ПЦР. Листерии выделяли достоверно чаще ($p=0,001$) со слизистой оболочки влагалища (67,4%), чем из цервикального канала (23,3%). Сыворотки крови 75 женщин с осложненным акушерско-гинекологическим анамнезом, от которых выделены культуры рода *Listeria*, исследовали в РНГА с листериозным эритроцитарным антигеном на наличие антител к *L. monocytogenes*. Серопозитивными (титр 1:320 и выше) оказались 7 сывороток (18,7%); сомнительные результаты (титр 1:80 и 1:160) получили при исследовании 3-х сывороток (2,7%); в 31 образце (27,7%) выявили титры ниже диагностических (ниже 1:80), в 34 сыворотках (50,9 %) реакция была отрицательной.



ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИЯХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Омарова С.М., Исаева Р.И., Акаева Ф.С.

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия», Махачкала, Россия

STUDYING OF CONDITIONALLY PATHOGENIC MICROORGANISMS ROLE IN ACUTE INFECTIONS OF URINARY TRACT

Omarova S.M., Isayeva R.I., Akayeva F.S.

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Russia

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются одним из наиболее распространенных заболеваний, вызванных микроорганизмами, что определяет значимость и актуальность изучения данной проблемы.

Цель – изучение этиологической роли условно-патогенных микроорганизмов в возникновении острых ИМП, определение антибиотикограммы выделенных уропатогенов.

Материалы и методы. Объектами исследования служили штаммы, выделенные из 500 проб мочи, в диагностически значимом титре выше 10^5 КОЕ/мл. Выделение и идентификацию изолированных штаммов осуществляли традиционным методом с применением дифференциально-диагностических питательных сред и микро тест-систем (НПО «Питательные среды», Махачкала). Антибиотикограмму определяли диско-диффузионным методом (НИИЦФ, г. Санкт-Петербург).

Результаты. В большинстве случаев микроорганизмы были выделены в монокультуре. Микст-инфекции выявили в 27,8% исследований. С использованием дифференциально-диагностических сред определили видовую принадлежность уропатогенов, которые распределили следующим образом: энтеробактерии (45,9%) и грамположительные кокки (28,5%). Частота обнаружения псевдомонад и *Candida* spp. составила 6,1% и 2,2% соответственно. Наиболее частыми возбудителями острых ИМП среди энтеробактерий были *Escherichia coli* (26,3%), *Klebsiella pneumoniae* (14%) и *Proteus vulgaris* (5,6%). Кокковая биота, в основном, была представлена *Staphylococcus aureus* (22,9%), *Staphylococcus saprophyticus* (5,6%) и *Streptococcus faecalis* (11,3%). Среди энтеробактерий высокую чувствительность *E. coli* проявляла к фторхинолонам и аминогликозидам – 90% и 80% соответственно, *K. pneumoniae* – 85% и 82% соответственно. Среди кокковой бактериобиоты более 93±5% штаммов *Staphylococcus* spp. были чувствительны к фторхинолонам и аминогликозидам.



РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЛАКТОБАКТЕРИЙ – ПОЛЕЗНОЕ СВОЙСТВО ИЛИ ОПАСНОСТЬ?

Оришак Е.А.¹, Щеглов В.С.², Нилова Л.Ю.¹

¹ ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова Минздрава России; ² ЗАО СИТИЛАБ, Санкт-Петербург, Россия

RESISTANCE OF LACTOBACILLI – A USEFUL PROPERTY OR DANGER?

Orishak E.A.¹, Shcheglov V.S.², Nilova L.Yu.¹

¹ North-Western Medical University named after I.I. Mechnikov; ² ZAO «SITILAB», Saint-Petersburg, Russia

Цель – оценка распространенности и спектра антибиотикорезистентности среди индигенных и пробиотических штаммов лактобактерий.

Материалы и методы. Методом серийных разведений определены диапазоны, МИК50 и МИК90 к 16 антибактериальным препаратам у 147 штаммов лактобактерий, выделенных из кишечника и 27 штаммов лактобактерий, выделенных из пробиотиков, синбиотиков и симбиотиков. Определение категорий чувствительности, на основании полученных МИК, проводили в соответствии с European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, 2011)

Результаты. МИК бензилпеницилина более 2 мкг/мл была определена для 84,4% штаммов лактобактерий из фекалий и 77,8% пробиотических лактобактерий. МИК ампицилина более 8 мкг/мл установили у 33,3% кишечных и 22,2% штаммов пробиотических лактобактерий. МИК цефазолина более 2 мкг/мл, цефтазидима – более 8 мкг/мл, цефтриаксона – более 2 мкг/мл выявили для большинства штаммов. МИК тетрациклина более 2 мкг/мл обнаружили у 97,3% кишечных 55,6% пробиотических штаммов лактобактерий. МИК амикацина более 16 мкг/мл отмечали для 91,8% кишечных и 66,7% пробиотических лактобактерий. В группе пробиотических штаммов лактобактерий выявили единичные изоляты с высоким уровнем устойчивости – МИК₅₀ составляла более 128 мкг/мл. МИК линкомицина 8 мкг/мл и более установили для 93,2% кишечных и 70,8% пробиотических лактобактерий. МИК для офлоксацина и цiproфлоксацина 2 мкг/мл и более отмечали для большинства штаммов.

Выводы. Выявили высокий уровень резистентности лактобактерий, выделенных из кишечника. Резистентность к бензилпеницилину, цефазолину, цефтриаксону, цефотаксиму, азтреонему, ванкомицину, тетрациклину, стрептомицину, амикацину, канамицину, линкомицину, цiproфлоксацину, фурадонину установили более чем для 84% штаммов. 98% штаммов лактобактерий, выделенных из кишечника, обладали множественной лекарственной устойчивостью к 5 и более группам препаратов. У пробиотических лактобактерий резистентность к бензилпеницилину, цефазолину, цефтриаксону, азтреонему, ванкомицину, стрептомицину, канамицину, офлоксацину, цiproфлоксацину определили более чем для 74% штаммов. Доля штаммов лактобактерий из пробиотических препаратов, обладающих множественной лекарственной устойчивостью к 5 и более группам препаратов, составила 81%. Пресингом антибиотиков во всех сферах жизнедеятельности человека инициируется накопление детерминант резистентности и последующий обмен ими среди индигенных микроорганизмов кишечного биоценоза, условно-патоген-

ных и патогенных микроорганизмов. Поскольку уровень резистентности в разных группах штаммов нередко совпадает, это указывает на потенциальный риск передачи генов резистентности микроорганизмам кишечного биотопа, прежде всего, лакто- и бифидобактериям при контакте с антибиотикорезистентными пробиотическими штаммами.



ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРОВЕДЕНИЕ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ СТЕРИЛИЗАЦИИ

Осипова Е.М., Островская Н.А., Черкасова Л.В.

Филиал ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» в CAO г. Москвы; ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава РФ, Москва, Россия

ORGANIZATION AND CARRYING OUT OF THE BACTERIOLOGICAL CONTROL OF STERILIZATION

Osipova E.M., Ostrovskaya N.A., Cherkasova L.V.

Filial of FBUZ «Center of Hygiene and Epidemiology in Moscow» the SAO Moscow; I.M. Sechenov State Medical University, Moscow, Russia

Цель и методы. Стерилизация – одна из составляющих неспецифической профилактики внутрибольничных инфекций. Среди многообразия вопросов, связанных с работой стерилизационного отделения лечебных учреждений, является надежность работы оборудования, которая определяется путем оценки правильности работы стерилизаторов. Существующая нормативная база подразделяет методы контроля стерилизации на основные три группы: физический, химический, биологический. Физический метод контроля включает в себя проверку температурного режима с помощью максимальных термометров, контроль давления в камере стерилизатора по манометру и фиксацию времени выдержки при достижении манометром заданной величины давления. Химический метод контроля осуществляют с помощью различных индикаторов, которые представляют собой химические соединения, нанесенные на бумажные носители. Как химический, так и физический методы контроля являются косвенными, и оценка результатов контроля не дает возможности говорить об эффективности стерилизации.

Третий, и самый главный, метод контроля стерилизации – это биологический контроль с помощью биологических индикаторов (биотестов). В его основе лежит гибель определенного числа тестовых, устойчивых к воздействию стерилизующего агента микроорганизмов. По информативности результата биологический контроль превосходит описанные выше методы, так как он является средством прямого контроля и дает однозначный ответ о гибели микроорганизмов при стерилизации. Биологический индикатор – это готовый к применению инокулированный носитель в первичной упаковке, обеспечивающий определенную резистентность к конкретному режиму стерилизации. Биологический метод контроля позволяет выявить скрытые неисправности стерилизаторов.

Результаты. Специалисты Филиала ФБУЗ в CAO проводят контроль эффективности работы стерилизационного оборудования на объектах округа. В 2002 году было проверено 192 стерилизатора, в 2012 году – 942. Преимущественное количество приходится на объекты ЛПУ (68,6%), на парикмахерские – 28,3%, лаборатории пищевых и промышленных производств – 3%. На объектах отмечают нарушения стерилизационного режима (плотная загрузка стерилизационных камер и упаковок; использо-

вание неразрешенного упаковочного материала, неисправность контрольно-измерительных приборов на аппаратах и т.д.) и, как следствие, получение неудовлетворительных результатов лабораторных исследований. По данным бактериологического контроля за 2008-2012 гг., наибольший процент неудовлетворительных проб выявили в парикмахерских (17,3%) – по объектам коммунальной гигиены. Неудовлетворительные результаты бактериологического контроля на объектах ЛПУ от общего количества составили 4,3%. В лабораториях пищевых и промышленных производств неудовлетворительных результатов не зарегистрировали.

Заключение. В рамках улучшения санитарно-эпидемиологического благополучия необходимо продолжить работу по проведению бактериологического контроля эффективности работы стерилизующей аппаратуры в лечебных учреждениях, парикмахерских и других учреждениях.



ГЕНОТИПЫ ПАТОГЕННЫХ ЛЕПТОСПИР, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Панфёрова Ю.А., Лукьянова Т.А., Стоянова Н.А., Токаревич Н.К.

ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

GENOTYPE DIVERSITY OF PATHOGENIC LEPTOSPIRES CIRCULATING IN ST. PETERSBURG

Panferova Yu.A., Lukyanova T.A., Stoyanova N.A., Tokarevich N.K.

Pasteur Institute, St.Peterburg, Russia

Молекулярно-биологические методы, играющие важную роль в дифференциации патогенных лептоспир, служат для выявления распространения определённых генотипов возбудителя.

Цель исследования – определение генотипов патогенных лептоспир, циркулирующих на территории Санкт-Петербурга, с помощью анализа полиморфных локусов тандемных повторов (VNTR).

Материалы и методы. В качестве маркеров были выбраны локусы, несущие тандемные повторы *vntr_19* и *vntr_23*. Анализ размера локуса проводили методом электрофоретического разделения амплифицированных продуктов. Исследовали выборку из 24 штаммов, выделенных от пациентов на территории Санкт-Петербурга в период 1990-2009 гг. и представленных серогруппами *Icterohaemorrhagiae* (15 штаммов), *Canicola* (8 штаммов), *Grippityphosa* (1 штамм).

Результаты. Обнаружили 8 геновариантов по двум полиморфным локусам. Доминирующий по частоте встречаемости геновариант I включал 10 штаммов (8 серогруппы *Icterohaemorrhagiae* и 2 – *Canicola*), геновариант II был представлен пятью штаммами (3 – *Icterohaemorrhagiae* и 2 – *Canicola*), геновариант III – четырьмя (3 – *Canicola* и 1 – *Icterohaemorrhagiae*). Уникальные геноварианты, представленные лишь одним штаммом, наблюдали среди серогрупп *Icterohaemorrhagiae* и *Grippityphosa*.

Выводы. Патогенные лептоспиры, ассоциированные с заболеваниями у людей на территории Санкт-Петербурга, представляют достаточно неоднородную по генетической структуре группу. Различные геноварианты характеризуются разной частотой встречаемости. Для доминирующих по частоте встречаемости серогрупп (*Icterohaemorrhagiae* и *Canicola*) характерно наличие общих генотипов, образующих кластер, включающий также несколько редко встре-

чающихся и уникальных геновариантов; штамм серогруппы *Grippytophosa* оказался удаленным от данного кластера, что может свидетельствовать о значительных генетических перестройках у представителей данной серогруппы. Высокая дискриминативная способность метода VNTR служит основой использования его для анализа структуры популяции патогенных лептоспир в комплексе с исследованием антигенной структуры.



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БИОПЛЕНОК *CANDIDA* SPP. К АНТИМИКОТИКАМ

Пинегина О.Н., Выборнова И.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

EVALUATION OF ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY OF *CANDIDA* SPP. BIOFILMS

Pinegina O.N., Vybornova I.V.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – определить чувствительность *Candida* spp. в биопленках к флуконазолу, вориконазолу и амфотерицину В.

Методы исследования. Определение чувствительности биопленок грибов к антибиотикам проводили по методу Ramage et al. (2001). Биопленки были сформированы на 96 луночных плоскостонных полистироловых планшетах в течение 2 суток. Антимикотики добавляли к предварительно отмытым биопленкам методом серийных разведений в концентрациях от 1024 до 1 мкг/мл (флуконазол и вориконазол) и от 32 до 0,03125 мкг/мл (амфотерицин В) и инкубированы 2 суток. Жизнеспособность клеток в биопленках определяли по метаболической активности живых клеток, способных восстанавливать ХТТ соль тетразолия (2,3-бис-(2-метокси-4-нитро-5-сульфофенил)-2Н-тетразолий-5-карбоксамид), с образованием окрашенных продуктов формазана. Колориметрические измерения редукции ХТТ проводили при длине волны 492 нм. В качестве метода сравнения использовали диско-диффузионный метод М-44-А CLSI.

Результаты. Дрожжи, использованные в работе, были выделены при микробиологическом исследовании сосудистых и уретральных катетеров. В исследование вошли грибы *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* (по три штамма каждого вида) и *C. parapsilosis* (два штамма). Все штаммы *C. albicans* и *C. parapsilosis*, один штамм *C. tropicalis*, один штамм *C. glabrata* были чувствительны к флуконазолу и вориконазолу, согласно протоколу определения чувствительности грибов к антимикотикам М-44-А CLSI. Два штамма *C. tropicalis* и два штамма *C. glabrata* были умеренно чувствительны к флуконазолу и чувствительны к вориконазолу. Таким образом, при определении чувствительности по протоколу М-44-А CLSI не было обнаружено резистентных штаммов. В биопленках *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* оказались резистентны к флуконазолу (максимальная концентрация антимикотика в 1024 мкг/мл не подавляла рост грибов и приводила к возрастанию метаболической активности некоторых штаммов). Вориконазол на 50% подавлял метаболическую активность биопленок *C. albicans* и *C. tropicalis* в концентрации 256 мкг/мл, *C. glabrata* – 128-256 мкг/мл, *C. parapsilosis* – 512

мкг/мл. Отсутствие метаболической активности для этих видов наблюдали только в концентрациях вориконазола 512-1024 мкг/мл. Амфотерицин подавлял метаболическую активность биопленок *C. albicans* и *C. tropicalis* в концентрациях 0,5-8 мкг/мл, в зависимости от штамма, *C. parapsilosis* – 0,125 мкг/мл, *C. glabrata* – 0,125-0,0625 мкг/мл.

Выводы. *Candida* spp. в биопленках проявляют выраженную резистентность к флуконазолу и вориконазолу. Наибольшую активность в отношении биопленок проявлял амфотерицин В.



МИКРОБНАЯ КОНТАМИНАЦИЯ РАСТВОРОВ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ ПРИ ХРАНЕНИИ И ПОВТОРНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ

Поваляхина Е.С.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, лечебный факультет, 348 группа, кафедра медицинской микробиологии (руководитель темы: к.м.н., ст. преп. Косякова К.Г.), Санкт-Петербург, Россия

MICROBIC CONTAMINATION OF DISINFECTANTS AT STORAGE AND REUSE

Povalyukhina E.S.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Medical faculty, 348 group, faculty of medical microbiology (the project head: senior teacher Kosyakova K.G.), St. Petersburg, Russia

Распространенность среди микроорганизмов устойчивости к дезинфектантам и антисептикам приводит к формированию особого источника внутрибольничного инфицирования – растворов антимикробных препаратов, в которых госпитальные штаммы могут формироваться, выживать и размножаться. По данным ряда авторов, микробная контаминация рабочих растворов антисептиков и дезинфектантов составляет от 1,8 до 68,3%, факторами риска являются неправильное приготовление, нарушение условий хранения и многократное использование.

Цель исследования – выявить микробное загрязнение рабочих растворов дезинфектантов при хранении и повторном применении в стационарах в течение рекомендуемого срока и оценить условия использования препаратов.

Материалы и методы. Исследование проводили методом мембранной фильтрации рабочих растворов в объеме 100 мл с последующей нейтрализацией остаточного количества препарата 3% Твин-80 (Гудкова Е.И., Красильников А.П., 1988). Далее мембранные фильтры стерильно разрезали на 2 части, каждую из которых инкубировали на кровяном агаре и агаре Сабуро при 32 °С 7 и 14 суток соответственно. Идентификацию бактерий рода *Bacillus* проводили с помощью хромогенной среды (HiCrome *Bacillus* Agar Base M 1651, HiMedia), микромицетов – изучением культуральных и морфологических свойств. Объективность результатов испытания контролировали путем определения поаноты нейтрализации: после фильтрации 10 мл рабочего раствора и промывки нейтрализатором фильтры размещали на кровяном агаре и агаре Сабуро и контаминировали тест-культурами *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans*, затем инкубировали в тех же условиях, что и опытные образцы. Исследовано 15 проб из 4 стационаров (5 отделений): 2% АХДЕЗ 3000, 0,2% тетрамин, 0,18% хлорамин, 1% и 0,5% МДЖ, 1% клиндезин-специаль, 0,1% септохлораль.

Результаты и их обсуждение. В 6 из 15 протестированных рабочих растворов на 5 сутки инкубации выявили

рост микроорганизмов: *B. coagulans* – в 2 пробах (МДЖ и септохлораль); *B. subtilis* – в 1 пробе (тетрамин); миксты *B. subtilis* / *B. coagulans* и *B. megaterium* / *B. coagulans* – в 2 пробах (тетрамин и септохлораль соответственно), микст *B. subtilis* / плесневой грибок – в 1 пробе (клиндезин). Микромицет был отнесен к *Micelia sterilis* из-за наличия стерильного мицелия. Микробной контаминации не обнаружили в рабочих растворах АХДЕЗ 3000 и хлорапин. В 3 случаях микробную контаминацию отмечали в растворах, хранившихся дольше рекомендованного срока, в 2 случаях – в растворах в первые сутки хранения.

Нами были выявлены грубые нарушения при использовании и хранении препаратов. Так, кожный антисептик АХДЕЗ 3000 использовали в виде 2% растворов для дезинфекции питьевых стаканов больных и предстерилизационной очистки медицинских инструментов, хотя, по инструкции производителя, его можно применять только для обработки рук в неразбавленном состоянии. Дезинфицирующее средство МДЖ в 1 из 4 случаев употребляли для обработки термометров в концентрации, ниже рекомендованной. Из протестированных биоцидов – 4 хранили и использовали дольше рекомендованного срока.

Выводы. Рабочие растворы дезинфицирующих средств подвергаются микробной контаминации при хранении и повторном использовании. Текущий контроль биоцидов позволяет выявить и устранить нарушения при их приготовлении, применении и хранении.



ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА TNF- α (-308G/A) У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Поддубная А.И., Чемич Н.Д.

Сумский государственный университет, г. Сумы, Украина

TNF- α (-308G/A) GENE POLIMORPHISM IN HIV-INFECTED PATIENTS WITH CANDIDOSIS

Poddubnaya A.I., Chemych N.D.

Sumy State University, Sumy, Ukraine

Цель исследования – изучить характер распределения аллельных вариантов промотерного участка гена TNF- α в позиции – 308 у ВИЧ-инфицированных украинцев с кандидозной инфекцией.

Материалы и методы. Проведено определение полиморфизма гена TNF- α в позиции – 308 методом ПЦР с последующим анализом длины рестрикционных фрагментов у 78 ВИЧ-инфицированных лиц. Пациенты были разделены на сопоставимые по полу, возрасту и уровню иммуносупрессии группы: с кандидозной инфекцией (n=54) и без ее проявлений (n=24). Контрольную группу составили 100 клинически здоровых доноров крови. Для сравнения частот аллелей между группами использовали точный тест Фишера.

Результаты. При анализе частот аллельных вариантов гена цитокина обнаружили, что доминирующим вариантом были гомозиготы по основному аллелю (генотип G/G), который выявляли у 55,6% (30 человек) ВИЧ-инфицированных с кандидозной инфекцией, 79,2% (19) лиц без ее проявлений и 74,0% (74) лиц группы сравнения. Зафиксирована повышенная частота гетерозигот по основному аллелю среди пациентов с кандидозной инфекцией. Так, частота G/A генотипа в этой группе превысила соответствующие показатели группы без кандидозной ин-

фекции и доноров крови в 2,1 и 1,8 раза соответственно ($p < 0,05$), что указывает на тенденцию к ассоциации указанного варианта с инфицированием *Candida* spp.

Среди ВИЧ-инфицированных пациентов не выявили ни одного носителя минорного аллеля A/A, что достоверно не отличается от частот встречаемости генотипа среды здоровых лиц.

Выводы. Распределение аллельных вариантов промотерного участка гена TNF- α в позиции – 308 среди ВИЧ-инфицированных украинцев характеризуется преобладанием гомозигот по основному аллелю. Наблюдали различия в частоте генотипов среди лиц с ВИЧ, инфицированных *Candida* spp., которые обусловлены повышенным содержанием гетерозиготного G/A варианта, что указывает на возможность использования данного генетического маркера как предиктора развития кандидоза при ВИЧ-инфекции.



ВЛИЯНИЕ УГЛЕВОДОРОДНЫХ ТОКСИКАНТОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ И ОСОБЕННОСТИ СТАФИЛОКОККОВОГО БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВА

Пospelova С.В., Gorovitz Э.С., Korovina А.

Пермская Государственная медицинская академия им.ак. Е.А. Вагнера, г. Пермь, Россия

INFLUENS OF HYDROCARBON TOXICANTS ON THE FORMATION AND CHARACTERISTICS CARRIAGE OF STAPHYLOCOCCUS

Pospelova S.V., Gorovitz E.S., Korovina A.

E.A.Vagner Perm State Medical Academy, Perm, Russia

Неблагоприятное воздействие факторов окружающей среды, в частности, токсических нефтепродуктов, снижающих резистентность макроорганизма, может способствовать формированию стафилококкового носительства.

Цель работы – изучение частоты встречаемости стафилококкового бактерионосительства у лиц, работающих на нефтедобывающих предприятиях.

Материалы и методы. Проведено традиционное бактериологическое обследование на стафилококковое бактерионосительство 60 человек в возрасте от 23 до 54 лет, в том числе – 45 (I группа), работающих непосредственно в центре добычи нефти и газа (ЦДНГ), и 15 сотрудников административного аппарата (II группа).

Результаты. У всех обследованных лиц из полости носа (ПН) были изолированы стафилококки различных видов, в том числе, *S. aureus* у 24,4% I группы и у 20% – II группы. В обеих группах среди коагулазо-отрицательных стафилококков (КОС) преобладали *S. epidermidis* – 66,1% и 73,3% соответственно. Другие виды КОС выявляли в единичных случаях.

Иные закономерности наблюдали при анализе результатов бактериологического исследования полости зева (ПЗ). Стафилококки обнаружили у 31,1% обследованных лиц I группы, в том числе, *S. aureus* – у 6,7%. У сотрудников администрации стафилококки выявляли несколько реже – в 26,7%, причем *S. aureus* не был выявлен ни в одном случае.

У лиц, непосредственно занятых на производстве, и в ПН, и в ПЗ определяли 2-х и 3-х компонентные ассоциации стафилококков, практически половина из которых была образована *S. epidermidis* и *S. aureus*, тогда как в группе сравнения ассоциации, по существу, отсутствовали.

Заключение. Если в ПН носительство *S. aureus* в сравниваемых группах выявляли практически с одинаковой частотой, то в зева этот вид стафилококков обнаруживали только у лиц, работавших в неблагоприятных условиях (6,7%). Следовательно, токсиканты нефтепромышленности, прежде всего, влияют на колонизацию *S. aureus* полости зева.



СЛУЧАИ ВЫДЕЛЕНИЯ *LISTERIA MONOCYTOGENES* ИЗ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

¹Пунченко О.Е., ²Щербак С.Г., ²Липская Л.В., ²Лисовец Д.Г.,
²Белокопытов И.Ю., ²Анисенкова А.Ю.

¹СЗГМУ им. И. И. Мечникова, ²ГБУЗ «Городская больница №40», Санкт-Петербург, Россия

CASES OF ISOLATION OF *LISTERIA MONOCYTOGENES* FROM BIO SPECIMEN

¹Punchenko O.E., ²Sherbak S.G., ²Lipskaya L.V., ²Lisovets D.G.,
²Belokopytov I.U., ²Anisenkova A.U.

¹North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov, ²City Hospital №40, St. Petersburg, Russia

Листерииоз относят к редко встречающимся инфекционным заболеваниям людей. В Российской Федерации ежегодно сообщают о 40-100 случаях листериоза в год. Заболеваемость колеблется от 0,2 до 0,5 на 100 000 населения. Листерииоз характеризуется множеством источников инфекции, полиморфизмом клинических проявлений, высокой летальностью. В настоящее время листериоз рассматривают как одну из важнейших инфекций с пероральным путем передачи (с пищей).

Цель – описание редких случаев выделения *Listeria monocytogenes* из клинического материала.

Методы. Согласно действующим нормативным документам, обследованию на листериоз подлежат лица с любыми проявлениями инфекционных заболеваний при наличии в анамнезе контакта с больными листериозом животными, связи с переработкой животноводческой продукции или употребления заведомо инфицированной листериями продукции; беременные женщины с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом; больные с сепсисом, менингитом и менингоэнцефалитом неясного генеза. Диагностика листериоза представляет значительные трудности в связи с многообразием клинических проявлений и сходством с рядом других заболеваний. При этом до сих пор ведущим методом для идентификации *L. monocytogenes* является бактериологический. Посев материала проводили на среды для выделения листерий, Колумбийский агар, хромогенные среды. Для дифференциации использовали VITEK 2-compact (bioMerieux). Исследование крови проводили на BACT/ALERT 3D/60.

Результаты. За период январь-декабрь 2012 г. в бактериологической лаборатории на листериоз исследовали 973 образца клинического материала, в том числе – 24 от женщин с угрозой прерывания беременности. В одном случае *L. monocytogenes* была выделена из мокроты пациента с хронической обструктивной болезнью легких, во втором случае – из крови. Больная 74 лет была госпитализирована в тяжелом состоянии с двусторонней пневмонией. При поступлении в мокроте возбудители не обнаружены. Через неделю, в связи с развитием эндогенной интоксикации, в лабораторию были направлены образцы крови, из которых была выделена *L. monocytogenes*. Диагноз «листерииоз» по-

ставлен посмертно.



ВЛИЯНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ НА ЧАСТОТУ ДЕРМАТОМИКОЗОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

Райденко О.В., Иванова Ю.А.

Алтайский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИДом, Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия

INFLUENCE OF ANTI-RETROVIRUS THERAPY ON FREQUENCY DERMATOMYCOSES AT THE HIV-INFECTED PATIENTS IN THE ALTAI REGION

Raydenko O.V., Ivanova U.A.

Altay Regional Center for prevention and against AIDS, Altay State Medical University, Barnaul, Russia

Цель исследования – изучить влияние высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) на частоту возникновения микозов кожи и ногтей у больных с III и IV стадиями ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. В Алтайском краевом центре по профилактике и борьбе со СПИДом проспективно обследовано 669 пациентов с различными стадиями ВИЧ-инфекции. Диагноз был установлен на основании данных микологического исследования (микроскопия и посев патологического материала). Анализировали влияние антиретровирусной терапии на частоту возникновения дерматомикозов в III и IV стадии ВИЧ-инфекции.

Результаты. Из 699 обследованных ВИЧ-инфицированных пациентов на III стадии ВИЧ-инфекции находилось 476. Среди них у 129 (27,1%) больных обнаружили микозы кожи и ногтей. IV стадия ВИЧ-инфекции была установлена у 193 лиц, из них дерматомикозы зарегистрировали у 111 (57,5%).

Исследовали влияние антиретровирусной терапии на частоту возникновения микозов кожи и ногтей в III и IV стадии ВИЧ-инфекции, данные представлены в таблицах.

Таблица 1

Влияние ВААРТ на частоту возникновения микозов кожи и ногтей в III стадию ВИЧ-инфекции

	Проводили ВААРТ		Не проводили ВААРТ	
	Абс.	%	Абс.	%
Нет микоза, n=347	59	17%	288	83%
Есть микоз, n=129	28	21,7%	101	78,3%

Таблица 2

Влияние ВААРТ на частоту возникновения микозов кожи и ногтей в IV стадию ВИЧ-инфекции

	Проводили ВААРТ		Не проводили ВААРТ	
	Абс.	%	Абс.	%
Нет микоза, n=82	45	54,9%	37	45,1%
Есть микоз, n=111	50	45,04%	61	54,96%

Вывод. Антиретровирусная терапия не влияет на частоту возникновения микозов кожи и ногтей в III и IV стадиях у ВИЧ-инфицированных пациентов в Алтайском крае.



СТРУКТУРА МИКОЗОВ КОЖИ И НОГТЕЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

Райденко О.В., Иванова Ю.А.

Алтайский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИДом, Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия

STRUCTURE OF SKIN AND NAILS MYCOSES AT HIV-INFECTED PATIENTS IN THE ALTAY REGION

Raydenko O.V., Ivanova U.A.

Altay Regional Center for prevention and against AIDS, Altay State Medical University, Barnaul, Russia

Цель исследования – изучить структуру микозов кожи и ногтей у ВИЧ-инфицированных пациентов в Алтайском крае.

Материалы и методы. В исследование были проспективно включены ВИЧ-инфицированные пациенты, состоящие на диспансерном учете в Алтайском краевом центре по профилактике и борьбе со СПИДом, которые прошли профилактический осмотр у врача-дерматовенеролога в течение 2010-2012 гг. Для верификации диагноза дерматомикоза проводили клинический осмотр больных, микроскопию и посев патологического материала. При анализе структуры микозов кожи и ногтей учитывали стадию ВИЧ-инфекции. Полученные данные вводили в стандартные электронные таблицы Excel. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента. Различия средних величин считали достоверным при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Из 669 осмотренных ВИЧ-инфицированных пациентов поверхностные микозы кожи и ногтей выявили у 240 (34%): у 174 мужчин (73%) и у 66 женщин (28%) ($p < 0,05$).

Структура дерматомикозов у ВИЧ-инфицированных лиц: онихомикоз стоп – 47%, отрубевидный лишай – 12%, микоз стоп – 5%, микоз гладкой кожи – 4%, онихомикоз кистей – 1%, а также сочетание двух и более микозов кожи и ногтей – 31%.

Все ВИЧ-инфицированные пациенты с микозами кожи и ногтей были разделены на 2 группы: I группа – находящиеся на III стадии ВИЧ-инфекции – 129 (54%) и II группа – на IV стадии основного заболевания – 111 (46%).

Исследовали изменение структуры дерматомикозов в III и IV стадии ВИЧ-инфекции, результаты представлены в таблице.

Таблица

Структура микозов кожи и ногтей в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции

	III стадия, n=129		IV стадия, n=111		Достоверность
	Абс.	%	Абс.	%	
Онихомикоз стоп	77	59,69%	35	31,53%	$p < 0,05$
Микоз стоп	7	5,42%	5	4,5%	$p > 0,05$
Отрубевидный лишай	18	13,95%	10	9,01%	$p > 0,05$
Микоз гладкой кожи	6	4,65%	4	3,6%	$p > 0,05$
Онихомикоз кистей	2	1,55%	0	0,00%	$p > 0,05$
Сочетание 2-х и более микозов	19	14,74%	57	51,36%	$p < 0,05$

Выводы. 1. Частота микозов кожи и ногтей у ВИЧ-инфицированных пациентов в Алтайском крае составляет 34%. 2. У мужчин частота дерматомикозов выше, чем у женщин (72% vs 28%). 3. У пациентов III стадии ВИЧ-инфекции



ИДЕНТИФИКАЦИЯ *CANDIDA* SPP. С ПОМОЩЬЮ MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Рауш Е.Р., Васильева Н.В., Сидоренко С.В., Шагдилеева Е.В., Климко Н.Н.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова: НИИ медицинской микологии им.П.Н.Кашкина; кафедра медицинской микробиологии; кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии, Санкт-Петербург, Россия

IDENTIFICATION OF *CANDIDA* SPP. BY MALDI-TOF MASS-SPECTROMETRY

Raush E.R., Vasilyeva N.V., Sidorenko S.V., Shagdilееva E.V., Klimko N.N.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: Kashkin Research Institute of Medical Mycology; Chair of Medical Microbiology; Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology, St. Petersburg, Russia

Правильное определение вида возбудителя необходимо для успешного лечения инвазивного кандидоза. На сегодняшний день существует несколько методов видовой идентификации микромицетов – от культуральных и биохимических до молекулярно-генетических. Эффективность различных методов идентификации в сравнительном характеристике аспекте изучена недостаточно.

Цель работы – сравнить результаты видовой идентификации клинических изолятов *Candida* spp., полученные с помощью метода MALDI-TOF масс-спектрометрии и коммерческой тест-системы Auhacolor2 (BioRad, США).

Материалы и методы. В работе использовали клинические изоляты (n=61), выделенные из в норме стерильных субстратов от больных с инвазивным кандидозом. Идентификацию по биохимическим свойствам осуществляли с помощью тест системы Auhacolor2, масс-спектрометрические исследования – на приборе MALDI-TOF Microflex (Bruker, Германия).

Для проведения исследований изоляты *Candida* spp. культивировали на среде Сабуру в течение 24 часов при 37 °С (28 °С – для *C. lipolytica*).

Постановку тестов на системе Auhacolor2 выполняли согласно инструкции производителя. Засеянные планшеты инкубировали в течение 48 часов при 28 °С.

MALDI-TOF масс-спектрометрию проводили в соответствии с протоколом исследования компании Bruker. Культуру каждого штамма *Candida* spp. суспендировали сначала в 300 мкл деионизированной воды, затем добавляли 900 мкл 100% этанола, встряхивали и центрифугировали (15000 об., 2 мин.). Надосадочную жидкость сливали и центрифугировали при тех же показателях. К осадку добавляли по 50 мкл 70% муравьиной кислоты и ацетонитрила, перемешивали и снова центрифугировали (15000 об., 2 мин.). Супернатант парно наносили по 1 мкл на 96-местную стальную пластину, сушили при комнатной температуре и затем наносили по 1 мкл матрицы (насыщенный раствор α -циано-4-гидроксикоричной кислоты). Белковый экстракт *E. coli* применяли в качестве стандартного теста для калибровки. Для определения масс-спектра использовали прибор MALDI-TOF MS Biotyper Microflex.

Результаты. При идентификации 61 штамма *Candida* spp. методами MALDI-TOF MS и Auhacolor2 совпадение

результатов получили для видов: *C. glabrata* (8/8), *C. krusei* (6/6), *C. tropicalis* (5/5), *C. lipolytica* (1/1). Различия в результатах наблюдали в случаях определения *C. albicans* и *C. parapsilosis*. Методом MALDI-TOF MS как *C. albicans* было определено 35 штаммов, тогда как тест-система Auhacolor2 выявила 30 штаммов *C. albicans* и 5 штаммов *C. dubliniensis*, впоследствии подтвержденные как *C. albicans* (на основании роста при 45 °С). Шесть штаммов, идентифицированные методом MALDI-TOF MS как *C. parapsilosis*, определены тест-системой Auhacolor2 как *C. parapsilosis* у 5 штаммов и как *C. guilliermondii* – 1 штамм.

Таким образом, процент совпадений результатов идентификации 61 штамма *Candida* spp. составил 90,2.

Выводы. Выявили высокий процент совпадений результатов между методами MALDI-TOF масс-спектрометрии и Auhacolor2. Оба метода можно использовать в рутинной практике, однако тест-система Auhacolor2, при простоте постановки, требует более длительной инкубации (48 часов), а MALDI-TOF масс-спектрометрия, используя быстрый автоматический анализ масс спектра (1,5 часа), требует длительной пробоподготовки.



ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЦР С ЭЛЕКТРОСПРЕЙ-ИОНИЗАЦИОННОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЕЙ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ КРОВОТОКА В ГЕМОКУЛЬТУРАХ

Руднева М.В., Полищук А.Г., Васильева Н.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

EXPERIENCE WITH PCR-ELECTROSPRAY IONIZATION MASS SPECTROMETRY FOR THE IDENTIFICATION OF BLOODSTREAM PATHOGENS FROM BLOOD CULTURE BOTTLES

Rudneva M.V., Polischouk A.G., Vasilieva N.V.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

В настоящее время необходимо внедрение новых технологий быстрой и точной диагностики инфекционного агента у септических больных. Анализ с помощью классических культуральных методов диагностики времязатрачен, а также сложен, когда в крови присутствуют несколько микроорганизмов. В 2012 г. компания Abbott Molecular (США) выпустила на мировой рынок молекулярно-генетическую технологию, сочетающую ПЦР с электроспрей-ионизационной масс-спектрометрией (ПЦР-ЭСИ МС), которая обеспечивает возможность скрининга всех присутствующих в образце патогенных микроорганизмов, как предполагаемых, так и неизвестных без предварительного посева. Чувствительность и супермультиплексность системы обеспечивается ПЦР с использованием праймеров широкого спектра в сочетании с праймерами, специфичными для определенных групп возбудителей, а точность – использованием технологии ESI-TOF масс-спектрометрии и программного обеспечения, позволяющего вычислять нуклеотидный состав образца по полученным масс-спектрам ДНК.

Цель исследования – сравнить метод ПЦР-ЭСИ МС с

классическими методами диагностики по эффективности выявления инфекционного агента (ИА) и затраченному времени.

Материалы и методы. Исследовали клинический материал, поступивший в течение мая – ноября 2012 г. из клиник Санкт-Петербурга и Москвы. 220 образцов (215 цельная кровь, 2 ликвор, 2 диализат, 1 гной из раны) были получены от 169 пациентов ОРИТ с признаками системной воспалительной реакции, тяжелой пневмонии, перитонита, эндокардита, гемаонкологических больных и реципиентов с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Флаконы с кровью или другим клиническим материалом инкубировали в аппарате VacT-Alert 3D 60 (BioMérieux, Франция) при 37 °С до положительного сигнала в приборе. Флаконы, в которых при простейшем 7 суток отсутствовал рост микроорганизмов, считали отрицательными. После инкубации в VacT-Alert, проводили видовую идентификацию ИА с помощью ПЦР-ЭСИ МС и посева крови на дифференциальные уплотненные среды.

Результаты. В гемокультурах было выявлено 25 видов микроорганизмов. С помощью ПЦР-ЭСИ МС время идентификации бактерий в образцах крови сокращалось на 12-24 часа, а грибов рода *Candida*, как минимум, на 24-48 часов. Среди положительных образцов, результаты ПЦР-ЭСИ МС и культурального метода совпали в 80,8% на уровне рода и в 64,4% – на уровне вида. В случаях несовпадений, микроорганизм либо не вырос при посеве, либо вырос, но его определение морфологически было затруднено. В случаях, когда в образце присутствовало несколько микроорганизмов, несовпадения ПЦР-ЭСИ МС и посева составляли 90%. В большинстве из этих случаев в посеве не был выявлен один или несколько микроорганизмов, определенных с помощью ПЦР-ЭСИ МС. Отрицательные результаты, полученные при гемокультивировании в VacT/ALERT системе, в 100% случаев были подтверждены тестированием проинкубированной среды с помощью ПЦР-ЭСИ МС технологии и высева на питательные среды.

Заключение. ПЦР-ЭСИ МС позволяет существенно сократить время идентификации бактерий и грибов рода *Candida* по сравнению с культуральным методом. С помощью ПЦР-ЭСИ МС анализа, в отличие от культурального метода, возможно выявление смешанных инфекций, обусловленных вышеуказанными патогенами. Не было выявлено преимуществ использования ПЦР-ЭСИ МС анализа для отрицательных в системе гемокультивирования VacT/ALERT проб. С учетом того, что у пациентов ОРИТ с подозрением на сепсис, отрицательные гемокультуры регистрируют в 80-90% случаев, нашими результатами подтверждена целесообразность широкомасштабного внедрения технологии гемокультивирования VacT/ALERT в рутинную практику микробиологических лабораторий.



МОРФОЛОГИЯ МИКРОБНЫХ СООБЩЕСТВ НЕФТЕДЕСТРУКТОРОВ В УСЛОВИЯХ ГРУНТА

¹Рыбальченко О.В., ¹Орлова О.Г., ¹Потокин И.Л., ²Титов В.К.

¹СПбГУ, медицинский факультет; ²СПбГУ, геологический факультет, Санкт-Петербург, Россия

MORPHOLOGY OF OIL-DEGRADING MICROBIAL COMMUNITIES IN SOIL

¹Rybalchneko O.V., ¹Orlova O.G., ¹Potokin I.L., ²Titov V.K.

St-Petersburg State University ¹Faculty of Medicine; ²Faculty of Geology, Russia

Биоразнообразие микробного состава различных грун-

тов определяется их биологическими, геохимическими и почвенно-климатическими характеристиками. Загрязнение грунта различными поллютантами в т.ч. нефтепродуктами, приводит к резкой смене качественного и количественного состава микробиоты.

Цель – исследование морфофизиологических свойств микробных сообществ при биоремедиации песчаного грунта от нефтепродуктов в модельных условиях.

Материалы и методы. Исследовали культуру нефтедеструкторов *Pseudomonas indica*; песок определенного минералогического состава, размер фракции 0,2-0,3 мм; дизельное топливо в качестве поллютанта. Прирост биомассы нефтедеструкторов оценивали методом высева на элективные среды. Морфологию микробных сообществ исследовали на электронных микроскопах – просвечивающем JEM-100С (JEOL, Япония) и сканирующем JSM-35С (JEOL, Япония). Ультратонкие срезы готовили на ультра-томе LKB-8800, срезы окрашивали по методу Рейнольдса уранилацетатом.

Результаты. Через 14 суток от начала эксперимента наблюдали прирост количества клеток *P. indica* с $1 \cdot 10^2$ до $1 \cdot 10^6$ КОЕ/мл, к 30 суткам количество клеток снижалось до $1 \cdot 10^3$ КОЕ/мл. При этом на 30 сутки отмечали снижение содержания нефтепродуктов в образцах, содержащих *P. indica*, на 74%, тогда как в контроле этот показатель равнялся 55%. Особый интерес вызвали микробные сообщества *P. indica* на 14 сутки от начала эксперимента, в которых электронно-микроскопическими методами обнаружили скопления бактерий, скоцентрированные вокруг фрагментов грунта. Основная часть бактерий находилась в физиологически активном состоянии, однако выявили и покоящиеся (электронно-плотные) формы клеток. Показано, что большинство клеток в микробных сообществах были окружены мембраноподобными структурами, что указывает на особую организацию бактерий на поверхности фрагментов грунта в виде биопленок. К 30 суткам в составе микробных сообществ появлялись лизированные клетки, а целостность многих биопленок нарушалась.

Выводы. В загрязненном нефтепродуктами песчаном грунте клетки нефтедеструкторов *P. indica* образовывали особые морфологические формы микробных сообществ, окруженные мембраноподобными структурами, – биопленки. По мере развития бактериальных биопленок в грунте снижалось содержание нефтепродуктов и изменялось соотношение физиологически активных, покоящихся и лизированных клеток.



ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ АСПЕРГИЛЛЕЗА К АНТИФУНГАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Рябинин И.А., Богомолова Т.С., Чилина Г.А.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

THE SUSCEPTIBILITY OF ASPERGILLUS SPECIES – CAUSATIVE AGENTS OF ASPERGILLOSIS TO ANTIFUNGAL DRUGS

Ryabinin I.A., Bogomolova T.S., Chilina G.A.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель работы – определить минимальные ингибирующие концентрации амфотерицина В и итраконазола в от-

ношении *Aspergillus* spp. по протоколу CLSI M38-A2.

Материалы и методы. В исследование включены изоляты аспергиллов следующих видов (в скобках через дробь указано число изолятов, тестированных к амфотерицину В/итраконазолу): *A. fumigatus* (9/9), *A. flavus* (7/4), *A. niger* (12/8), *A. terreus* (3/0), *A. glaucus* (2/1), *A. nidulans* (1/0), *A. oryzae* (1/1), *A. candidus* (1/0), *A. versicolor* (1/0), *A. ochraceus* (0/2). Штаммы были выделены из клинического материала в 2010-2013 гг. Определение минимальной ингибирующей концентрации (МИК₁₀₀) итраконазола и амфотерицина В проводили по протоколу CLSI M38-A2, категории чувствительности – EUCAST.

Результаты и выводы. Получены следующие диапазоны МИК₁₀₀ амфотерицина В: для *A. fumigatus* – 0,25 – >16 мкг/мл (модальное значение 1); для *A. niger* – 0,5-2 мкг/мл (модальное значение 0,5); для *A. flavus* – 1->16 мкг/мл; для всех изолятов *A. terreus* – >16 мкг/мл; для изолятов *A. glaucus* – 0,625 мкг/мл. МИК₁₀₀ амфотерицина В оказался равной 4 мкг/мл для *A. oryzae* и *A. candidus*, для *A. versicolor* – 2 мкг/мл, для *A. nidulans* – 16 мкг/мл.

Диапазоны МИК итраконазола составили: для *A. fumigatus* – 0,0625-0,25 мкг/мл; для *A. niger* – 0,0313-0,25 мкг/мл; для *A. flavus* – 0,0625-0,125 мкг/мл; для *A. ochraceus* – <0,0313-0,0625 мкг/мл. Для штаммов *A. oryzae* МИК₁₀₀ составила 0,125 мкг/мл, для *A. glaucus* – 0,25 мкг/мл.

Все изоляты *A. fumigatus* и *A. flavus* по критериям EUCAST оказались чувствительными к итраконазолу, величины МИК₁₀₀ для выборки близки к данным, сообщаемым другими авторами. В отношении амфотерицина В обнаружили резистентные изоляты среди всех 4-х наиболее частых видов возбудителей, особенно высокие значения МИК₁₀₀ наблюдали у штаммов *A. flavus*, *A. terreus* и *A. nidulans*. Этот результат согласуется с тенденцией к резистентности у данных видов, но абсолютные значения превысили показатели МИК, приведенные в работах зарубежных авторов.



ОТБОР ДНК-АПТАМЕРОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БОТУЛИНИЧЕСКОГО НЕЙРОТОКСИНА ТИПА А

Рябко А.К., Козыр А.В., Колесников А.В., Хлынцева А.Е., Красавцева О.Н., Шемякин И.Г.

Государственный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора, Оболensk MO, Россия

SELECTION OF DNA-APTAMERS FOR THE DETECTION OF TYPE A BOTULINUM NEUROTOXIN

Ryabko A.K., Kozyr A.V., Kolesnikov A.V., Khllyntseva A.E., Krasavtseva O.N., Shemyakin I.G.

State Research Center for Applied Microbiology & Biotechnology, Obolensk, Russia

Аптамеры – это одноцепочечные олигонуклеотидные последовательности, специфически взаимодействующие с молекулой-мишенью. Экстремально малые дозы экзотоксинов *Clostridium botulinum* вызывают заболевание, характеризующееся обширным поражением нервной системы и высокой летальностью. ДНК-аптаммеры могут быть успешно применены для детекции токсинов белковой природы, таких как токсины ботулизма.

Цель работы – разработка системы селекции ДНК-аптаммеров к протеолитическому домену ботулинического нейротоксина серотипа А.

Материалы, методы и результаты. Рекомбинантный

фрагмент протеолитического домена ботулотоксина А был экспрессирован в *E. coli* в составе химерного белка с последовательностью глутатион-S-трансферазы, отделенной от домена токсина пептидом – субстратом протеазы летального фактора *B. anthracis*, и выделен из клеточного лизата металл-желатной и гель-фильтрационной хроматографией. Селекцию аптамеров проводили в два этапа: негативный отбор против компонентов блокирующего раствора, используемого в различных форматах иммуноанализа, и позитивный отбор к фрагменту ботулотоксина. При проведении раундов отбора аптамеров белок иммобилизовали на магнитных частицах, покрытых глутатионом, инкубировали с библиотекой аптамеров и отщепляли домен ботулинотоксина со связанными аптамерами обработкой летальным фактором *B. anthracis*. Последовательности ДНК амплифицировали с использованием праймеров: прямой несет FАМ метку, обратный праймер фосфорилирован по 5'-концу. Фосфорилированную цепь ДНК удаляли расщеплением 5'-экзонуклеазой фага лямбда. Для анализа индивидуальных последовательностей аптамеры клонировали в стандартный вектор pBluescriptII SK(-).

Эффективность связывания аптамеров с мишенью оценивали в анализе, аналогичном ИФА, с использованием биотинилированных аптамеров и конъюгата нейтравидин-пероксидаза хрена (Pierce, США). Проверку специфичности проводили против панели рекомбинантных белков. Примененным подходом отобрали ДНК-аптамеры, обладающие высокой специфичностью и аффинностью к нейротоксину, что открывает возможности как для их использования в качестве компонента тест-систем различных форматов, так и для их применения в лечебных целях.



ГРИБЫ-БИОДЕСТРУКТОРЫ ИЗДЕЛИЙ ИЗ КОЖИ В СУДЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЕ

Саганяк Е.А.

Крымский научно-исследовательский институт судебных экспертиз, г. Симферополь, Украина

FUNGES-BIODESTRUCTORS OF LEATHER WARES IN FORENSIC EXAMINATIONS

Saganyak E.A.

Crimean Scientific Research Institute of Forensic Examinations, Simferopol, Ukraine

Грибы-биодеструкторы нередко являются объектом исследования при проведении совместно с товароведами судебных экспертиз изделий из кожи и меха.

Цель исследования – установление наличия повреждения изделий из кожи и меха, причин возникновения дефектов, в том числе, установление факта повреждения их микромицетами и определение их таксономической принадлежности.

Методы. Исследования проводили органолептически и микроскопическими методами.

Затхлый запах, наличие пятен, чаще – зеленоватого, жёлтого или розового цветов являются показателями поражения кожаных и меховых изделий микроскопическими грибами.

Потеря эластичности, жёсткость и ломкость бахтармянной стороны меховых пластин, ослабление связи корневой волос с их сумками свидетельствуют о раздубливании кожи (что и происходит часто при контакте с влагой).

Вымывание дубильных веществ делает изделие из

кожи более доступным для микроорганизмов и активно их развития. Микромицеты прорастают своими гифами вдоль коллагеновых волокон во всех направлениях или находят в межпучковых пространствах, образуя густые переплетения, что обнаруживают при микроскопическом исследовании.

Результаты и заключение. Проведен сбор, систематизация и унификация информации по грибам-деструкторам, в частности изделий из кожи, и для упрощения решения задач судебно-биологической и комплексной экспертизы с биологами разработаны подходы к составлению информационно-поисковой системы.



ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ

Салий Е.А., Дюдюн А.Д., Горбунцов В.В., Полион Н.Н.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗО Украины», Днепропетровск, Украина

PECULIARITIES OF COMPLEX TREATMENT PATIENTS OF ONYCHOMYCOSIS

Saliy E.A., Dyudyun A.D., Gorbuntsov V.V., Polion N.N.

Dnipropetrovsk Medical Academy MPH of Ukraine, Dnipropetrovsk, Ukraine

Цель работы – повышение эффективности комплексного лечения больных онихомикозом путем усовершенствования существующих и разработки новых алгоритмов диагностики на основании углубленного изучения особенностей этиопатогенетических звеньев и применения научно обоснованной методики комплексной терапии с назначением системных антимикотиков, онихопротекторов, онихолитиков и препаратов, улучшающих состояние микроциркуляторного русла нижних и верхних конечностей.

Методы: общеклинические клиничко-лабораторные и физические, комплексное клиничко-лабораторное и иммунологическое исследование, комплексное микроскопическое и культуральные микологические исследования на грибы, предусмотренные нормативными актами МЗО Украины.

Результаты. Проведено исследование 97 больных онихомикозом (мужчин – 67, женщин – 30). Клинические проявления заболевания зависели от типа патологического агента, состояния иммунной системы и микроциркуляторного русла, длительности заболевания и состояния кислородного обеспечения кожи голени и предплечья. Для комплексного лечения больных онихомикозом была разработана экстенпоральная пропись лекарственной формы для топического применения с учетом антимикотической активности и совместимости с онихолитиками.

Выводы. С помощью разработанного комплексного патогенетически обоснованного рационального метода лечения больных онихомикозом смогли увеличить эффективность этиотропной терапии, сократить сроки лечения больных, длительность применения системных антимикотиков и частоту рецидивов заболевания.



ВОЗБУДИТЕЛИ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА В АРМЕНИИ И СОПУТСТВУЮЩИЕ ИМ МИКРООРГАНИЗМЫ

Саркисян Э.Ю., Осипян Л.Л.

Кафедра ботаники и микологии ЕГУ, Ереван, Армения

ACTIVATORS OF VULVOVAGINAL CANDIDOSIS IN ARMENIA AND MICROORGANISMS ACCOMPANYING THEM

Sarkisyan E.Y., Osipyan L.L.

Chair of Biology and Mycology, YSU, Yerevan, Armenia

Диагностика микозов по клиническим проявлениям обычно не имеет четких симптомов и поэтому недостаточна для назначения целенаправленной терапии. Ее эффективность зависит от правильной идентификации возбудителей болезни, а также сопутствующей инфекции.

Цель исследования – изучение основных возбудителей вульвовагинального кандидоза (ВВК) в Армении и сопутствующей им условно-патогенной микрофлоры. В Армении специальные исследования по составу возбудителей ВВК проведены впервые.

Материалы и методы. В институте перинатологии, гинекологии и акушерства г. Еревана (ИПГА) в 2003-2010 гг. провели исследование по выявлению возбудителей ВВК у 3070 пациентов в возрасте 18-65 лет. Кроме общепринятых методов, для идентификации *Candida albicans* использовали методы выявления проростковой трубки в белковой среде и стимуляции образования хламидоспор при культивировании на кукурузном и картофельном агаре.

Результаты. При микологических исследованиях вагинальных мазков выявили, что основным этиологическим фактором ВВК была *C. albicans* (С.Р. Robin) Berkhout – 84-89%; вторым возбудителем по частоте встречаемости ВВК – *C. tropicalis* (Castell.) Berkhout. Во многих странах в этом качестве отмечают *C. glabrata*. Установлена тенденция к возрастанию распространенности ВВК, вызываемого не-*albicans* видами: *C. albicans* var. *stellatoidea* (С.Р. Jones & D.S. Martin) Diddens & Lodder, *C. tropicalis*, *C. glabrata* (H.W. Anderson) S.A. Mey & Yarrow, *C. krusei* (Castell.) Berkhout, *C. kefyr* (Beijerinck) van Uden et Buckley. Их развитие наблюдали при смешанной грибково-бактериальной инфекции. В качестве сопутствующей инфекции наблюдали следующие мицелиальные грибы: *Aspergillus fumigatus*, *A. niger*, *A. ochraceus*, *Penicillium citrinum*, *P. chrysogenum*. В микст-инфекции отмечали также участие следующих бактерий: *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *Streptococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*.



ВЛИЯНИЕ СОКА ГРИБА *LENTINUS EDODES* НА ПРОБИОТИЧЕСКИЕ ШТАММЫ ЛАКТОБАЦИЛЛ

Сафонова М.А., Кузнецов О.Ю.

ГБОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия МЗ России, г. Иваново, Россия

INFLUENCE OF THE *LENTINUS EDODES* JUICE ON A PROBIOTIC STRAINS OF *LACTOBACILLUS* SPP.

Safonova M. A., Kuznetsov O. Yu.

Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia

Интересный и целебный гриб *Lentinus edodes* (Шиитаке) был известен в Китае более чем две тысячи лет назад. За счет своих уникальных свойств его можно использовать как профилактическое, так и лекарственное средство при многих заболеваниях. Известно что, сок грибов Шиитаке стимулирует рост нормальной микрофлоры (Кузнецов О.Ю. Милькова Е.В., 2005). Полезные вещества данных грибов способствуют более мягкому протеканию инфекционного процесса. Установлено ранее (Сафонова М.А., Кузнецов О.Ю., 2012), что лактобациллы могут быть активированы в своем развитии под воздействием сока гриба Шиитаке, однако степень внутриродового воздействия на различные штаммы не была установлена.

Цель работы – проверить действие сока гриба Шиитаке на различные пробиотические штаммы лактобацилл и оценить степень такого воздействия.

Материал и методы. В эксперименте использовали пробиотические штаммы *Lactobacillus*: *L. acidophilus*, *L. rhamnosus* LGG, *L. casei* DN-114001 defensis, *L. acidophilus* NK1, *L. rhamnosus* и *L. casei*, выделенные из пробиотиков. В стационарную камеру диффузного типа на диск «голодного» агара наносили клетки исследуемого штамма, затем в питательную среду добавляли сок гриба Шиитаке. Концентрация сока – 5% от объема жидкой питательной среды. Далее запечатывали микрокамеру, культивировали в термостолке при оптимальной температуре 37 °С и определяли время генерации второго поколения.

Результаты. Под действием грибного сока время генерации второго поколения бактериальных клеток сократилось: для *L. acidophilus* с 115±3 до 103±1, *L. rhamnosus* LGG – с 127±3 до 120±1, *L. casei* DN-114001 defensis – с 132±2 до 120±1, *L. acidophilus* NK1 – с 159±2 до 134±2, *L. rhamnosus* и *L. casei* – 143±2 до 129±1 минут. В среднем, время генерации клеток лактобактерий сократилось на 10% относительно контроля.

Выводы. Вещества, содержащиеся в соке гриба Шиитаке, оказывают стимулирующее действие (в среднем, 10%) на рост *Lactobacillus* spp. При этом выявили незначительное отклонение стимулирующего действия для различных штаммов лактобацилл.



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛИТИКАЗЫ НА ФОНЕ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

Сачивкина Н.П., Васильева Е.А., Анохина И.В., Кравцов Э.Г., Далин М.В.

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

EFFICIENCY OF LYTICASE APPLICATION DURING ANTIBIOTIC THERAPY

Sachivkina N.P., Vasilieva E.A., Anohina I.V., Kravtsov E.G., Dalin M.V.

Peoples' Friendship University, Moscow, Russia

Антибиотикотерапия является одним из ведущих направлений в лечении социально значимых болезней, таких как туберкулез. Однако широкое применение антибиотиков оказывает негативное влияние на нормобиоту человека, в результате чего число условно-патогенных микроорганизмов, таких как дрожжеподобные грибы, значительно повышается. Кандидозная инфекция у больных туберкулезом отягощает течение последнего и способствует развитию осложнений, а, во многих случаях, решает исход заболевания.

Цель – создание нового по механизму действия антимикотического препарата, не обладающего побочными действиями, а, значит, не усугубляющего состояние туберкулезных больных.

Материалы и методы. Литиказа – это экзофермент почвенных бактерий, действует только на маннопротеиновый слой грибов, абсолютно безвреден для эукариотических клеток. В исследование включили 18 штаммов *Candida albicans*, выделенных из мокроты больных туберкулезом. К грибковым клеткам в концентрации 10^8 КОЕ на 1 мл физраствора добавляли литиказу 10 ЕД. Фунгицидное действие фермента подтверждали по высеву на агаре Сабуро.

Результаты. Ранее нами [Сачивкина с соавт., 2011] было доказано, что обработанные литиказой грибы лучше фагоцитируются, не способны адгезироваться и продуцировать аспартил-протеиназы; что сам препарат нетоксичен, не обладает кумулятивными свойствами, безвреден для человека и животных. В экспериментах *in vitro* подтвержден цидный эффект литиказы в малой концентрации 10 ЕД/мл по отношению к вирулентным клиническим штаммам *C. albicans*.

Вывод. Использование препарата литиказы в лечении хронических инфекций, ассоциированных с *Candida albicans*, устойчивых к современным противогрибковым средствам, перспективно, эффективно и безопасно*.

* От редакции: изучить эффект литиказы на *M.tuberculosis* + *C. albicans* (в ассоциации).



ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *PSEUDOMONAS*

Сидорова Н.А., Обухова Е.С.

Петрозаводский государственный университет, Россия

PECULIARITIES OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF *PSEUDOMONAS* GENUS REPRESENTATIVES

Sidorova N.A., Obukhova E.S.

Petrozavodsk State University, Russia

В окружающей среде циркулируют разнообразны виды *Pseudomonas*, которые зачастую занимают доминирующее положение за счет широкого спектра фенотипической изменчивости по ряду биологических свойств, таких как биопленкообразующая (БПО), протеазная, гемолитическая и антилизоцимная (АЛА) активности.

Материалы и методы. В период с 2011 по 2012 гг. из водоемов Карелии выделено около 50 изолятов *Pseudomonas alcaligenes* и *Pseudomonas cichoril*. Биологический потенциал псевдомонад изучали с помощью бактериологического метода с использованием стандартного набора питательных сред, а также бактериоскопического метода исследования ультраструктуры бактерий. Погруженное культивирование псевдомонад проводили в колбах Эрленмейера (750 мл) на круговой качалке (частота вращения $3,3 \text{ c}^{-1}$; $4,3 \text{ c}^{-1}$) при $21 \text{ }^\circ\text{C}$ в течение 4–6 суток. Образование биопленок оценивали по способности штаммов бактерий к адгезии на поверхности полистероловых стерильных планшет. Визуализацию биопленок на носителях осуществляли светооптически с применением окрашивания 1%-ным водным раствором метиленового синего. Определение антилизоцимной активности штаммов псевдомонад выполняли по известному методу с использованием индикаторной культуры *Micrococcus lysodeikticus*. Исследования проводили в 10-кратной повторности. АЛА исследуемого штамма выражалась в мкг/мл инактивируемого в среде лизоцима.

Результаты. Все исследованные культуры *P. alcaligenes* и *P. cichoril* обладали способностью образовывать внеклеточный матрикс. При изучении процесса БПО установлена динамика, при которой, спустя 3 ч инкубации, наблюдали активность процесса биопленкообразования, а через 24 ч биопленка достигала значительных размеров. У обеих культур доминировали отдельные, не связанные между собой, «островки» биопленки – 53,8 и 36,2% из всего количества исследованных вариантов. Однако полноценную биопленку выявили в 7,7 % случаев у *P. alcaligenes*, в то время как для *P. cichoril* этот показатель составил 19,6%. БПО фактор адгезии, находящийся под контролем реакций QS (природный механизм микроорганизмов, позволяющий регулировать экспрессию тех или иных генов в зависимости от плотности популяции). Описанные закономерности служат основой для предположения о лучшем адаптивном потенциале в группах наиболее сильных биопленкообразователей либо гипермутабельных вариантов *P. alcaligenes* и *P. cichoril*. Параллельно развивается способность микроорганизмов инактивировать лизоцим. При исследовании АЛА среди 25 вариантов *P. alcaligenes* не проявили антилизоцимную активность 4,0% штаммов, 68,0% штаммов проявляли АЛА в слабой степени. У 20,0% штаммов *P. alcaligenes* обнаружили среднюю АЛА и у 8,0% – высокую. Среди *P. cichoril* все штаммы проявляли антилизоцимную активность, 88,0% – низкую АЛА, 8,0% – среднюю и 4,0% – вы-



сокую. В результате опыта по изучению протеазной активности *P. alcaligenes* и *P. cichoril* на молочном агаре показано, что псевдомонады имели широкий диапазон изменчивости данного признака: от $1,13 \pm 0,12$ у.е. – для *P. alcaligenes* до $4,23 \pm 0,20$ у.е. – для *P. cichoril*. При типировании традиционным бактериологическим методом псевдомонад по признаку гемолитической активности установили доминирование негемолитических вариантов как среди *P. alcaligenes* (3 штамма из 25), так и среди *P. cichoril* (2 штамма из 25).

Вывод. Полученные результаты позволяют считать перспективными исследования по выявлению нестабильно экспрессируемых биологических свойств микроорганизмов рода псевдомонад.



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ САМР ТЕСТА В ПРАКТИКЕ ЛАБОРАТОРИИ

¹ Слатова В.П., ¹ Якунина М.А., ² Пунченко О.Е.

¹ГБУЗ Сахалинской области «Южно-Сахалинская городская больница им. Ф. С. Анкудинова», Южно-Сахалинск, ²СЗГМУ им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

CAMP TEST IN LABARATORY PRACTICE

¹Slatova V.P., ¹Yakunina M.A., ²Punchenko O.E.

¹City Hospital of Yuzhno-Sakhalinsk named after F.S.Ankudinov, Yuzhno-Sakhalinsk, ²North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Streptococcus agalactiae является одним из важнейших возбудителей инвазивных заболеваний у новорожденных детей. В 80% описанных случаев стрептококк передается от матери к ребенку, и инфекция протекает в форме раннего сепсиса. Колонизацию половых путей и перианальной области стрептококком группы В выявляют у 10-30% беременных женщин. Среди других заболеваний, вызываемых *S. agalactiae*, регистрируют ангины, эндокардиты, пневмонии, уретриты, вагиниты, пиелонефриты, септические состояния у взрослых.

Цель – выявление носителей *S. agalactiae* для профилактики инфекций у новорожденных детей.

Материалы и методы. Для посева материала использовали кровяной агар, на котором *S. agalactiae* образует очень узкое кольцо β-гемолиза. При массивном росте чистой культуры, за счет гемолиза, образуется своеобразная сетка; при скудном росте колонии более крупные. При микроскопии с жидких сред накопления сферические клетки образуют цепочки, чаще – длиной 4-5 клеток, реже – длинные цепочки в виде «ожерелья». Для дифференциальной диагностики от других гемолитических видов стрептококков использовали САМР тест и гидролиз гиппурата.

Результаты. За период с января 2010 г. по февраль 2013 г. *S. agalactiae* был выделен из 590 образцов клинического материала; около 9% культур – от мужчин. Среди диагнозов, указанных в направлении, преобладали: инфекции половых органов – 39%, заболевания мочевыводящих путей – 27%, дисбиоз влагалища – 19%, носительство – 13%. 16% культур было выделено от беременных женщин. В двух случаях диагностировали сепсис новорожденных детей при посеве аутопсийного материала: ранний сепсис, где источником инфекции явилась мать, у которой за три дня до родов был найден *S. agalactiae* в цервикальном канале, и поздний сепсис, источник которого остался неизвестным.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЧВЕННОГО ИЗОЛЯТА *A. PULLULANS B5*

Смотрова Н.Г.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины, г. Днепропетровск, Украина

PERSPECTIVES OF USING OF *AUREOBASIDIUM PULLULANS B5* SOIL ISOLATE

Smotrova N.G.

Dnepropetrovsk State Medical Academy, MH of Ukraine

Высокий уровень заболеваемости сахарным диабетом среди населения, развитие осложнений и инвалидности являются актуальными проблемами, решению которых помогает применение средств индивидуального и массового контроля концентрации глюкозы крови. Фермент глюкозооксидаза обладает высокой специфичностью по отношению к глюкозе и используется в чувствительной части энзимных биосенсоров, с помощью которых определяют концентрацию глюкозы в биологических жидкостях, а также для изготовления диагностических тест-полосок.

Цель работы – выделение из природных источников микроорганизмов, стабильно продуцирующих фермент глюкозооксидазу, и определение возможности их использования для диагностики сахарного диабета.

Результаты. Разработали индикаторные среды, позволявшие быстро провести скрининг микроорганизмов, интенсивно окислявших глюкозу. Изучали морфологические и культуральные свойства изолятов. Почвенный штамм, наиболее стабильно продуцировавший глюкозооксидазу, был идентифицирован как *Aureobasidium pullulans B5*. Разработали биотехнологию получения биомассы и ферментного комплекса, содержащего глюкозооксидазу. Культивирование гриба проводили на среде, приготовленной на основе *Pleurotus ostreatus*. Благодаря способности клеточной суспензии *A. pullulans B5* окислять глюкозу, мы использовали штамм в чувствительной части микробного сенсора. Выявляли концентрации глюкозы от 1 до 0,008% в стандартных растворах и в сыворотке крови от 0,027 ммоль/л. В дальнейшем проводили исследование показателей 5 типов глюкометров разных фирм и микробного сенсора на базе клеток *A. pullulans B5*. Результаты были сопоставимы. Установили антагонистические свойства *A. pullulans B5* в отношении штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus* 209, *Escherichia coli* 375, *Candida albicans* 194. Автолизат клеток *A. pullulans B5* вызывал увеличение биомассы штаммов *Aerococcus viridians*, составляющих основу эубиотика А-бактерина на 32-69%.

Заключение. Перспективны дальнейшее исследование и возможности практического применения изолята *A. pullulans B5*.



ОШИБКИ ТОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕРМАТОЗОВ

Согомонян Л.М., Вашкевич А.А.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

MISTAKES OF TOPICAL THERAPY OF DERMATOSES

Sogomonyan L.M., Vashkevich A.A.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg

Осложнения лекарственной терапии (ОЛТ) являются актуальной проблемой в мире. При этом число летальных исходов исчисляется большими числами. В дерматологической практике также нередки: нерациональное использование лекарств, медицинские ошибки, применение некачественных и фальсифицированных препаратов. Прогрессирующий рост частоты случаев осложнений хронического дерматоза, связанных с ошибками топической терапии дерматоза (ТТД), является весьма актуальной проблемой в современной дерматологии. Пораженная дерматозом кожа – благодатная почва для возбудителей бактериальной и грибковой инфекций. Усугубляя состояние больного, формируются сложные патологические симптомокомплексы с визуально необычной и/или весьма извращенной, а нередко – вуализированной и стертой картиной воспаления кожи. Развиваются так называемые дерматозы сочетанной этиологии (ДСЭ). Основные причины их развития: ошибки эксперта при оценке здоровья пациента; несвоевременная диагностика и нерациональное лечение; недостаточные суточные и курсовые дозы; ТТД препаратами с низкой эффективностью и биодоступностью; бесконтрольное применение топических ГКС; длительная моноТТД ГКС, антибиотиком или антимикотиком, неадекватный подбор лекарственной формы (дискредитация ценного метода – ТТД); недооценка возможностей и значимости микробиологической диагностики, особенно – для видовой идентификации возбудителя (бактерии, грибы). Правильный выбор адекватной лекарственной формы является определяющим в достижении терапевтического эффекта. Наиболее эффективными в лечении дерматозов сочетанной этиологии зарекомендовали себя комбинированные препараты. Одной из наиболее удачных комбинаций стал препарат тридерм (бетаметазона дипропионат 0,05%, антибиотик гентамицина сульфат 0,1% и клотримазол 1%), который мы применяли с 1989 г.

Цель исследования – ретроспективный анализ эффективности и безопасности препарата тридерм в лекарственных формах (крем и мазь).

Методы и материалы. Для достижения поставленной цели проанализировали амбулаторные карты и истории болезней пациентов с стероидочувствительными дерматозами (протекавшими с инфекционными осложнениями – бактериальными и грибковыми), которым был назначен тридерм по стандартной схеме 2 раза в день в течение 14 суток.

Результаты. Были проанализированы амбулаторные карты и истории болезней 2504 пациентов с различными дерматозами (атопическим дерматитом, аллергическими дерматитами, экземой, псориазом, токсикодермией, дерматомикозами с поражением крупных складок и гениталий, ДСЭ и др.). У всех больных наблюдали осложнения дерматозов, вызванные бактериальной и/или грибковой инфекцией. У 98% пациентов, уже через 24 часа, отмечали

уменьшение выраженности признаков дискомфорта (зуд, жжение, и др.); у 93% – в течение 1-2 суток было зафиксировано существенное снижение интенсивности воспаления; у 91% – через 48-56 часов полное разрешение острой воспалительной реакции. У 87% больных на 1-2 сутки наблюдали частичное разрешение элементов сыпи (эритемы, лихенизации, шелушения и др.), а на 8-10 день – их полное исчезновение. К концу 2 недели кожный процесс у 94% пациентов разрешился полностью. Эффективность лечения тридермом была подтверждена контрольными микробиологическими тестами. Нежелательные явления выявили только у 4 больных, что составило <1%.

Выводы.

1. Препарат тридерм является высокоэффективным средством для лечения дерматозов, протекающих с осложнениями бактериальной и/или грибковой инфекции.

2. Для предотвращения ошибок терапии показано, перед назначением топических ГКС, проведение микробиологических исследований.



МИКОЗЫ СТОП В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГОВ РОССИИ

Соколова Т.В., Мальярчук Т.А.

МИУВ МГУПП, Москва, Россия

TINEA PEDIS IN OUTPATIENT OF DERMATOLOGISTS FROM RUSSIA

Sokolova T.V., Malyarchuk T.A.

Medical Institute of Postgraduate Medical MGUPP, Moscow, Russia

Цель исследования – провести клинко-эпидемиологический мониторинг микозов стоп (МС) среди амбулаторных больных в России.

Материалы и методы. Работу выполняли в рамках двух многоцентровых исследований, проводимых фирмой Эгис (Венгрия). Использовали три авторских варианта анкет. В 2010-2011 гг. в исследованиях участвовали 62 дерматолога, работающие в 42 АПУ в 19 регионах РФ. В течение 2-х месяцев врачи учитывали число амбулаторных больных (50398), в том числе – с поверхностными микозами кожи (7005). Интенсивный показатель заболеваемости (ИП) рассчитывали в промилле (‰) на 1000 амбулаторных больных. В 2012-2013 гг. было проанкетировано 174 врача из 50 городов РФ, заполнены 5025 анкет, изучена встречаемость нозологических форм МС и особенности их течения.

Результаты. 1 этап: доля больных ПМК в структуре дерматологической патологии составила 14%, из них 34,6% – с МС. ИП заболеваемости ПМК равнялся 94,5‰, дерматомикозами – 62,5‰, МС – 32,7‰. ИП заболеваемости МС в РФ составил 37,2‰, в городах – от 4,1‰ (Самара) до 162‰ (Киров). В 11 регионах он превышал общероссийский показатель, а в 8 – был ниже. В 15 городах диагноз МС подтвержден микроскопически у 82% больных (Иваново) – 100% (С.-Петербург и Рязань), в 4-х – у 46,8% (Благовещенск) – 65,2% (Красноярск). Положительный результат зарегистрировали в 95% случаев. Результаты 2 этапа исследования по изучению структуры и встречаемости дерматомикозов (52,8%), и среди них МС (37,5%), мало отличались от таковых на 1-ом этапе. В то же время выявили, что эпидермомикоз в 3,6 раза преобладал над рубромикозом (78,3% против 21,7%). Интертригонозный (34,8%), дисгидротический (29,5%) и сквамозный (34,8%) эпидермомикоз регистрировали одинаково часто ($p>0,05$). При рубромикозе сквамозная форма (72,2%) в 3,1 раза преобладала над дисгидротически-экссувативной (23,6%). По условиям исследования в выборку не должны были быть включены

пациенты с онихомикозами, но это заболевание наблюдали у ¼ (25%) пациентов с МС. Поражались 1-2 ногтевые пластинки 2-5 пальцев. Гипертрофический тип онихомикоза отмечали у 49,8% больных, исключительно в области мизинца, нормотрофический тип – у 41,8%, чаще – на 3-4 пальцах. Микотическую экзему установили в 7,6% случаев, с давностью заболевания свыше месяца – у 51% больных. Из них 27,1% пациентов ранее получали различные антимикотики: топические – в 100% случаев, системные – в 13,8%. Отсутствие эффекта от лечения и рецидивы заболевания зарегистрировали у 57% больных, лечившихся ранее препаратами из группы азолов, у 14,3% – аллиламинов, у 10,7% – нафтифинов и у 18,4% – других групп.



ГЛОБАЛЬНОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ ДЕТЕРМИНАНТ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ СРЕДИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИИ, ОСУЩЕСТВЛЯЕМОЕ ПОСРЕДСТВОМ ИНТЕГРОНОВ

Соломенный А.П.

ФГБУН Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения РАН, Пермь, Россия

GLOBALIZATION OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE DETERMINANTS AMONG PATHOGENS BY MEANS OF INTEGRONS

Solomennyi A.P.

Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Ural Department of Russian Academy of Sciences, Perm, Russia

Цель – сравнительный анализ мобильных элементов генома возбудителей госпитальной инфекции.

Методы: полимеразная цепная реакция, в т.ч. вариант large-scale для амплификации нуклеотидных последовательностей более 5000 п.н.; определение первичной нуклеотидной структуры фрагментов ДНК на автоматическом сиквенаторе Genetic analyzer 3500XL, Applied Biosystems; анализ результирующих последовательностей посредством поискового алгоритма BLAST (BLASTN и BLASTX), *in silico* трансляция с использованием программного продукта (URL-адрес http://molbiol.ru/scripts/01_13.html).

Результаты и выводы. Среди возбудителей госпитальных инфекций в многопрофильных стационарах Пермского края и ряда регионов РФ зарегистрировали:

- появление глобальных эпидемических клонов возбудителя *Acinetobacter baumannii*, обладающих множественной лекарственной устойчивостью, в т.ч. в отношении антибиотиков-карбапенемов (МПК > 16 мкг/мл);

- преобладание в отделениях экстренной помощи грам-отрицательных возбудителей, устойчивых в отношении антибиотиков III-IV поколений, причем резистентность к аминогликозидам определялась интегронами 1-го класса, выявленными глобально (от США до Австралии);

- распространение штаммов, устойчивость которых в отношении антибиотиков – карбапенемов были определены металло-бета-лактамазой VIM и оксацилиназой GES, их гены включены в состав интегрон-ассоциированных генов, кодирующих устойчивость к триметоприму, ранее выявлены среди диких животных Юго-Восточной Азии.

Исследование поддержано грантом РФФИ-Урал № 10-04-96023 и Программой Президиума РАН «Молекулярная и клеточная биология».



04-96023 и Программой Президиума РАН «Молекулярная и клеточная биология».

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ КЛЕТОК *MALASSEZIA PACHYDERMATIS* (WEID-MAN) C.W. DODGE, ВЫРАЩЕННЫХ IN VITRO

Степанова А.А., Богданова Т.В., Чилина Г.А.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

CYTOLOGICAL INVESTIGATION OF *MALASSEZIA PACHYDERMATIS* (WEID-MAN) C. W. DODGE CELLS, GROWING IN VITRO

Stepanova A.A., Bogdanova T.V., Chilina G.A.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – изучить особенности ультраструктурной органеллографии клеток *M. pachydermatis*, выращенных in vitro.

Материал и методы. Культуру *M. pachydermatis* (штамм РКПГУ-1195 из Российской коллекции патогенных грибов НИИ медицинской микологии им. Н.П. Кашкина) выращивали 10 суток при 28 °С на сусло-агаре. Небольшие кусочки твердой питательной среды с участком колонии гриба фиксировали глутаральдегидом-осмием по стандартной методике.

Результаты. Наблюдали зрелые клетки гриба, одиночные, эллипсоидной формы (2,0-2,5 x 4,0-5,0 мкм). Основную площадь на медианном срезе клетки занимало эксцентричное интерфазное ядро округлой (0,7 мкм) формы. Нуклеоплазма – высокой электронной плотности, хроматизация умеренная, конденсированный хроматин приурочен к оболочке ядра. Ядрышко одно, крупное (0,3 мкм), с преобладанием гранулярного хроматина. Митохондрии в числе 3-6 на срезе клетки, равномерно распределены по площади среза клетки, одиночные, округлой (0,2-0,3 мкм) формы, с темным матриксом и редкими кристами. Цитозоль высокой электронной плотности, насыщен свободными рибосомами. Запасные вещества представлены умеренной электронной плотности крупными (0,4-0,7 мкм) липидными включениями в числе 2-3 на площади среза клетки. Компоненты эндомембранной системы не отмечены. Плазмалемма трехслойная, асимметричная. Первичная клеточная стенка хорошо развита (0,2-0,4 мкм), однородная по толщине на всем своем протяжении, умеренной электронной плотности, гомогенной текстуры. Внутри от нее выявили элементы вторичной клеточной стенки в виде невысоких (0,1-0,2 мкм), регулярно расположенных, выростов, имеющих на продольных срезах клеток форму остроконечных зубчиков умеренной электронной плотности. Зрелая клетка снабжена одним рубчиком в диаметре от 1,8 до 4,8 мкм. В его формировании принимает участие внутренняя часть первичной клеточной стенки толщиной 0,1-0,2 мкм; а оставшийся открытый край верхней части ее составляет по всему периметру так называемый «воротничок».

Выводы. Ультраструктурный «портрет» зрелых клеток *M. pachydermatis* составляют умеренное число митохондрий, однообразие запасных веществ, представленных в небольшом числе, отсутствие компонентов эндомембранной системы, наличие толстой клеточной стенки с харак-

терными выростами вторичной клеточной стенки.



УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ КЛЕТОК ВЕГЕТАТИВНОГО МИЦЕЛИЯ *TRICHOPHYTON TONSURANS* MALMSTEN, ВЫРАЩЕННЫХ IN VITRO

Степанова А.А., Савицкая Т.И., Краснова Э.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF IN VITRO GROWING VEGETATIVE MYCELIUM CELLS OF *TRICHOPHYTON TONSURANS* MALMSTEN

Stepanova A.A., Savitskaiya T.I., Krasnova E.V.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель настоящего исследования – изучить особенности ультраструктурной организации клеток вегетативного мицелия *Trichophyton tonsurans* Malmsten, выращенных in vitro.

Материал и методы. Штамм *T. tonsurans* (РКПГФ-214/898) был выделен от больного трихофитией. Небольшие кусочки с разных зон колоний гриба фиксировали для трансмиссионной электронной микроскопии по стандартной методике через 3, 5, 7, 10 и 20 дней после посева на питательную среду Чапека.

Результаты. Мицелий (2,0-4,0 мкм) септированный, с редкими спиралевидными клетками. Клетки воздушного и субстратного мицелия не различались между собой по числу, размерам и строению интерфазных ядер. Ядра округлой (1,9 мкм) или эллипсоидальной (1,8x2,0 мкм) формы, с низким содержанием конденсированного хроматина. Контур оболочки ядра слегка волнистый. Ядрышко одно, крупное (0,4 мкм), с преобладанием гранулярного хроматина. Митохондрии (0,3-0,6 мкм) занимали большую часть площади среза клетки, одиночные либо собраны в группы, по форме полиморфны. Матрикс органелл темный, кристы многочисленные, светлые. Вакуолизация клеток умеренная. Запасные вещества в виде липидных включений, многочисленных мелких гранул гликогена и крупных, округлой формы, темных гомогенных включений, вероятно, белка, локализующихся в вакуолях средних размеров и заполняющих весь их просвет. В клетках воздушного мицелия запасные вещества встречались намного реже, чем в аналогичных клетках субстратного мицелия. Компоненты эндомембранной системы представлены редкими короткими цистернами агранулярного эндоплазматического ретикулума и мелкими светлыми пузырьками. Цитозоль плотный, насыщен свободными рибосомами. Редко в зрелых клетках наблюдали ломасомы (0,2-0,3 мкм) неправильной формы, заполненные многочисленными пузырьками разного диаметра. Плазмалемма трехслойная, асимметричная, плотно прилегала к тонкой (0,1-0,2 мкм) светлой, тонко-фибрилярной клеточной стенке, окруженной наружным темным тонким рыхлым слоем, имеющим вид «бахромь».

Выводы. Выявленные в клетках вегетативного мицелия многочисленные митохондрии и обильные запасные вещества могут быть рассмотрены как показатели высокой функциональной активности клеток вегетативного мицелия *T. tonsurans*, выращенных на среде Чапека.



КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ВРОСШЕГО НОГТЯ, АССОЦИИРОВАННОГО С ОНИХОМИКОЗОМ

Степкина К.П.

М-клиника ООО «Старт», Санкт-Петербург, Россия

THE COMPLEX APPROACH TO TREATMENT OF GROWING INTO NAIL ASSOCIATED WITH ONICHIOMYCOSIS

Stepkina K.P.

M-clinic of Open Company «Start», St. Petersburg, Russia

Проблема вросшего ногтя давно перестала быть исключительно хирургической патологией. Широкое распространение онихомикозов, сопровождающихся деформацией ногтя и последующим врастанием, а также постоянное совершенствование медицинских технологий создают потребности в разработке новых подходов к лечению данной патологии.

Цель данного исследования – формирование основных принципов предоперационной подготовки и реабилитационного периода у пациентов данной группы.

Проблема вросшего ногтя давно стала носить междисциплинарный характер. По нашим данным, одной из наиболее частых причин врастания являются деформации ногтевых пластин, вызванные онихомикозом, который не только осложняет течение послеоперационного периода, но и повышает вероятность рецидива вросшего ногтя. Таким образом, помимо лечения острой хирургической патологии, необходимо своевременно назначать антимикотическую терапию.

Одним из перспективных направлений для решения проблемы рецидивирования является применение высокотехнологичных методик – углекислотный лазер и радиохирургический метод в сочетании с антимикотической терапией.

Материалы и методы. Исследование проводили на базе кафедры дерматовенерологии Северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова и медицинского центра М-клиника. Общее число обследованных – 100 человек, из них 59 женщин (52%) и 41 мужчина (48%) в возрасте от 25 до 65 лет. 50 человек имели вросший ноготь, ассоциированный с онихомикозом, 50 человек – неосложненный вросший ноготь (контрольная группа).

Все пациенты были разделены на 4 группы: первая группа – пациенты с онихомикозом и вросшим ногтем, которым выполняли только оперативное вмешательство без антимикотического лечения; вторая – пациенты, имеющие сочетанную патологию, но помимо операции им был выполнен предоперационный курс антимикотической терапии в течение 1 месяца; третья – пациенты, которым, помимо операции и полноценной антимикотической терапии, проводили реабилитационное лечение в условиях кабинета медицинского педикюра и четвертая (контрольная) – пациенты с вросшим ногтем, без сопутствующей патологии. Эффективность лечения оценивали по следующим критериям: вторичное инфицирование раны, длительность заживления и количество рецидивов в течение 1 года.

Результаты. У пациентов без антимикотического лечения риск вторичного инфицирования раны (20%) был в разы выше, по сравнению с получавшими лечение паци-

ентами (10-13%). Таким образом, назначение в предоперационном и раннем послеоперационном периодах антимикотических препаратов значительно снижает вероятность нагноения раны, вызванного, в том числе, микобиотой.

Максимальную длительность эпителизации (до 20 дней) наблюдали в группе пациентов с онихомикозом, не получивших лечение, что, безусловно, связано с угнетением местного иммунитета за счет грибковой инфекции.

Наименьшее количество рецидивов (4%) отмечали в группе пациентов, не только получавших длительную фунгицидную терапию, но и проходивших полноценную реабилитацию, в кабинете медицинского педикюра, в отдельных случаях – с использованием 3-ГО скоб, изготовленных из медицинской стали (проволоки d 0,35 и 0,40 мм), в состав которой входит 18% хрома и 10% никеля (хромоникелевая нержавеющей сталь).

Максимальную частоту рецидивов установили в группах у пациентов без антимикотической терапии (80%), получивших ее лишь коротким курсом (20%), что свидетельствует о необходимости полноценного лечения пациентов с онихомикозами для снижения уровня рецидивов.

Заключение. По нашим данным, частота встречаемости онихомикоза при вросшем ногте составляет 50%. Углекислотный лазер и радиохирургический метод (за счет своих бактерицидных и фунгицидных свойств) – наиболее перспективные методики лечения вросшего ногтя, ассоциированного с онихомикозом. Нами установлено, что основной причиной послеоперационных осложнений является отсутствие адекватной противогрибковой терапии. В связи с чем, все пациенты с вросшем ногтем обязательно должны быть осмотрены дерматологом на предмет онихомикоза и, в случае выявления, необходимо назначать антимикотики не только до операции, но и после, вплоть до полного клинического излечения. Также можно всем пациентам рекомендовать прохождение реабилитации в условиях медицинских кабинетов педикюра.



КАРБАПЕНЕМ-РЕЗИСТЕНТНЫЕ ШТАММЫ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПОСТРАДАВШИХ ЛИЦ С ТЯЖЕЛЫМИ ТРАВМАМИ

Суборова Т.Н., Борисенко Н.В., Сидельникова О.П., Кузин А.А., Свистунов С.А., Разумова Д.В., Полухина О.В.

ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова», Санкт-Петербург, Россия

CARBAPENEM-RESISTANT STRAINS OF GRAMNEGATIVE ACTIVATORS OF INFECTIOUS COMPLICATIONS AT VICTIMS WITH HEAVY TRAUMAS

Suborova T.N., Borisenko N.V., Sidelnikova O.P., Cousin A.A., Svistunov S.A., Razumova D.V., Polukhina O.V.

S.M.Kirov Military-Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Инфекционные осложнения тяжелых травм преобладают в клинической картине после третьих суток с момента поступления пострадавшего в стационар и оказывают существенное влияние на наступление неблагоприятного исхода в позднем посттравматическом периоде.

Цель работы – определение частоты выявления карбапенем-резистентных штаммов в спектре возбудителей инфекционных осложнений у пострадавших с тяжелыми травмами.

Результаты. При микробиологическом мониторинге, проведенном в течение 2008-2012 гг., установили, что основными возбудителями инфекционных осложнений в этот период были представители рода *Acinetobacter*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*, доля которых составила от 12,1 до 14,2%. Среди возбудителей инфекций дыхательных путей (n=2644) чаще выделяли *K. pneumoniae* (17,1%) и *Acinetobacter* spp. (18,3%), а инфекций мочевыводящих путей (n=1780) – *K. pneumoniae* (13%). Среди штаммов, выделенных из ран (n=2031), доля *P. aeruginosa* достигала 13,4%, среди возбудителей бактериемии (n=230) было 16,2% штаммов *K. pneumoniae*. Наблюдался постепенное повышение роли *K. pneumoniae* в качестве возбудителя бактериемии (с 12,5% в 2008 г. до максимального значения 24,1% – в 2011 г.). Частота выделения карбапенем-резистентных штаммов в 2012 г. среди *Acinetobacter* spp. составила 64%, *P. aeruginosa* – 53%. Начиная с марта 2012 г., отмечали выделение из клинического материала штаммов *K. pneumoniae*, устойчивых к карбапенемам, доля таких бактерий достигла 18,5%.

Заключение. Учитывая возможное разнообразие механизмов устойчивости грамотрицательных бактерий к карбапенемам, необходимо проведение молекулярно-генетического типирования резистентных изолятов, что позволит формировать стратегию антибактериальной терапии, определять схему эмпирического назначения антибактериальных препаратов.



ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО АЛКОКСИАМИНОПРОПАНОЛА КВМ-96 НА ПЛЕНКООБРАЗОВАНИЕ CANDIDA ALBICANS

Суворова З.С.¹, Врынчану Н.А.¹, Короткий Ю.В.², Дубовой Д.В.¹

¹ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины»; ²Институт органической химии НАН Украины, Киев, Украина

ACTION OF ALCOXYAMINOPROPANOLE DERIVATIVE KVM-96 ON THE CANDIDA ALBICANS BIOFILM FORMATION

Suvorova Z.S.¹, Vrynchanu N.A.¹, Korotki Y.V.², Dubovoyi D.V.¹

¹SI «Institute of Pharmacology and toxicology NAMSU»; ²Institute of Organic Chemistry UNAS, Kiev, Ukraine

Цель – исследование способности производного алкоксиаминопропанола КВМ-96 предотвращать формирование и разрушать сформировавшиеся биопленки *C. albicans*.

Материалы и методы. Эксперименты проводили с использованием клинического штамма *C. albicans* 5. Минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) соединения КВМ-96 определяли методом серийных микроразведений в жидкой питательной среде Сабуро. Способность КВМ-96 нарушать образование и разрушать сформировавшиеся биопленки изучали на суточной культуре грибов в пластиковых планшетах для иммуноферментного анализа (Романова Ю.М. и соавт., 2006). Измерения оптической плотности производили на микробиологическом анализаторе ELx800 (BioTeK, США). Концентрации соединения составляли 1,0 МИК – 50,0 МИК.

Результаты. Установлено, что МИК соединения КВМ-96 для *C. albicans* 5 – 2,5 мкг/мл. Ингибция пленкообразования составляла при концентрации КВМ-96 5,0 МИК – 51,6 %, при концентрации 2,5 МИК и 1,0 МИК – 35,9% и 27,9% соответственно, в сравнении с контролем. Действие соединения в отношении сформированных биопленок

было менее выражено и составляло: при концентрации 50,0 МИК – 33,1%, 25,0 МИК – 22,5%, по сравнению с контролем. В концентрации 10,0 МИК соединение КВМ-96 не проявило активности по отношению к образованным биопленкам *C. albicans*.

Заключение. Новое производное алкоксияминопропанола КВМ-96 дозозависимо влияет на биопленку *C. albicans*. Ингибирующая активность пленкообразования возникла уже при 2,5 МИК и усиливалась с увеличением концентрации. Разрушающее действие соединения в отношении сформированных биопленок грибов регистрировали при концентрации $\geq 25,0$ МИК. В дальнейшем необходимо изучить широту спектра ингибирующей активности соединения как в отношении грибов, так и бактерий.



ТЕХНОЛОГИИ СИКВЕНИРОВАНИЯ СЛЕДУЮЩЕГО ПОКОЛЕНИЯ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ВНУТРИГОСПИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Танци Р.

технический директор направления по сиквенированию нового поколения, Life Technologies Inc., Милан, Италия

NEXT GENERATION SEQUENCING TECHNOLOGIES FOR INFECTIOUS DISEASES AND HOSPITAL BORN INFECTIONS

Tanzi R.

Director of NGS Technical Sales Specialist team in Europe, Life Technologies Inc., Milan, Italy

High-throughput semiconductor sequencing is a technology for reading DNA which does not rely on optical systems and fluorescent detection. This approach makes rapid sequencing of whole genomes and target regions (gene panels consisting of hundreds of loci) affordable for many researchers. Genomic DNA sequence is unique for each species, bacterial strain or virus serotype. This is used for species identification as well as for determination of drug resistance, etc. Special software was developed for semiconductor sequencing data analysis which simplifies and streamlines species identification and multi-locus typing for research and clinical applications. Similar approach based on semiconductor sequencing is successfully applied for characterization of microbial community species.

Технология высокопроизводительного полупроводникового сиквенирования является единственным подходом для определения последовательности ДНК, который не использует оптическую детекцию флуоресценции. Эта технология делает доступной для исследователей быструю расшифровку целых геномов или целых участков геномов (панелей из десятков и сотен различных локусов). Последовательность ДНК каждого вида, бактериального штамма или серологического типа вируса уникальна и может быть использована для их идентификации, а также для определения лекарственной устойчивости и других особенностей этих микроорганизмов. Разработано специальное программное обеспечение для обработки данных высокопроизводительного сиквенирования, которое автоматизирует и существенно упрощает процесс идентификации и мультилокусного генотипирования бактерий и вирусов для исследовательских и клинических задач. Данный подход, основанный на полупроводниковом сиквенировании,

широко применяется и для анализа родового и видового состава микробных сообществ.



ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИТОВ МИКРООРГАНИЗМОВ В ПРИРОДНОЙ АССОЦИАЦИИ «ТИБЕТСКИЙ РИС» НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *CANDIDA ALBICANS* К КЛОТРИМАЗОЛУ

Тихомирова О.М., Иванова Е.А.

ГБОУ ВПО Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия

INFLUENCE OF MICROORGANISMS METABOLITES IN NATURAL ASSOCIATION «TIBETAN RICE» AT *CANDIDA ALBICANS* SENSITIVITY TO CLOTRIMAZOLE

Tikhomirova O.M., Ivanova E.A.

SBEI HPE Saint-Petersburg Chemical-Pharmaceutical Academy, St. Petersburg, Russia

В связи с расширяющимся распространением резистентности ряда возбудителей микозов к антигрибковым препаратам, возникают проблемы их преодоления и предупреждения. При исследовании антагонистической активности микроорганизмов природной ассоциации «Тибетский рис» (ТР), включающей молочнокислые, уксуснокислые бактерии и дрожжи-сахаромицеты, было выявлено выраженное угнетение роста ряда мицелиальных и дрожжевых грибов продуктами метаболизма вышеназванных ассоциантов.

Цель работы – изучение влияния нативного раствора (НР), полученного при культивировании микробной ассоциации ТР, на чувствительность *Candida albicans* к клотримазолу.

Материалы и методы. Для исследования был выбран высокоактивный в отношении грибов НР, полученный через 72 ч культивирования ассоциации на молочно-сахарной среде. Использовали исходный НР, а также НР после термической обработки (100 °С, 30 мин.), простерилизованные методом мембранной фильтрации. Определение чувствительности *C. albicans* NCTC 885-653 к клотримазолу («Кандид», 1% раствор для наружного применения, «Гленмарк Импэкс», Россия) проводили методом серийных двукратных разведений. Использовали две схемы проведения исследования (А и Б). По схеме А готовили смесь раствора клотримазола и НР (1:1 по объему) с последующим разведением ее в жидкой среде Сабуро. При этом концентрации клотримазола и НР уменьшались параллельно. В схеме Б в качестве среды для приготовления разведений использовали смесь (1:1 по объему) жидкой среды Сабуро двойной концентрации и НР. В контроле в обеих схемах вместо НР добавляли стерильную очищенную воду.

Результаты. В присутствии НР в одинаково высокой концентрации (схема Б) чувствительность тест-штамма *C. albicans* к клотримазолу возрастала: минимальные фунгицидная и фунгистатическая концентрации снижались в 2 раза и составляли 1,56 мкг/мл (против 3,13 мкг/мл в контроле) и 0,78 мкг/мл (против 1,56 мкг/мл в контроле) соответственно. Достоверных различий между влиянием исходного и термически обработанного НР установлено не было, что подтверждает вклад в повышение чувствительности термостабильных метаболитов ассоциантов ТР. НР в низких концентрациях (схема А) такого эффекта не

проявлял; более того, хотя минимальная ингибирующая концентрация осталась без изменения (1,56 мкг/мл), минимальная фунгицидная концентрация значительно возросла (до 12,5 мкг/мл).

Выводы.

1. Использование НР, полученного при культивировании ассоциации микроорганизмов «Тибетский рис», в смеси с клотримазолом обеспечивает возрастание чувствительности *C. albicans* к данному азолу, однако этот эффект характерен только для неразбавленного исходного или термически обработанного НР.

2. Полученные результаты перспективны в аспекте дальнейшего изучения метаболитов микробов-ассоциантов ТР как основы для получения продуктов, обладающих собственной противогрибковой активностью с потенцирующим антигрибковые препараты действием.



АНТИМИКОТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО ПРИ МИКРОСПОРИИ СОБАК

Тремасов М.Я., Титова В.Ю., Матросова Л.Е.

ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Россия

ANTI-MYCOTIC AGENT AT MICROSPORIA OF DOGS

Tremasov M.Ja., Titova V.J., Matrosova L.E.

Federal Center of Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Наиболее распространенными грибковыми инфекциями среди животных остаются дерматомикозы, представляющие также реальную эпидемиологическую опасность. Приоритетной задачей ветеринарной микологии является разработка эффективных и безвредных для организма лечебных средств. В «ФЦТРБ-ВНИВИ» на основе серо-содержащих соединений разработали антимикотическое средство «Дермадекс», обладающее выраженной фунгистатической/фунгицидной активностью в отношении возбудителей трихофитии и микроспории.

Цель работы – оценка эффективности использования антимикотического средства при микроспории собак.

Материалы и методы. Животным с подтвержденным микологическим исследованием диагнозом «микроспория» на пораженные участки кожи наносили «Дермадекс», из расчета 0,2 мл/см² 1-3 раза (в зависимости от тяжести поражения) с интервалом 24 часа. Препарат наносили до появления тонкого, влажного, блестящего слоя.

Результаты. В опытах *in vivo* обнаружили эффективность «Дермадекса» при микроспории собак. Под действием препарата происходило размягчение корочек, отмечали уменьшение воспалительных и экссудативных явлений. В дальнейшем места поражения полностью освобождались от корочек и чешуек, и на этих местах образовывались гладкие, мягкие, облысевшие участки кожи темной пигментации. Восстановление роста волос наблюдали на 7-8 сутки. При микологическом исследовании соскобов кожи с очагов поражения после лечения не выявили возбудителя микроспории.



ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ И АПОПТОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ КОКЛЮШНОГО КОМПОНЕНТА АКДС-ВАКЦИНЫ НА КЛЕТКИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Тюкавкина С.Ю., Харсеева Г.Г.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

CYTOTOXIC AND APOPTOGENIC ACTIVITY OF PERTUSSIS COMPONENT OF DIPHTHERIA AND TETANUS TOXOIDS AND PERTUSSIS VACCINE ON THE CELLS OF THE IMMUNE SYSTEM

Tyukavkina S.U., Charseeva G.G.

Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Проблема вакцинопрофилактики коклюша по-прежнему остается актуальной, поскольку в последние годы возросла заболеваемость коклюшем среди старших возрастных групп, даже на фоне повышения охвата прививками детей раннего возраста (вакцинация в 12 месяцев – 94,9%, ревакцинация в 24 месяца – 93,2%). Усовершенствование используемой в РФ АКДС-вакцины, считающейся наиболее реактогенной за счет цельноклеточного коклюшного компонента, а также расшифровка механизмов его повреждающего воздействия на клетки иммунной системы, являются важным направлением в решении данного вопроса.

Цель работы – изучение цитотоксического и апоптогенного действия коклюшной корпускулярной вакцины (ККВ) на первичную культуру перитонеальных макрофагов мышей.

Материалы и методы. Макрофаги, полученные по общепринятой методике, примировали разными дозами ККВ и культивировали в среде 199, содержащей 20% инактивированной сыворотки крови человека, при 37 °С. Цитотоксичность определяли по проценту поврежденных клеток в мазках, окрашенных по Романовскому-Гимзе, по вакуализации цитоплазмы, повреждению цитоплазматической мембраны, округлению и пикнозу ядра, кариорексису. Апоптоз оценивали по морфологическим изменениям (уменьшению размеров, четко очерченной мембране с выпячиванием, фрагментации ядра) при окраске по Май-Грюнвальду-Романовскому и с помощью цитофлуориметрического анализа окрашенных пропидиумом иодида (Sigma) клеток на проточном цитофлуориметре (Coulter).

Результаты. Выявили выраженный цитотоксический и апоптогенный эффект ККВ на перитонеальные макрофаги мышей, носящий дозозависимый характер. По-видимому, такой эффект обусловлен наличием остаточных количеств токсических компонентов коклюшных микробов, присутствующих в ККВ, что может приводить к формированию поствакцинального иммунодефицита.

Выводы. Необходимо усовершенствование вакцины для профилактики коклюша с целью снижения ее цитотоксического и апоптогенного действия на клетки иммунной системы или проведения в поствакцинальном периоде соответствующей иммунокоррекции.



СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОРГАНИЗАЦИИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Тюрин Е.А.

ФБУН Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора, Оболенск, Московская область, Россия

MODERN IDEAS ABOUT THE ORGANIZATION OF MICROBIOLOGY LABORATORY

Tyurin E.A.

State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Moscow region, Russia

Уровень биологической безопасности (BSL-Biosafety Level) – это регламентированные требования к организации работ с микроорганизмами 1-4 групп риска (в России IV-I группы патогенности/опасности) в микробиологической лаборатории. С учетом проектирования помещений, используемого оборудования, средств индивидуальной защиты, программ подготовки и медицинского обслуживания персонала, а также мер обеспечения безопасности для персонала и окружающей среды при проведении работ в различного типа лабораториях, все лаборатории делятся на базовые, изолированные и максимально изолированные.

Базовые лаборатории уровня безопасности BSL 1 – учебные лаборатории, расположенные на кафедрах микробиологии высших и средних специальных учебных заведений. Они предназначены для обучения студентов основам микробиологии и вирусологии. В таких лабораториях нельзя проводить какие-либо исследовательские и диагностические работы. Оборудование – самое простое. Чаще всего – это столы, обитые металлом или покрытые пластиком, толстым стеклом, термостат(-ы), несколько приборов, но на входной двери в обязательном порядке вывешивают знак биологической опасности, и доступ в лабораторию ограничен. В лаборатории выполняют простейшие операции по посеву, выращиванию, проверке биохимических свойств известных, полученных из музея кафедры микроорганизмов, *не обладающих патогенностью*, учат обращаться с микроскопом, термостатом, ведению необходимой документации в соответствии с GMT (Good Microbiological Technique – хорошая микробиологическая техника).

Базовая лаборатория уровня безопасности BSL 2 представляет собой обычную лабораторию для практического здравоохранения, в которой уже можно выполнять первичные анализы по диагностике объектов окружающей среды и исследование выделенных из них культур. Оборудование таких лабораторий – это столы, обитые металлом или покрытые пластиком, толстым стеклом, термостат(-ы), несколько приборов. На входной двери в обязательном порядке вывешивают знак биологической опасности, и доступ в лабораторию ограничен. В лаборатории выполняют посев объектов из окружающей среды, выращивают и проверяют биохимические свойства выделенных микроорганизмов, ведут необходимую документацию в соответствии с GMT. В качестве обязательного дополнительного оборудования используют боксы биологической безопасности 2 класса для ведения диагностических работ в рабочей одежде с элементами защиты органов дыхания и

кожных покровов (перчатки и респираторы)

Изолированные лаборатории уровня безопасности BSL 3 располагаются в отдельно стоящих зданиях или изолированы на одном из этажей здания. Лаборатория имеет один вход, который постоянно закрыт, и осуществляется круглосуточное ограничение доступа в рабочие помещения. Лаборатория оборудуется в соответствии с требованиями GMT. Также используют дополнительную защитную одежду (противочумный костюм 1-4 типа) или его аналог (комбинезон с капюшоном, перчатками, респиратором и очками). Лаборатория оснащена всеми инженерными системами биологической безопасности (вентиляция с фильтрами тонкой очистки воздуха, боксы биологической безопасности 2 класса, санитарные пропускники с гигиеническим душем и помещениями для переодевания, передаточные устройства, проходные автоклавы и камеры обработки рабочей и защитной одежды, станция тепловой обработки стоков). Лаборатории предназначены для выполнения специальных диагностических и научно-исследовательских работ с микроорганизмами, относящимися к карантинным инфекциям и микроорганизмами первой группы патогенности, в случае наличия профилактических прививок, антибиотиков резерва и специального инфекционного изолятора.

Максимально изолированная лаборатория уровня безопасности BSL 4 представляет собой отдельно стоящее здание с контролируемым входом и выходом персонала, системой контроля доступа. Для работы используют специализированную защитную одежду – скафандр с постоянным наддувом воздуха. Лаборатория оснащена всеми инженерными системами биологической безопасности (вентиляция с фильтрами тонкой очистки, боксы биологической безопасности 2 и 3 класса, санитарные пропускники с гигиеническим и дезинфицирующим душами и помещениями для переодевания, передаточные устройства, проходные автоклавы и камеры обработки рабочей и защитной одежды, станция тепловой обработки стоков, система связи и наблюдения). В таких лабораториях выполняют специальные диагностические и научно-исследовательские работы с микроорганизмами, относящимися к первой группе патогенности, при отсутствии профилактических прививок, разработанных схем лечения антибиотиками и химиопрепаратами.

Поэтому для снижения риска заражения возбудителями инфекционных заболеваний до работы необходимо определить, какому уровню соответствует та лаборатория, в которой планируется проведение работ, и какие мероприятия необходимо провести, чтобы все работы, выполняемые в ней, были безопасны.



АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ПАЦИЕНТОВ С ОНИХОМИКОЗОМ

Файзуллина Е.В.

ГБОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань, Россия

ANALYSIS OF STATE OF HEALTH IN PATIENTS WITH ONYCHOMYCOSIS

Fayzullina E.V.

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Цель исследования – изучение этиологической значимости возбудителей онихомикозов при различных формах поражения ногтей пластинок.

Материалы и методы. Обследовали 163 пациентов с клиническими особенностями течения болезни и давно-

стью заболевания с использованием микологических и социально-гигиенических методов.

Результаты. Выявили преобладание *T. rubrum* у больных с тотально-дистрофическим типом поражения в 30,7% ($P < 0,001$), в 10,9% случаев причиной этой клинической формы онихомикоза был *T. mentagrophytes* ($P < 0,05$). *Candida albicans* в 86,7% случаев ($P < 0,001$) высевали у больных с проксимальной подногтевой формой болезни. *Candida* spp. крайне редко, только в 3,4% случаев, имели место при тотально-дистрофических поражениях ногтей. Недерматомицеты чаще вызывали поверхностный белый тип поражения – в 20,0% случаев, тотально-дистрофический – в 18,3%, проксимальный поверхностный – в 5,2%. Наблюдали зависимость между клиническими особенностями и длительностью заболевания. При небольших сроках болезни (менее 1 года) достоверно чаще обнаруживали поверхностный белый тип поражения ($P < 0,05$), тогда как при давности заболевания свыше 5 лет наиболее высоким был процент лиц с тотально-дистрофической формой онихомикоза ($P < 0,001$). С удлинением сроков болезни отмечали тенденцию к увеличению тотального дистрофического типа поражения и к снижению поверхностного белого типа. Установили взаимосвязь между давностью болезни и возрастом пациентов. Среди больных до 21 года достоверно преобладали лица с небольшой давностью заболевания ($P < 0,001$). В возрастной группе от 21 до 30 лет также чаще выявляли пациентов с длительностью заболевания до 1 года и от 1 года до 5 лет ($P < 0,01$). Среди пациентов пожилого возраста (старше 70 лет) наблюдали преобладание продолжительности болезни свыше 5 лет ($P < 0,05$).

Заключение. При дисперсионном анализе пациентов по возрасту и продолжительности болезни была получена достоверная зависимость увеличения сроков болезни от возраста пациента ($F=5,18$, $P < 0,01$), что связано с поздней обращаемостью больных старших возрастных групп по поводу заболеваний ногтей, а также с неэффективностью предшествующего много лет назад лечения.



ОТНОШЕНИЕ К ЛЕЧЕНИЮ ОНИХОМИКОЗА: МНЕНИЯ ВРАЧЕЙ И ПАЦИЕНТОВ

Файзуллина Е.В.

ГБОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань, Россия

RELATION TO THE TREATMENT OF ONYCHOMYCOSIS: OPINIONS OF PHYSICIANS AND PATIENTS

Fayzullina E.V.

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Проблема выполнения назначений врача пациентом в настоящее время приобретает особое значение. Многообразие препаратов-дженериков на фармацевтическом рынке, доступность информации по лечению грибковых заболеваний ногтей в сети интернет предполагает возможность «неполного комплаенса» в лечении онихомикоза.

Цель исследования – изучение мнения 110 врачей-дерматовенерологов и 100 пациентов с грибковым поражением ногтевых пластинок по вопросу оказания помощи при онихомикозе.

Материалы и методы. Использовали методику клинико-социального анкетирования. Для этого разработали два вида анкет, включающие блок вопросов по эпидемиологии онихомикоза, причин недостаточной эффективности ле-

чения, осложнений. При опросе врачей-дерматовенерологов и пациентов с онихомикозом были заданы вопросы по проблеме качества медицинской помощи, оказываемой больным с данной патологией.

Результаты. Треть врачей-дерматовенерологов (31±4,4%) и 20,3±4% пациентов считали, что онихомикоз не поддается лечению; 12±3,1% и 8,7±2,8% соответственно отмечали, что затраты на лечение не оправдывают ожидания. Более половины врачей и пациентов (60,1±4,7% и 63,7±4,8%) указывали на значительный дискомфорт при онихомикозе в повседневной жизни, 7,2±2,4% и 14,5±3,5% – что онихомикоз не влияет на качество жизни, а 21,2±3,9% и 8,7±2,8% затруднились с ответом. Основными неудачами в лечении онихомикоза 12,1±3,1% врачей и 14,5±3,5% пациентов считали невнимательное отношение врача-дерматовенеролога к пациенту, 27,8±4,3% и 14,5±3,5% соответственно – невыполнение назначений врача, а 28±4,3% и 24,6±4,3% – отсутствие средств на приобретение лекарств. Неудачу в лечении онихомикоза 43,4±4,7% врачей и 15,9±3,7% пациентов видят в позднем обращении при грибковом заболевании к специалисту.

Выводы. Проведением клинико-социальных исследований в микологии можно выявить основные тенденции неполного выполнения назначений врача и улучшить качество медицинской помощи пациентам с онихомикозом.



МИКОЗЫ КАК ОСЛОЖНЯЮЩИЕ ФАКТОРЫ ПРИ РЯДЕ ДЕРМАТОЗОВ

Федотов В.П.¹, Горбунцов В.В.², Веретельник К.А.¹,
Корецкая Е.Ю.¹

¹Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье; ²ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепропетровск, Украина

MYCOSIS AS COMPLICATING FACTORS IN SOME DERMATOSES

Fedotov V. P.¹, Gorbuntsov V. V.², Veretelnik K. A.¹,
Koretskaya E. Yu.¹

¹Zaporozhye State Medical University Zaporozhye; ²Dnepropetrovsk Medical Academy MPH of Ukraine, Dnepropetrovsk, Ukraine

Цель работы – определить роль микозов в формировании и течении розацеа, угревой болезни и псориаза, а также выявить методы их лечения.

Методы: клинические наблюдения, микроскопические, микологические, иммунологические исследования.

Результаты и заключение. У 145 больных розацеа с сопутствующим малассезиозом отмечали отсутствие эримато-телеангиоэктотической стадии, развитие офтальморозацеа, комедонов, кист-милиумов, часто – рецидивирующее и прогрессирующее течение, отсутствие ремиссий, резистентность к терапии. При этом обнаружили возрастание $CD4+$, $CD22+$, коэффициента $CD4+/CD8+$, снижение $CD8+$, угнетение фагоцитов. Лечение проводили итраконазолом, этилтиобензимидазола гидробромидом, Неовином, наружно – препаратами дисульфида селена (пастой «Сульсена 2%»). Также рекомендовали гепатопротекторы, ферменты, кальций, нимесулид, Глицирам и др. Наблюдали 250 больных угревой болезнью, осложненной малассезиозом и кандидозом, с развитием кероза, питириаза, комедонов, депигментации, нагноения кист. Пациентам назначали итраконазол, антибиотики, кортикостероиды, Амизон, Лавомакс, витамины, наружно – пасту «Сульсена 2%», Зинерит, криотерапию, УФО. У 168 больных псориазом диагностировали малассезиоз кожи, микоз стоп, что способствовало хроническому, частично рецидивирующе-

му, течению дерматоза, более выраженному воспалению, обильному шелушению, поражению волосистой части головы, крупных кожных складок, ногтей. При этом отмечали дисиммуноглобулинемию, увеличение ЦИК, угнетение макрофагальных реакций, комплементарной активности, снижение $CD4+$, рост $CD8+$, уменьшение индекса $CD4+/CD8+$. На первом этапе рекомендовали итраконазол, Карсил, Аэвит, Лавомакс, наружно – пасту «Сульсена 2%». На втором этапе присоединили Эссенциале форте Н, Вобензим, амитриптилин, нимесулид, наружно – Элоком-С, на очаги микоза – кремы и мази с антимикотиками. У больных розацеа эффект наступил на 18-20 дни лечения, ремиссия – до 9 месяцев. У больных угревой болезнью улучшение отмечали на 8-12 дни лечения, значительное улучшение – к 30-40 дню, ремиссия – 9-12 месяцев. У больных псориазом клиническое излечение было к 23-39 дню (у 104 из 108 пациентов), значительное улучшение – у 46, улучшение – у 18, ремиссия – 7-9 месяцев, индекс $PASI$ снизился в $3,4 \pm 0,1$ раза.



ГРИБКОВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ В КРУПНЫХ СКЛАДКАХ КОЖИ: ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ, ТЕЧЕНИЯ И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Федотов В.П.¹, Носонова А.В.¹, Горбунцов В.В.²

¹Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье; ²ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепропетровск, Украина

FUNGAL LESIONS IN THE LARGE OF SKIN FOLDS: PECULIARITIES OF DEVELOPMENT, COURSE AND TREATMENT APPROACHES

Fedotov V.P.¹, Nosonova A.V.¹, Gorbuntsov V.V.²

¹Zaporozhye State Medical University Zaporozhye; ²Dnepropetrovsk Medical Academy MPH of Ukraine, Dnepropetrovsk, Ukraine

Цель работы – изучить особенности развития, течения инфекционного процесса и определить подходы к лечению грибковых поражений крупных складок кожи.

Методы: клинические наблюдения, микроскопические и культуральные методы, биохимические исследования.

Результаты. Обследовано 70 больных рубромикозом, малассезиозом, кандидозом, эпидермомикозом. В патологический процесс вовлекались крупные складки промежности, ягодичные, паховые и подмышечные, а также складки на животе и шее; у женщин наиболее частой локализацией были поражения кожи под молочными железами. Пациентов беспокоил периодический зуд в складках, трещины, мацерация. Диагноз устанавливали при микроскопическом исследовании возбудителей инфекций и проведении культуральной диагностики: посев материала на среду Сабуро, на селективные дифференциальные среды для выделения и предварительной идентификации видов возбудителей (*Trichophyton rubrum*, *Candida albicans*, *Malassezia* sp., *Epidermophyton floccosum*). Кроме того, выполняли биохимические исследования (холестерин общий, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП, уровень глюкозы в крови), затем определяли четкую взаимосвязь данных показателей с уровнем тяжести течения заболевания. Учитывали сопутствующие заболевания, что также отражалось на особенностях инфекционного процесса. Лечение проводили итраконазолом, пробиотиком с иммуномодулирующими свойствами, наружно – мазью двойного действия, с учетом того, что часто к инфекционному процессу (дерматомико-

зу) присоединялась вторичная инфекция (стрепто-стафилодермии). Улучшение состояния у больных наблюдали, в среднем, на 5-й день от начала лечения, а полное выздоровление – через 2 недели. В 14 случаях терапию продлили сроком до месяца в результате длительного хронического течения дерматозов и наличия сопутствующих соматических заболеваний.



ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ГРИБОВ В УРОГЕНИТАЛЬНОМ ТРАКТЕ ЖЕНЩИН

Фоменко Н.В.¹, Иванов М.К.^{1,2}

¹ЗАО «Вектор-Бест»; ²Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

GENETIC DIVERSITY OF MICROSCOPIC FUNGI IN THE UROGENITAL TRACT OF WOMEN

Fomenko N.V.¹, Ivanov M.K.^{1,2}

¹JSC «Vector-Best»; ²Institute of Cytology and Genetics Novosibirsk SB RAS, Novosibirsk, Russia

Доминирующую роль в этиологии грибковых инфекций урогенитального тракта играют *Candida* spp. Согласно данным, полученным зарубежными авторами, наиболее распространенными возбудителями кандидозов считают *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* и *C. krusei*, однако встречаемость разных видов варьирует в зависимости от страны и метода исследования.

Цель работы – анализ генетического разнообразия микроскопических грибов в образцах случайной выборки соскобов урогенитального тракта женщин Москвы и Новосибирска при помощи ПЦР и сиквенирования.

Материалы и методы. Проанализировали 1269 женских урогенитальных соскобов, предоставленных отделениями лаборатории «ИНВИТРО» г. Москва и Новосибирск и АНО ЦНМТ г. Новосибирска. Выявление ДНК микроскопических грибов без определения вида и ДНК *C. albicans* проводили с использованием тест-системы на основе ПЦР с детекцией в реальном времени «РеалБест *C. albicans*/Fungi» (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск). ДНК микроскопических грибов выявили в 42,1% образцов в количестве 10^4 - 10^7 копий на соскоб. Видовую принадлежность грибов устанавливали при помощи сиквенирования переменных фрагментов генов 18S рРНК, 28S рРНК и 5S рРНК-ITS2.

Результаты. В 72% грибы были представлены родом *Candida*. Помимо этого, обнаружили *Aspergillus* spp., *Cryptococcus* spp., *Trichosporon* spp., а также не классифицированные грибы. В 40 случаях видовую принадлежность не установили из-за присутствия двух и более видов в одной пробе. В результате анализа исследованных локусов ДНК *Candida* spp. получили дендрограммы сходной топологии. Помимо *C. albicans*, определенной в 15,4% случаев, выявили ДНК еще у 12 видов рода *Candida*. Следующими после *C. albicans* по частоте встречаемости оказались *C. palmioleophila* (18,6%) и *C. guilliermondii* (6,6%). Суммарная встречаемость *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* и *C. krusei* составила 5,4%. Также обнаружили *C. pelliculosa*, *C. famata*, *C. lusitaniae*, *C. sojae*, *C. zeylanoides* и *C. lactis-condensii* (в сумме 10,8%).

Заключение. Полученные результаты практически совпадают для проб, полученных из Москвы и Новосибирска, однако они отличаются от приводимых в литературе.



ИММУННЫЙ ОТВЕТ У БОЛЬНЫХ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И МИКОАЛЛЕРГИЕЙ

Фролова Е.В., Аак О.В., Соболев А.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Котрехова Л.П.

ГБОУ ВПО Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова: НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина; кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии; кафедра дерматовенерологии, Санкт-Петербург, Россия

IMMUNE RESPONSE IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS AND MOLD ALLERGY

Frolova E.V., Aak O.V., Sobolev A.V., Uchevatkina A.E., Filipova L.V., Kotrekhova L.P.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Kashkin Research Institute of Medical Mycology; Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology; Chair of dermatovenereology, St. Petersburg, Russia

Атопический дерматит (АД) – это генетически обусловленное аллергическое хроническое рецидивирующее заболевание кожи. Микогенная сенсibilизация – один из превходящих факторов, насаивающихся к основному заболеванию. Ключевая роль в патогенезе АД принадлежит иммунологическому воспалению с вовлечением в процесс различных иммунокомпетентных клеток и биологически активных веществ – цитокинов.

Цель работы – изучить состояние иммунного ответа у больных АД с микогенной аллергией.

Материалы и методы. В исследование включили 66 больных атопическим дерматитом. Аллергологическое обследование проводили с применением MAST-панелей на 36 аллергенов (Hitachi Chemicals Diagnostic). Критериями диагностики микогенной сенсibilизации считали наличие специфических IgE в сыворотке крови к аллергенам одного или более грибов (*Penicillium* spp., *Aspergillus* spp., *Mucor* spp., *Candida* spp., *Cladosporium* spp., *Alternaria* spp.). Продукцию интерферона-γ (ИФН-γ), а также интерлейкинов (ИЛ) ИЛ-10, ИЛ-8, ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-4 определяли через 24 часа в супернатантах клеток крови с использованием коммерческих иммуноферментных тест-систем («Цитокин», «Вектор-бест», Россия). Полученные результаты статистически обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 6.0).

Результаты. Микогенная аллергия была выявлена у 47% больных АД (31 чел.). Частота сенсibilизации к отдельным родам грибов колебалась от 68% (*Aspergillus* spp.) до 94% (*Penicillium* spp.). Наиболее высокий уровень сенсibilизации отмечали к *Mucor* spp. и *Penicillium* spp. У больных АД с микогенной аллергией была установлена высокая продукция IgE (802,8±51,4 vs 515±68,6 ЕД/мл, $p<0,05$) и ИЛ-6 (636,1±138,3 vs 273,6±40,6 пг/мл, $p<0,05$) и низкая спонтанная продукция ИФН-γ (22,2±7,0 vs 45,6±7,5 пг/мл, $p<0,05$) по сравнению с показателями больных АД без сенсibilизации к грибам. Корреляционным анализом подтвердили зависимость между степенью интенсивности продукции IgE, ИЛ-6 и тяжестью течения АД при оценке клинического состояния по шкале SCORAD. Не было установлено достоверных различий в способности клеток иммунной системы к продукции провоспалительных (ИЛ-8, ИЛ-17) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10).

Выводы. Микогенная сенсibilизация является факто-

ром, влияющим на усугубление поляризации иммунного ответа по Th 2 типу, что приводит к отягощению течения АД. Следовательно, необходимо аллергологическое и иммунологическое обследование с последующим проведением комбинированной иммунотерапии в комплексном лечении больных АД.



КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА

¹Фролова Е.В., ¹Шадринова О.В., ¹Филиппова Л.В., ¹Учеваткина А.Е., ¹Хостелиди С.Н., ²Волкова А.Г., ²Попова М.О., ³Зюзгин И.С., ¹Богомолова Т.С., ¹Игнатьева С.М., ¹Шагдилеева Е.В., ¹Чернопятова Р.М., ¹Васильева Н.В., ¹Климко Н.Н.

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина и кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии СПб ГОУ ВПО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России»; ²СПб ГОУ Институт детской гематологии и трансплантологии имени Р. М. Горбачёвой; ³Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PECULIARITIES OF INVASIVE ASPERGILLOSIS IN PATIENTS WITH HODGKIN LYMPHOMA

¹Frolova E.V., ¹Shadrivova O.V., ¹Filipova L.V., ¹Uchevatkina A.E., ¹Khostelidi S.N., ²Volkova A.G., ²Popova M.O., ³Zjuzgin I.S., ¹Bogomolova T.S., ¹Ignatyeva S.M., ¹Shagdileeva E.V., ¹Chernopyatova R.M., ¹Vasilyeva N.V., ¹Klimko N.N.

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology and Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Raisa Gorbacheva Memorial Institute of Children Hematology and Transplantation I. P. Pavlov State Medical University; ³Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

Известно, что инвазивный аспергиллез (ИА) развивается у гематологических больных на фоне иммунодефицитных состояний, возникновению которых способствует цитостатическая и иммуносупрессивная терапия. Иммунологические особенности ИА при различных гемобластазах изучены недостаточно.

Цель работы – изучить клинико-иммунологические особенности инвазивного аспергиллеза у пациентов с лимфомой Ходжкина.

Материалы и методы. Проводили проспективное исследование с оценкой иммунологических показателей у гематологических пациентов. Для постановки диагноза ИА использовали критерии EORTC/MSG, 2008. Субпопуляционный состав лимфоцитов крови определяли иммуноцитохимическим методом с использованием моноклональных антител, уровни иммуноглобулинов в сыворотке крови – иммунотурбидиметрическим методом, индуцированную продукцию ИФН-γ, ИЛ-17, ИЛ-10, ФНО-α, Г-КСФ – с помощью иммуноферментных тест-систем «Вектор-Бест». Оценивали фагоцитарную и киллерную активность нейтрофилов. Полученные результаты статистически обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 6.0). Различия считали достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты. Обследовано 23 пациентов с лимфомой Ходжкина (ЛХ) в возрасте от 13 до 52 лет (медиана – 32 года), 7 мужчин и 6 женщин. У всех обследуемых лиц диа-

гнозировали ИА легочной локализации. У 61% пациентов на момент обследования была достигнута ремиссия ИА и прекращена антимикотическая терапия. Выживаемость в течение 12 недель составила 92%. Группа сравнения состояла из 10 больных ИА на фоне острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) (медиана возраста – 26 лет). Вторая группа контроля включала 20 практически здоровых людей (медиана возраста – 29 лет).

У больных ЛХ и ОЛЛ установлены сходные изменения иммунологических показателей на ранней стадии возникновения ИА по сравнению с показателями контрольной группы: усиление дифференцировки Т-лимфоцитов в цитотоксическую субпопуляцию, снижение уровней иммуноглобулинов М и G, снижение способности клеток крови к продукции провоспалительного цитокина ИЛ-17 и противовоспалительного цитокина ИЛ-10. Выявили особенности иммунного реагирования в ответ на микотическую инфекцию у больных ЛХ по сравнению с ОЛЛ: достоверное повышение киллерной активности нейтрофилов ($KK\ 20,3 \pm 4,1\% \text{ vs } 9,5 \pm 6\%$, $p < 0,05$), способности лейкоцитов к продукции ФНО- α ($407 \pm 14 \text{ пг/мл vs } 223 \pm 56 \text{ пг/мл}$, $p < 0,05$) и Г-КСФ ($225 \pm 18 \text{ пг/мл vs } 90 \pm 36 \text{ пг/мл}$, $p < 0,05$).

Заключение. Полученными результатами подтверждено важное значение провоспалительных цитокинов в формировании защитного клеточного иммунного ответа к грибам. Вероятно, киллерная активность нейтрофилов и способность клеток крови к продукции Г-КСФ и ФНО- α являются маркерами благоприятного течения ИА у больных ЛХ по сравнению с больными ОЛЛ.



БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА *CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE* TOX⁺ В СОСТАВЕ БИОПЛЁНКИ

Фролова Я.Н., Харсеева Г.Г., Миронов А.Ю., Зленко Д.М., Воробьева Е.Н., Петров А.В.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия

BIOLOGICAL PROPERTIES OF *CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE* TOX⁺ IN THE COMPOSITION OF BIOFILM

Frolova J.N., Kharseeva G.G., Zlenko D.M., Worobeva E.N., Petrov A.V. SBEI HPE «Rostov State Medical University», Rostov-on-Don, Russia

Цель – сравнительное исследование биологических свойств типовой и биопленочных культур музейного и циркулирующего штаммов *Corynebacterium diphtheriae* tox⁺ в составе биопленки.

Методы и средства. Исследовали типовую и биопленочные культуры музейного штамма *C. diphtheriae* gravis tox⁺, SV-665 (ГИСК им. Л.А. Тарасевича) и циркулирующего штамма *C. diphtheriae* gravis tox⁺, выделенного от больного дифтерией (ФГУ «1002 ЦГСЭН СКВО» г. Ростов-на-Дону). Тестирование штамма на способность формировать биоплёнку проводили по методике P.L.Watnick (1999 г.). Определяли биологические свойства (Приказ №535) и антибиотикочувствительность культур методом серийных разведений (МУ 4.2.1890-04).

Результаты. При сравнительном исследовании свойств типовой и биопленочных культур музейного и циркулирующего штаммов *C. diphtheriae* выявили, что коринебактерии в составе биопленки обладали меньшими размерами клеток (1,5×0,3 мкм) и колоний (1-2 мм) по сравнению с типовой культурой (3,8×0,5 мкм и 3-4 мм соответственно).

Колонии типовой культуры *C. diphtheriae* имели выпуклую, шероховатую, блестящую поверхность с зернистой, легко крошащейся структурой, колонии биопленочной культуры – гладкую, матовую поверхность и сметанообразную консистенцию. Чувствительность типовой культуры циркулирующего штамма по отношению к цефотаксиму, линкомицину, канамицину и цефазолину была ниже, чем у типовой культуры музейного штамма. Подобную тенденцию отмечали и у биопленочных культур. Наблюдалось снижение антибиотикочувствительности биопленочных культур обоих штаммов, по сравнению с типовыми, к анаэроцефу, цефтриаксону, цефозалину и бензилпенициллину.



ОСОБЕННОСТИ ГРИБКОВОЙ БИОДЕСТРУКЦИИ СТАРИННЫХ ЗДАНИЙ

Халдеева Е.В., Лисовская С.А., Глушко Н.И., Паршаков В.Р., Байзитова А.А.

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

PECULIARITIES OF BIODAMAGES OF OLD BUILDINGS

Khaldeeva E.V., Glushko N.I., Lisovskaya S.A., Parshakov V.R., Bayazitova A.A.

Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology Kazan, Russia

Биодеструкция старинных зданий является одной из серьезных проблем, от решения которой зависит сохранение неповторимого архитектурного облика исторического центра городов. В последние годы в Казани проводят масштабные работы по реставрации старинных зданий, в том числе, ранее использовавшихся как жилые помещения.

Цель работы – изучить особенности и видовой состав микробиоты в очагах грибковой биодеструкции старинных зданий.

Материалы и методы. Обследовано 17 зданий постройки XVIII-XIX вв., большинство из которых представляло собой 2-3 этажные строения, с кирпичной облицовкой фасада, деревянными перекрытиями и утеплителем из натурального органического материала, внутренними перегородками из дранки, обшитых досками или оштукатуренных. При реставрации преимущественно сохраняются фасады, в ряде случаев, все наружные стены. На момент обследования все здания находились в состоянии реконструкции.

Результаты. При обследовании старинных зданий выявили наличие общих проблем, обусловленных недостаточной гидроизоляцией фундаментов, в результате чего развивались очаги биодеструкции в нижней части стен. В верхней части стен очаги биодеструкции отмечали в местах, примыкающих к водостокам, или вблизи протечек кровли. Микробиота очагов биодеструкции вблизи фундамента была представлена видами: *Chaetomium globosum*, *Acremonium murorum*, *Acremoniella atra*, *Alternaria alternata*, *Trichoderma viride*, реже обнаруживали *Penicillium funiculosum*. В ряде случаев, эти виды выявляли в количестве 10^4 - 10^6 КОЕ/дм², что указывало на активное протекание процессов биодеструкции. При обследовании стен на высоте 1,0-2,5 м часто наблюдали присутствие *Trichoderma* spp., *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus terreus*, *Aspergillus fumigatus*, *Rhizopus stolonifer*. На влажных участках стен, помимо грибов, установили повышенное (до 10^6 КОЕ/дм²) обсеменение бактериями *Pseudomonas* spp., *Micrococcus* spp. При обследовании трещин и сколов обнаружили в глубине стен *Penicillium funiculosum*, *Acremonium murorum*,

Acremoniella atra, однако, в ряде случаев, выявили только бактериобиоту, причем в значительном (10^5 - 10^6 КОЕ/дм²) количестве. На разломах стен отмечали повышенное обсеменение *Trichoderma viride* и *Alternaria alternata*. В то же время, микобиота благополучных участков стен старинных зданий была аналогична микобиоте строений современной постройки, расположенных в непосредственной близости от них.



УРОВНИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПНЕВМОТРОПНЫХ БАКТЕРИЙ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

Холодок Г.Н., Козлов В.К.

Хабаровский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – НИ охраны материнства и детства, Хабаровск, Россия

PNEUMOTROPIC BACTERIAL RESISTANCE TO ANTIMICROBIAL DRUGS IN KHABAROVSK REGION

Kholodok G.N., Kozlov V.K.

Khabarovsk Branch of the Far-Eastern Research Center of Respiratory Physiology and Pathology, Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences – Research Institute of Mother and Child Health Care, Khabarovsk, Russia

Цель – оценить резистентность к антимикробным препаратам (АМП) пневмотропных микроорганизмов, изолированных из трахеального аспирата детей с внебольничной пневмонией.

Методы и средства. Чувствительность изолятов к АМП исследовали диско-диффузионным методом (ДДМ, МУК 4.2.1890-04) с использованием агара Мюллера-Хинтона и дисков, нагруженных антибиотиками («ХайМедиа», Индия). Учет результатов проводили согласно международному стандарту CLSI. Методом серийных разведений протестировали 68 штаммов *Streptococcus pneumoniae* к 22 антимикробным препаратам с определением МПК, МПК₅₀, МПК₉₀, диапазона МПК. Исследования проводили в рамках многоцентрового проекта ПеГАС I-III.

Результаты. Суммарная частота выявления резистентных (7,4%) и умеренно резистентных (17,6%) к пенициллину 68 штаммов *S. pneumoniae* составила 25,0%, к макролидам – 17,5%, что превышает данные по РФ в 2-3 раза. Обнаружили наличие циркуляции трех субпопуляций пневмококка. Мода МПК пенициллина была равна 0,03 мг/л и превышала показатели диких штаммов пневмококка (0,015 мг/л) в 2 раза. Значение МПК₅₀ (0,03 мг/л) находилось в зоне чувствительности, МПК₉₀ (0,5 мг/л) – в зоне умеренной чувствительности. Полирезистентность установили у 36,8% тестируемых штаммов *S. pneumoniae*, что превышало данные по РФ в 2,5 раза (11,8%). Все полирезистентные штаммы были чувствительны в 100% случаев к левофлоксацину, эртапенему, линезолиду и ванкомицину. Уровень резистентности *Haemophilus influenzae* (n=82) и *Escherichia coli* (n=74) был высоким к ампициллину – 30,9% и 73,0% соответственно. Продукцию β-лактамаз у *H. influenzae*, *E. coli* и *Klebsiella pneumoniae* (n=21) выявили, соответственно, в 37,5%, 68,7% и 70,0% случаев. Штаммы БЛНАР *E. coli* и *K. pneumoniae* установлены в 18,5% и 23,8% соответственно. Против *Staphylococcus aureus* (n=79) в 83% случаев были активны макролиды, линкомицин – в 88% и ванкомицин – в 100%, устойчивость к ампициллину составила 70%.

Вывод. У детей в г. Хабаровске и Хабаровском крае

отмечается высокий уровень резистентности основных пневмотропных микроорганизмов, ассоциированных с пневмонией.



ОСОБЕННОСТИ МУКОРОЗА У ДЕТЕЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ, РОССИЯ

¹Хостелиди С.Н., ¹Богомолова Т.С., ¹Игнатьева С.М., ²Бондаренко С.Н., ²Зубаровская Л.С., ²Попова М.О., ²Волкова А.Г., ³Белогурова М.Б., ³Медведева Н.В., ⁴Колбин А.С., ⁴Бойченко Э.Г., ¹Климко Н.Н.

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; ³Городская больница № 31; ⁴Детская городская больница №1, Санкт-Петербург, Россия

PECULIARITIES OF MUCOROSIS AT CHILDREN IN ST. PETERSBURG, RUSSIA

¹Khostelidi S.N., ¹Bogomolova T.S., ¹Ignatyeva S.M., ²Bondarenko S.N., ²Zubarovskaya L.S., ²Popova M.O., ²Volkova A.G., ³Belogurova M.B., ³Medvedeva N.V., ⁴Kolbin A.S., ⁴Bojchenko E.G., ¹Klimko N.N.

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²St. Petersburg State Medical University named after acad. I.P.Pavlova, ³City Hospital № 31, ⁴Children's City Hospital №1, St. Petersburg, Russia

Мукороз (зигомикоз) – тяжелая оппортунистическая инфекция. Последние годы во всем мире отмечают рост заболеваемости мукорозом, что обусловлено не только совершенствованием методов диагностики, но и увеличением количества иммунокомпрометированных пациентов.

Материалы и методы. Провели проспективное, динамическое, обсервационное исследование, в котором использовали диагностические критерии инвазивных микозов Европейской организации по изучению и лечению рака (EORTC) и Национального института аллергии и инфекционных заболеваний (NIAID) США [De Pauw B. et al., 2008], а также критерии эффективности лечения микозов EORTC/MSG [Segal V.H. et al., 2008].

Результаты. В период с 2002 по 2013 г. мы наблюдали 15 детей в возрасте от 3 месяцев до 17 лет (медиана возраста – 10 лет); мужского пола – 33%, женского – 66%.

У детей мукороз развивался преимущественно (94%) при онкогематологических заболеваниях (острый лимфобластный лейкоз – 5, острый миелоидный лейкоз – 4, миелоидная саркома – 1, апластическая анемия – 1, миелодиспластический синдром – 1, анемия Фанкони – 1, нейробластома – 1). У одного ребенка в возрасте трех месяцев мукороз развивался на фоне аспирации меконием в родах, с последующей пневмонией и пневмотораксом.

Наиболее частым первичным очагом поражения были легкие (80%), реже – придаточные пазухи носа (13%) и ЖКТ (7%). Признаки прогрессирования заболевания выявили у 40% больных.

Диагноз был подтвержден микологическим исследованием. При прямой микроскопии и/или гистологическом исследовании у всех больных обнаруживали широкие нити несептированного мицелия, ветвящегося под прямым углом. У 47% пациентов возбудитель был выделен в культуре: *Lichtheimia corymbifera* (n=2), *Rhizomucor* spp. (n=2), *Rhizopus* spp. (n=2), *Rhizopus microsporus* (n=1).

Антимикотическую терапию проводили 80% детей (в трех случаях диагноз был установлен посмертно). Основными препаратами были: липидный комплекс амфотерицина В (58%) или амфотерицин В деоксихолат (33%), поза-

коназол (8%). Комбинированную антимикотическую терапию применяли у 4 больных (амфотерицин В + каспофунгин, позаконазол + каспофунгин). Продолжительность лечения составила от 1 дней до 204 дней (медиана – 40 дней). Хирургическое лечение проводили 33% больных. Общая выживаемость в течение 12 недель – 40% (6 из 15 больных).

Выводы. Мукороз – тяжелое заболевание, которое у детей наиболее часто развивается на фоне онкогематологической патологии и требует быстрой диагностики, адекватного комбинированного лечения и устранения факторов риска.



ОСОБЕННОСТИ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА У ДЕТЕЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

¹Хостелиди С.Н., ¹Шадринова О.В., ¹Десятник Е.А., ¹Борзова Ю.В.,
²Попова М.О., ²Волкова А.Г., ¹Богомолова Т.С., ¹Игнатьева С.М.,
²Зубаровская Л.С., ²Афанасьев Б.В., ³Колбин А.С., ³Бойченко Э.Г.,
⁴Медведева Н.В., ⁴Белогурова М.Б., ¹Васильева Н.В.,
¹Климко Н.Н.

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова;

²Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой СПбГМУ им. ак. И.П. Павлова; ³Детская городская больница №1;

⁴Городская больница №31, Санкт-Петербург, Россия

PECULIARITIES OF INVASIVE ASPERGILLOSIS AT CHILDREN IN ST. PETERSBURG

¹Khostelidi S.N., ¹Shadrivova O.V., ¹Desyatnik E.A., ¹Borzova Y.V.,
²Popova M.O., ²Volkova A.G., ¹Bogomolova T.S., ¹Ignatyeva S.M.,
²Zubarovskaya L.S., ²Afanasyev B.V., ³Kolbin A.S., ³Bojchenko E.G.,
⁴Medvedeva N.V., ⁴Belogurova M.B., ¹Vasilyeva N.V., ¹Klimko N.N.

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Institute of Children's Hematology and transplantologies named after R.M. Gorbacheva SPb SMU named after I.P. Pavlov; ³Children's City Hospital №1; ⁴City Hospital №31, St. Petersburg, Russia

Инвазивный аспергиллез (ИА) является тяжелой оппортунистической инфекцией с высокой летальностью. Публикации об инвазивном аспергиллезе у детей ограничены.

Цель – проанализировать факторы риска, этиологию, клинические признаки, результаты лечения ИА у детей с онкогематологическими заболеваниями в Санкт-Петербурге.

Методы. Проведено проспективное исследование в течение 10 лет (2002-2012 гг.). Диагностику ИА выполняли в соответствии с критериями EORTC/MSG, 2008.

Результаты. Мы наблюдали 87 детей с вероятным и доказанным ИА от 0 до 17 лет (медиана возраста – 10±5 лет), соотношение по полу – 1:1. Основными фоновыми заболеваниями были гемобластозы (92%). Преимущественно отмечали: острый лимфобластный лейкоз – 44%, острый миелоидный лейкоз – 27%, апластическую анемию – 7%, новообразования – 6%, хронический миелоидный лейкоз – 6%, острый лейкоз – 5%, лимфому Ходжкина – 4%, миелодиспластический синдром – 1%. Основными клиническими вариантами были поражение легких (90%), придаточных пазух носа (10%) и ЦНС (8%). У 12% больных выявили поражение двух и более органов. Среди возбудителей ИА обнаружили: *A. fumigatus* – 55%, *A. niger* – 30%, *A. flavus* – 15%, *A. terreus* – 15%. Все пациенты получали антифунгаль-

ную терапию: вориконазол (57%), амфотерицин В (43%), итраконазол (24%), каспофунгин (17%), липосомальный амфотерицин В (13%), позаконазол (4%), амфотерицин В липидный комплекс (6%). Комбинированную антифунгальную терапию назначали 20% детей (вориконазол + каспофунгин, амфотерицин В + каспофунгин). Длительность лечения составила от 2 до 300 дней (медиана – 39). У 5% больных применяли хирургические методы лечения. Общая выживаемость в течение 12 недель составила 71%. Мы использовали мультифакторный анализ (STATISTICA 6.1) для оценки факторов, влияющих на выживаемость. Положительными прогностическими факторами были: применение вориконазола ($p=0,06$) и каспофунгина ($p=0,02$), комбинированной антимикотической терапии ($p=0,03$), а также антифунгальных препаратов для вторичной профилактики ($p=0,01$).

Заключение. Основными фоновыми заболеваниями у детей с ИА были острые лейкозы (лимфобластный и острый миелоидный – 71%). Основным возбудителем ИА у детей является *A. fumigatus* (55%). Препаратом выбора для лечения ИА был вориконазол (57%). Общая выживаемость в течение 12 недель – 71%. Положительными прогностическими факторами выживаемости в течение 12 недель были: применение вориконазола и каспофунгина, комбинированной противогрибковой терапии и вторичной антифунгальной профилактики.



МИКОТИЧЕСКИЙ ФОЛЛИКУЛИТ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА

Щагин А.Ю., Якубович А.И.

ГБОУ ВПО ИГМУ, Иркутск, Россия

MYCOTIC FOLLICLES IN PRACTICE OF DERMATOLOGIST

Chashchin A.Yu., Yakubovich A.I.

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

Фолликулит – инфекционное воспаление верхних отделов волосяного фолликула. Выделяют следующие виды: бактериальные, в том числе сифилитические, грибковые, вирусные и паразитарные.

Наиболее частой клинической формой являются бактериальные фолликулиты и, в первую очередь, стафилококковые.

В последние годы отмечают усиление тропизма микобактерии к фолликулярному аппарату, в результате чего констатируют появление новых форм микозов. Наиболее часто стали выявлять малассезия-фолликулит (МФ).

МФ вызывают липофильные дрожжи рода *Malassezia* – представители нормобиоты кожи человека. К эндогенным факторам, способствующим колонизации на коже данного вида липофильных дрожжеподобных грибов, относят гипергидроз, вегетососудистые нарушения, эндокринные заболевания и др. Для МФ характерно появление фолликулярных папулезно-пустулезных высыпаний, которые чаще всего расположены на коже верхней части туловища – груди и спине, плечах и шее, значительно реже – на коже лица и волосистой части головы.

Кандидозный фолликулит, выявляемый реже, возникает под окклюзионными повязками или на спине у лежачих больных с высокой лихорадкой. Характерны крупные пустулы, пронизанные в центре волосом. Кроме того, такая форма фолликулита может проявляться у грудных детей при длительном использовании памперсов.

Дерматомицетный фолликулит обычно вызываемый *Trichophyton* spp., как правило, сочетается с уже имеющим-

ся грибковым заболеванием гладкой кожи или ногтей и локализуется на конечностях.

Объекты и методы. Под нашим наблюдением находились больные микотическим фолликулитом, выявленным впервые.

Больная 18 лет, с диагнозом «пиодермия»(?), болеет в течение полутора лет, когда стала отмечать распространённые высыпания на лице и груди. Постепенно процесс на лице регрессировал и сохранялся только на груди, который пациентка купировала периодическим применением наружных антибактериальных средств, а также комбинированных препаратов, включающих кортикостероид и антибиотик. В течение последних трех месяцев, на фоне проводимого лечения, отмечала отсутствие эффекта, а последнюю неделю высыпаний в области груди стало больше. При свечении под лампой Вуда – очаговое и точечное свечение желтоватого цвета, характерное для отрубевидного лишая. При лабораторном исследовании выявили элементы плесневого гриба. С учетом данного анализа были назначены мазь сертаконазол и шампунь кетоконазол (через день). В течение недели наблюдали положительную динамику.

Больной 54 лет, страдает псориазом. В течение года отмечал покраснение в области паховых складок. Использовал наружно различные кортикостероидные мази, с незначительным уменьшением остроты процесса в складках. В последние две недели – появление по периферии покраснения мелких фолликулярных узелков без субъективных ощущений. В области ногтевых пластинок – поражение со свободного края, подногтевой гиперкератоз. При исследовании с элементов кожи и в ногтевых пластинках обнаружили нити мицелия, в посевах – *Trichophyton rubrum*. После назначения системного препарата тербинафина кожный процесс полностью регрессировал.

Больной 28 лет, считает себя больным в течение месяца, когда на месте садины в области левого голеностопного сустава появилось покраснение, зуд. По рекомендации врача-дерматолога использовал мазь, имеющую в своем составе кортикостероид и антибактериальный препарат. Больной работает слесарем и отмечает, что довольно часто грязная вода попадает в обувь. Пациент положил мазь под плотную окклюзионную повязку с использованием пищевой пленки. На второй день после начала наружного лечения, на фоне уменьшения покраснения кожи, наблюдал появление мелких высыпаний фолликулярного характера. При обследовании были обнаружены *Candida* spp.

Заключение. Необходимо иметь в виду возможность более частого выявления микотического фолликулита, который иногда маскируется под видом других нозологий. В подобных случаях вполне обосновано проведение микологического исследования с целью дифференциальной диагностики с фолликулитами бактериальной этиологии и назначения адекватной терапии.



ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Червинец В.М., Самоукина А.М., Червинец Ю.В., Михайлова Е.С.
ГБОУ ВПО Тверская ГМА МЗ РФ, г Тверь, Россия

DIAGNOSTIC OPTIMIZATION OF UROGENITAL INFECTIONS

Chervinets V.M., Samoukina A.M., Chervinets Y.V., Mikhailova E.S.
Tver State Medical Academy, Tver, Russia

Цель исследования – сравнить молекулярно-биологический и культуральный методы диагностики возбудите-

лей урогенитальных инфекций у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы. В качестве исследуемого материала использовали мазки из уретры, цервикального канала и влагалища, взятые у 1018 женщин репродуктивного возраста, обратившихся к гинекологам поликлиники ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России г. Твери. Молекулярно-биологическое исследование проводили с помощью ПЦР в режиме «реального времени» с гибридационно-флуоресцентной детекцией. Для выделения и амплификации использовали ДНК-сорб-АМ, «АмплиСенс® *C. trachomatis/Ureaplasma* spp./ *M. hominis*-МУЛЬТИПРАЙМ-FL», «АмплиСенс® *Gardnerella vaginalis*-FL» (ЦНИИ эпидемиологии Федеральной службы Роспотребнадзора) и амплификатор Applied BioSystem. Для культурального метода применяли тест-систему «Mycoplasma IST-2» (bioMerieux) согласно инструкции производителя.

Результаты. Все женщины были разделены на 3 группы: от 15 до 25 лет (315 чел.), от 26 до 35 лет (474 чел.) и от 36 до 49 лет (229 чел.). В 1 группе с помощью молекулярно-биологического метода выявили следующую частоту встречаемости возбудителей урогенитальных инфекций: *Chlamydia trachomatis* – 7,9%, *Ureaplasma* spp. – 63,49%, *Mycoplasma hominis* – 15,55% и *Gardnerella vaginalis* – 28,88%. Во 2 группе: *C. trachomatis* – 3,79%, *Ureaplasma* spp. – 42,19%, *M. hominis* – 9,40% и *G. vaginalis* – 21,3%. В 3 группе преобладали *Ureaplasma* spp. (41,04%) и *G. vaginalis* (23,14%). С помощью системы «Mycoplasma IST-2» уреоплазмы обнаруживали реже: в 52,3%, 30,2% и 28,6% случаев соответственно для каждой группы, что объясняется более высокой чувствительностью методов генодиагностики и их меньшей зависимостью от условий транспортировки исследуемого материала. *M. hominis* выявили в 10,3%, 6,2% и 2,7%. При этом примерно в 32,4% случаев титр уреоплазм и в 48,2% – титр микоплазм был меньше диагностически значимого при использовании «Mycoplasma IST-2» (104 КОЕ/мл).

Выводы. Преимуществами ПЦР являются высокая чувствительность и специфичность, позволяющие реализовать этиологическую диагностику патологии женской половой сферы. Однако культуральный метод определяет диагностически значимое количество микроорганизмов и чувствительность к антибактериальным препаратам. Поэтому для оптимизации диагностики необходимо сочетать молекулярно-биологический и культуральный методы.



ИНДИКАЦИЯ *LEGIONELLA PNEUMOPHILA* В МАКРОФАГАХ С ПОМОЩЬЮ ПЦР (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Черкасова Л.В., Петрушанская Г.А., Бурханов Р.А.

Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» в САО города Москвы, Россия

INDICATION OF *LEGIONELLA PNEUMOPHILA* IN MACROPHAGES BY PCR IN EXPERIMENT

Cherkasova L.V., Petrushanskaya G.A., Burkhanov R.A.

Filial of FBUZ «Center of Hygiene and Epidemiology in Moscow» the SАО Moscow, Russia

Известно, что в случае незавершённого фагоцитоза макрофаг превращается в своеобразный резервуар, способный с током крови разносить микробные клетки по все-

му организму. При этом возникают условия для развития феномена иммунологического ускользания и длительной персистенции инфекционного агента.

Цель исследования – изучение возможности выделения макрофагов на магнитных частицах после фагоцитирования легионелл.

Важно было установить способность «нагруженных» макрофагов осуществлять процесс фагоцитоза магнитных частиц.

Материалы и методы. В качестве источника макрофагов использовали цельную кровь (с ЭДТА) здорового донора и лейкомассу, выделенную в градиенте плотности на ферографин-фиколе (ЗАО «Вектор-Бест»). В опытах применяли ПЦР наборы ООО «Интерлабсервис» для количественного определения *L. pneumophila* и концентрат пробы воды с легионеллами – $8,3 \cdot 10^5$ копий/мл. Воду объёмом 50 мкл смешивали в пробирке с 1 мл цельной крови, предварительно смешанной от ЭДТА ФСБ (рН = 7,2); аналогично, в другой пробирке с 1 мл лейкомассы, выделенной из 1 мл крови. Параллельно использовали также пробу воды (50 мкл) с легионеллами, предварительно разрушенными путём 3-кратного замораживания и оттаивания, поскольку легионеллы способны активно прикрепляться к макрофагам. Пробирки инкубировали в термостате при 37 °С в течение 20 минут, слегка встряхивая через 5 мин. В пробирки вносили по 20 мкл суспензии магнитных частиц (ЗАО «Вектор-Бест») и продолжали инкубацию, как описано выше. Магнитные частицы отмывали трижды ФСБ с использованием магнитного штатива. В пробирки вносили лизирующий буфер, и далее выделение ДНК осуществляли согласно инструкции производителя.

Результаты. Концентрация легионелл в пробирке, после инкубации крови с исходными (нативными) легионеллами, составила $6,4 \cdot 10^3$ копий/мл, в пробирке с лейкомассой – $5,8 \cdot 10^3$ копий/мл, с разрушенными легионеллами, соответственно, $5,5 \cdot 10^3$ и $4,9 \cdot 10^3$ копий/мл.

Заключение. «Нагруженные» легионеллами макрофаги способны фагоцитировать магнитные частицы, что дает основание надеяться на эффективность применения этого способа для индикации других микроорганизмов.



ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ СИСТЕМЫ МОНОНУКЛЕАРНЫХ ФАГОЦИТОВ (АНАЛИЗ ИЗБРАННЫХ ДАННЫХ ИЗ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ 2012-2013 ГГ.)

Черкасова Л.В., Петрушанская Г.А., Бурханов Р.А.

Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» в САО города Москвы, Россия

PERSPECTIVES OF SYSTEM OF MONONUCLEAR PHAGOCYTES STUDYING (ANALYSIS OF SELECTED DATA FROM SCIENTIFIC LITERATURE 2012-2013)

Cherkasova L.V., Petrushanskaya G.A., Burkhanov R.A.

Filial of FBUS «Center of Hygiene and Epidemiology in Moscow» the SAO Moscow, Russia

Фагоциты (моноциты, макрофаги и дендритные клетки) составляют первый «эшелон» иммунологической защиты организма от различных инфекционных заболеваний и новообразований, фагоцитируют микробные клетки и вирусы, осуществляют презентацию антигенов Т-лимфоцитам,

продуцируют различные цитокины и хемокины, запускают сложный каскад иммунологических реакций организма (Ройт А., 2006). В последнее время представления об участии фагоцитов в различных патологических процессах значительно расширены. Показано разнонаправленное участие макрофагов в развитии атеросклероза, инсульта (Chiba N., 2012). Особого внимания заслуживают исследования, в которых отмечают негативное участие макрофагов в развитии новообразований крови, печени и лёгких. Оказалось, что макрофаги, способствующие росту опухоли и её метастазированию, принадлежат к определённому фенотипу – CD163 и CD68 (Komohara Y., 2013, Kong L., 2013). Популяция макрофагов M2a, продуцирующая ИЛ-4 и ИЛ-13, обладает противовоспалительной активностью и способствует репарации тканей (Novak M., 2013). Негативная роль макрофагов заключается в том, что они могут быть резервуаром микробных тел, способствуя длительной персистенции последних. В научной литературе описан случай, когда после проведения антиретровирусной терапии, вирус иммунодефицита человека не обнаруживали в сыворотке и плазме крови, но он сохранялся в макрофагах и реплицировался после прекращения лечения (Belmonte L., 2003). Нам представляется, что большие риски в развитии неадекватной иммунологической реакции организма заключаются в некорректно протекающих процессах ферментативного переваривания антигенов в макрофагах и презентации Т-лимфоцитам. Такие «сбои» нетрудно предсказать при избыточной нагрузке на макрофаги персистирующими вирусами и паразитами. Показано, что филарии, которыми инфицированы около 120 млн. человек в мире, не вызывают ответа Т-лимфоцитов из-за невозможности презентации антигенов этих паразитов перегруженными макрофагами (Semnani P., 2013).

Проанализировав данные из научной литературы, мы полагаем, что в общеизвестной схеме трехклеточной кооперации Т – В-лимфоцитов и макрофагов, изучение природы и свойств последних представляется весьма перспективным.



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБОЦЕНОЗА ВРЕМЕННЫХ И ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПЕРИОДОНТИТЕ

Чеснокова М.Г., Самохина В.И., Чесноков В.А.

ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, Омск, Россия

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF TEMPORARY AND PERMANENT TEETH MICROBIOCENOSIS WITH CHRONIC PERIODONTITIS

Chesnokova M.G., Samokhina V.I., Chesnokov V.A.

GBOU VPO Omsk State Medical Academy Russian Ministry of Health, Omsk, Russia

Проблема лечения хронического периодонтита в детском возрасте остаётся одной из актуальных задач для врача-стоматолога. Среди воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области околоверхушечные деструктивные процессы занимают третье место, после кариеса и пульпита (Лампусова В.Б., Шаламай А.И., Нечай Е.Ю., 2008 г.). Хронические формы периодонтита в детском возрасте выявляют довольно часто. Поражение околоверхушечных тканей у детей может быть вызвано инфекционным, токсическим, аллергическим или травматическим

факторами (Хоменко Л.А. 2007 г.).

Цель – сравнительное изучение микробиоты временных и постоянных зубов с незавершенным развитием корня, удалённых от детей, при обострении хронического периодонтита.

Материалы и методы. Биоматериал от 23 детей забирали с поверхности апикальной части корня удалённого зуба стерильным бумажным штифтом, помещали в транспортную тиогликолевую среду, готовили разведения, засеивали на питательные среды.

Результаты. Микроорганизмы, выделенные из временных и постоянных зубов, принадлежали к родам *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Neisseria*, *Lactobacterium*, *Corynebacterium*, *Bifidobacterium*. Во временных зубах обнаруживали в 100% случаев *Corynebacterium* при уровне выявления $3,85 \pm 0,42$, в постоянных зубах – в 50% случаев в количестве $4,0 \pm 2,0$. Карисогенный вид *S. mutans* выделяли во временных зубах у 15,4% пациентов – $6,0 \pm 0,25$. Рост *S. albicans* регистрировали во временных и в постоянных зубах, соответственно, в 23,1 и 75% случаев.

Выводы. Микробиота временных зубов отличается наибольшим видовым разнообразием по сравнению с микробиотой постоянных зубов. Микроорганизмы, одинаково встречающиеся как в постоянных, так и временных зубах, выявляли в большем количестве в постоянных зубах.



КОНТАМИНАЦИЯ ПЛЕСНЕВЫМИ ГРИБАМИ СТРОИТЕЛЬНО-ОТДЕЛОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ. ЦЕЛЛЮЛАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ ГРИБОВ-КОНТАМИНАНТОВ

Четина О.А., Александрова Г.А.

Естественнонаучный институт ПГНИУ, Пермь, Россия

FUNGI OF BUILDING AND FINISHING MATERIALS AND THEIR CELLULASE ACTIVITY

Chetina O.A., Aleksandrova G.A.

Natural Sciences Institute of Perm state national research University, Perm, Russia

Контаминация микромицетами жилых и производственных помещений сравнительно давно является серьезной проблемой. Плесневые грибы способны поражать практически любые субстраты как природного так и синтетического происхождения, что приводит к повреждению структуры материалов, снижению их прочности и, в конечном итоге, к разрушению зданий и сооружений. Высокая деструктивная активность плесневых грибов обусловлена их способностью адаптироваться к материалам различной химической природы, разнообразием вырабатываемых ими органических кислот и ферментов.

Цель работы – изучение строительно-отделочных материалов с биоповреждениями жилых помещений на предмет оценки контаминации плесневыми грибами и определение целлюлазной активности у выделенных микромицетов.

Материалы и методы. Исследовали образцы обоев, покраски, штукатурки, обоев с элементами штукатурки, элементы гипсокартонных листов (ГКЛ) с видимыми признаками биоповреждений из 10 жилых помещений г. Перми и Пермского края. Определение целлюлазной активности проводили методом с использованием субстрата карбоксиметилцеллюлозы и его окрашиванием красителем конго-красным.

Результаты. В итоге проведенного исследования было обнаружено существенное загрязнение отобранных образцов плесневыми грибами ($1\ 233\ 701,92 - 5\ 603\ 250$ КОЕ / г). В образцах обоев преобладали (в % от общего количества плесневых грибов) представители родов *Stachybotrys* – 66% и *Fusarium* – 24%; в образцах обоев с элементами штукатурки и ГКЛ – представители родов *Stachybotrys*, *Penicillium* и *Fusarium* – 22-27%; в образцах штукатурки – грибы рода *Fusarium* – 87%, а в элементах покраски – *Cladosporium* (99,95%).

Наибольшее количество и видовое разнообразие микромицетов выявили при исследовании обоев. Из 15 видов исследованных плесневых грибов, выделенных из образцов строительно-отделочных материалов, у 50% отмечали целлюлазную активность. Максимальной активностью обладали *Aspergillus niveus*, *Penicillium camemberti*, *Stachybotrys chartarum* и *Alternaria longipes*.



ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ХРОНИЧЕСКОГО КАНДИДОЗА КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК

Шабашова Н.В., Учеваткина А.Е., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Чернопятаева Р.М., Малеева Е.В.

Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова: НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина и кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии, Санкт-Петербург, Россия

IMMUNO-GENETIC AND CLINICAL VARIANTS OF THE CHRONIC MUCOCUTANEOUS CANDIDOSIS

Shabashova N.V., Uchevatkina A.E., Frolova E.V., Filippova L.V., Chernopyatova R. M., Maleeva E.G.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: Kashkin Research Institute of Medical Mycology and Chair of Clinical Mycology, Allergy and Immunology, St. Petersburg, Russia

Синдром хронического кандидоза кожи и слизистых оболочек, известный в зарубежной литературе как Chronic Mucocutaneous Candidiasis (СМС), развивается и протекает на фоне первичного иммунодефицита в виде признаков нарушения эффекторных функций Т-системы иммунитета. При СМС найдено несколько генетических мутаций, которые приводят к функциональным нарушениям в виде распознавания бета-глюканов грибов антигенпрезентирующими клетками и/или изменения в путях передачи информации для синтеза цитокинов воспаления и адаптивного ответа.

Цель работы – определить иммуногенетические особенности у больных с различными клиническими вариантами СМС

Материалы и методы. Сотрудники нашей клиники более 5 лет наблюдают 6 больных с фенотипом СМС, у которых постоянно проводится мониторинг изменений иммунной системы. У 4 из этих пациентов сделан генетический анализ. Субпопуляционный состав лимфоцитов крови определяли иммуноцитохимическим методом с использованием моноклональных антител (ДАКО), уровни иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови оценивали иммунотурбидиметрическим методом, индуцированную продукцию интерферонов (ИФН-α, ИФН-γ), ИЛ-17, ИЛ-10 – с помощью иммуноферментных тест-систем («Цитокин», «Вектор-Бест», Россия). Оценивали кислородзависимую бактерицидную активность нейтрофилов в НСТ-тесте, а

также их фагоцитарную и киллерную – с использованием культуры *C. albicans*.

Результаты. В зависимости от семейного анамнеза, клинической картины, иммунных дефектов и генетических мутаций все наблюдаемые больные были объединены в 2 группы. В первую группу вошли 3 пациента с аутосомно-доминантным APS1 (выявлены мутации в гене-регуляторе), во вторую – 2 больных с аутосомно-доминантным СМС с нарушением функции щитовидной железы (у них обнаружены мутации в гене сигнального трансдуктора и активатора транскрипции STAT1) и 1 пациентка с – семейным аутосомно-рецессивным СМС без эндокринных нарушений. Среди всех обследованных больных не было выявлено существенных нарушений субпопуляционного состава лимфоцитов и продукции иммуноглобулинов. По сравнению с референсными значениями исследованных показателей у здоровых людей соответствующего возраста, среди больных 1 группы наблюдали снижение киллерной активности нейтрофилов до 5-17% (при 25-45% у здоровых людей) и продукции ИФН- α (от 5 до 20 пг/мл против 100-500 пг/мл), при этом уровень ИЛ-10 не отличался от показателей здоровых людей (от 410 до 595 пг/мл), а ИЛ-17 был снижен у одного больного (6 пг/мл). Во 2 группе снижение способности к индуцированной продукции ИЛ-17 (от 7 до 58 пг/мл) сопровождалось низким синтезом ИФН- γ (146 – 230 пг/мл) и ИЛ-10 (от 23 до 131 пг/мл).

Выводы. Выявили наличие нарушений продукции цитокинов, ответственных за функциональную активность макрофагального и Т-клеточного звеньев иммунитета, у больных с фенотипом СМС. Следовательно, согласно нашим и зарубежным исследованиям, дефекты у больных СМС, по международной классификации ОМММ включенные в реестр первичных иммунодефицитов неясной этиологии, могут быть связаны с нарушениями врожденного иммунитета и, в первую очередь, обусловлены мутациями генов, регулирующих распознавание антигенов грибов клетками врожденного иммунитета, как на уровне рецепторов, так и участников внутриклеточных путей передачи информации. При этом нарушения на уровне паттерн-распознающих (PRR) лектиновых рецепторов С-типа D1R и MR вполне можно отнести к дефектам специфического распознавания антигенов грибов, несмотря на то, что эти рецепторы находятся на клетках врожденного иммунитета, но они специфически распознают соответствующие структуры грибов рода *Candida*.



ПЕРВОЕ ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ МИКОТИЧЕСКОГО МЕНИНГИТА, ОБУСЛОВЛЕННОГО *CANDIDA ALBICANS* И *TRICHOSPORON ASAHII*

¹Шагдилеева Е.В., ¹Рауш Е.Р., ²Васильева Ю.А., ²Макаров В.И., ²Кузьмин А.В., ¹Шадринова О.В., ¹Мелехина Ю.Э., ¹Хостелиди С.Н., ¹Богомолова Т.С., ¹Выборнова И.В., ¹Климко Н.Н.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Инфекционная больница № 30 им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

THE FIRST CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF FUNGAL MENINGITIS CAUSED BY *CANDIDA ALBICANS* AND *TRICHOSPORON ASAHII*

¹Shagdilееva E.V., ¹Raush E.R., ²Vasilieva Yu.A., ²Makarov V.I., ²Kuzmin A.V., ¹Shsdrivova O.V., ¹Melekhina Yu.E., ¹Khostelidi S.N., ¹Bogomolova T.S., ¹Vybornova I.V., ¹Klimko N.N.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²S.P. Botkin Infectious Hospital №30, St. Petersburg, Russia

Цель работы – описать случай микотического менингита, обусловленного *Candida albicans* и *Trichosporon asahii*.

Материалы и методы. Использовали критерии диагностики инвазивных микозов EORTC 2008 г.

Результаты. 13.08.12 г. в инфекционную больницу СПб на отделение реанимации госпитализирована больная А., 31 г, с диагнозом «острый гнойный менингит, тяжелое течение». При поступлении: сознание спутанное, неконтактная, дезориентирована в пространстве, интоксикация (хронический алкоголизм?) температура 37,5 °С, по всей поверхности туловища множественные старые кровоизлияния. АД – 118/105 мм рт.ст. Анамнез неизвестен.

В тот же день была выполнена люмбальная пункция в L_{III-IV} под высоким давлением получено 50 мл мутного желтого ликвора. ЭКГ без существенной патологии. Установлен центральный венозный катетер (ЦВК). 14.08.12 г. состояние с отрицательной динамикой: кома 2 степени, нарастает отек головного мозга, повышение температуры тела, появилась геморрагическая сыпь, фотореакции зрачков не было. Пациентка переведена на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), было назначено парентеральное питание. 16.08.12 г. был получен результат бактериального исследования спинномозговой жидкости (СМЖ), выделена *E. coli*. Установлен диагноз: «тяжелый сепсис, вызванный *E. coli*, менингоэнцефалит, вызванный *E. coli*». Сопутствующий диагноз: «хронический алкогольный гепатит, хронический панкреатит». Больной назначили терапию антибиотиками широкого спектра действия. 22.08.12 г. пациентка пришла в сознание, сохранялась повышенная температура тела на фоне применения антибактериальных препаратов широкого спектра. 27.08.12 г. при контрольной люмбальной пункции была получена прозрачная СМЖ (белок – 1,0 г/л, глюкоза – отсутствует, лейкоциты – 0,6). 03.09.12 г. пациентка переведена на спонтанное дыхание через трахеотомическую трубку. Состояние улучшилось отеки уменьшились, возобновилась двигательная активность, повышенная температура сохранялась. Через 3 недели у больной вновь появились признаки септического состояния. 25.09.12 г. произведена люмбальная пункция, бактерии в СМЖ не обнаружили; СМЖ направлена в НИИ медицинской микологии для исследования. Была начата

терапия флуконазолом – 400 мг. При микроскопии СМЖ выявили многочисленные дрожжевые почкующиеся клетки. При культуральном исследовании выделили *C. albicans* и *T. asahii*, чувствительные к флуконазолу и вориконазолу.

Установлен диагноз: «микотический менингит, обусловленный *C. albicans* и *T. asahii*». Лечение флуконазолом было продолжено. На фоне антимикотической терапии состояние пациентки улучшилось, лихорадка купировалась. При повторном исследовании СМЖ грибы не обнаружили, антимикотическая была терапия продолжена еще 4 недели. После окончания лечения признаков менингита не было.

Эффективность терапии оценивали согласно критериям эффективности EORTC от 2008 г. – достоверно выздоровела.

Вывод. Впервые представлен клинический случай сочетанного микт микотического менингита, обусловленного *C. albicans* и *T. asahii*. При поиске в научной литературе нами не найдено описания подобных случаев.

Факторами риска развития губкового менингита у данной пациентки были длительное пребывание в ОРИТ, прием антибиотиков широкого спектра действия, наличие ЦВК, парентеральное питание, а также иммунодефицит, обусловленный хроническим алкоголизмом.

Своевременная диагностика и адекватная антимикотическая терапия – обязательные условия успешного лечения микотического менингита.



ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ВРЕМЯПРОЛЕТНОЙ МАТРИЧНО- АКТИВИРОВАННОЙ ЛАЗЕРНОЙ ДЕСОРБЦИИ/ИОНИЗАЦИИ (МАЛДИ) ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ МИКРОМИЦЕТОВ II ГРУППЫ ПАТОГЕННОСТИ

Шаров Т.Н., Гришина М.А.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Волгоград, Россия

APPLYING OF TIME-OF-FLIGHT MATRIX-ASSISTED LASER DESORPTION/IONIZATION MASS- SPECTROMETRY (MALDI-TOF MS) FOR IDENTIFICATION OF FUNGI OF THE BIOSAFETY LEVEL 3

Sharov T.N., Grishina M.A.

Volgograd Research Institute for Plague Control, Russia

Цель работы – получение характеристических масс-спектров идентификации микромицетов II группы патогенности.

Материалы, методы и результаты. В работе использовали культуры *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis* и *Paracoccidioides brasiliensis*. Из-за принадлежности этих возбудителей особо опасных микозов к ПБА II группы патогенности, непосредственное снятие масс-спектра с интактных клеточных культур было невозможным. Поэтому первым и наиболее важным этапом работы было тестирование и совершенствование метода пробоподготовки, включающего в себя как обеззараживание культуры, так и экстракцию белковых компонентов из клеток. Сильные кислоты, достаточно активные для разрушения прочной клеточной стенки, богатой полисахаридами и хитином, оказывают негативное влияние на структуру выделившихся белков, что проявляется

снижением качества результирующего масс-спектра. Были испытаны различные собственные методы и описанные в научной литературе, а также их модификации, и на основе результатов, оптимальным был признан метод экстракции муравьиной кислотой и ацетонитрилом, после предварительной промывки культуры абсолютным этанолом. При использовании этого метода пробоподготовки, полученные масс-спектры были наиболее высокого качества, по сравнению с другими методами. Регистрацию масс-спектров осуществляли на приборе «Axima Performance» Shimadzu™ с азотным лазером. Диапазон регистрации составлял 2-12000 m/z, фиксировались только положительные ионы, суммарный спектр каждого образца составляли на основе 100 единичных выстрелов. В результате проведенной работы были получены качественные масс-спектры возбудителей особо опасных микозов, а также оптимизирован протокол пробоподготовки этих культур для проведения масс-спектрометрического анализа.



ВЛИЯНИЕ CANDIDA ALBICANS НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА В УСЛОВИЯХ CANDIDA- БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ИММУНОСУПРЕССИРОВАННЫХ ЖИВОТНЫХ

Шаталова Е.В., Ефремова Н.Н., Парахина О.В.

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

EFFECT OF CANDIDA ALBICANS ON THE EXPRESSION OF HUMORAL IMMUNE RESPONSE IN CANDIDA – BACTERIAL INFECTIONS IN IMMUNOSUPPRESSED ANIMALS

Shatalova E.V., Efremova N.N., Parachina O.V.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Известно, что депрессия иммунологических систем при любой патологии непременно приводит к агрессии условно-патогенной микробиоты. Основную проблему в тенденции нарастания внутрибольничных инфекций (ВБИ) представляют инфекции *Candida*-бактериальной этиологии. Сложные и неоднозначные взаимоотношения между грибами и бактериями могут оказывать существенное влияние на характер инфекционного процесса и степень проявления иммуносупрессии организма.

Цель исследования – изучить влияние *Candida albicans* на выраженность гуморального иммунного ответа (ГИО) у иммуносупрессированных животных с *Candida*-бактериальной инфекцией.

Материал и методы. Эксперименты выполняли на мышах линии СВА. Для создания иммуносупрессии организма животных мы выбрали модель ожоговой травмы. Термический ожог III-V степени площадью 30% поверхности тела вызывали под эфирным рауш-наркозом с помощью прибора для нанесения дозированного ожога (Минухин В.В., 1985). Для создания микст-инфекции ожоговую поверхность орошали смесью живых культур (по 0,2 мл 1 млрд. взвеси), через сутки после воспроизведения ожога, *C. albicans* + *Pseudomonas aeruginosa*; *C. albicans* + *Staphylococcus aureus*; *C. albicans* + *E. coli*. Известно, что *Candida* spp. имеют перекрестно реагирующие антигены с истинными дрожжами *Saccharomyces cerevisiae* (Шабашова Н.В., 2009), а протективный эффект антител при кандидозах

осуществляется, в основном, опосредовано за счет их опсонизирующих свойств, что только ограничивает размножение гриба в организме (Лебедева Т.Н., 2004). В связи с этим, выраженность ГИО оценивали по двум интегральным показателям: а) количеству антителообразующих клеток (АОК) селезенки после иммунизации эритроцитами барана (Мальберг К., 1987) и б) эффекту подавляющего действия на образование антител естественного ингибирующего действия (ЕИФ), отличительной чертой которого является ингибирование активности циркулирующих в крови макромолекулярных (IgM) антител различной специфичности в присутствии 2-меркаптоэтанола с вычислением индекса ингибирования (ИИ) в реакции ингибирования агглютинации (РИА). РИА считали положительной, если ИИ был равен 1,2 и более (Журавлева Н.В., 1985).

При изучении числа АОК селезенки и ЕИФ сыворотки крови у животных выявили, что активность ЕИФ в организме животных находится в обратной зависимости относительно количества АОК. Выраженная активность ЕИФ в сыворотке крови с *Candida*-бактериальной инфекцией на фоне ожоговой травмы (ИИ = от 2,0 до 3,9) сопровождалась резким снижением числа иммунных АОК в селезенке (от 14,1 при *C. albicans* + *E. coli* до 5,5 – при *C. albicans* + *P. aeruginosa*) – количество АОК на селезенку в тыс. на орган.

Выводы. Организм обожженных животных с *Candida*-бактериальной инфекцией по-разному реагирует относительно выраженности ГИО. Уровень выраженности торможения ГИО зависит от видовой принадлежности бактерий, образующих ассоциации с *C. albicans*.



ЧАСТОТА ВЫДЕЛЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНЫХ К ФЛУКОНАЗОЛУ ШТАММОВ *CANDIDA* SPP. У ПАЦИЕНТОВ С КАНДИДОЗОМ ПИЩЕВОДА

Шевяков М.А.¹, Бурьгина Е.В.¹, Выборнова И.В.², Авдеенко Ю.Л.²

¹Кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии и ² НИИ медицинской микологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

FREQUENCY OF ALLOCATION RESISTANT TO FLUCONAZOLE OF *CANDIDA* SPP. STRAINS AT PATIENTS WITH A GULLET CANDIDOSIS

Shevyakov M.A.¹, Burygina E.V.¹, Vybornova I.V.², Avdeenko Y.L.²

¹Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology and ² Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель – оценить и проанализировать частоту выделения чувствительных и резистентных к флуконазолу *Candida* spp. у пациентов с кандидозом пищевода.

Материалы и методы. Проанализировали результаты микологического исследования биоптатов, полученных при эзофагоскопии в эндоскопическом кабинете микологической клиники НИИ медицинской микологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова за период апрель 2008 г. – апрель 2013 г. Изоляты *Candida* spp. были выделены у 130 пациентов с кандидозом пищевода (36 мужчин и 94 женщин) в возрасте от 3 до 80 лет. Видовую идентификацию полученных культур *Candida* spp. проводили с помощью тест-системы AUXACOLOR2 (BioRad, США). Чувствительность к флуконазолу определяли диско-диффузионным методом (CLSI M44-A), используя бумажные диски диаметром 6 мм, про-

питанные флуконазолом, содержание препарата в диске – 25 мкг (Oxoid). Определение МИК осуществляли с помощью микробиологического анализатора BIOMIC Vision (Giles Scientific, США). Оценку чувствительности штаммов *Candida* spp. проводили согласно критериям интерпретации метода CLSI M44-A.

Результаты. В 94,62% случаев в культурах был получен рост чувствительных к флуконазолу *Candida albicans*. Восприимчивыми к данному препарату также были все выделенные культуры *C. tropicalis* (1,54%) и *C. kefyr* (0,77%). Резистентными к флуконазолу оказались в двух случаях штаммы *C. albicans* (1,54%), умеренная чувствительность была выявлена у *C. glabrata* (2,30%). Отметим, что у одного из пациентов в течение года произошла смена выделяемого возбудителя кандидоза пищевода – с чувствительного к флуконазолу *C. tropicalis* на умеренно чувствительный штамм *C. glabrata*, а у одной пациентки в течение двух месяцев культура грибов *C. glabrata* полностью утратила чувствительность к препарату in vitro. Резистентные штаммы *C. albicans* были обнаружены у пациентов с длительным рецидивирующим течением кандидоза пищевода. Всего чувствительность возбудителей кандидоза пищевода к флуконазолу оказалась лабораторно верифицирована в 96,2% случаев, а резистентность и умеренная чувствительность – в 3,8%.

Выводы. В преобладающем большинстве случаев возбудители кандидоза пищевода обладают чувствительностью к флуконазолу, который применяют в качестве препарата первого ряда для лечения поверхностного микотического поражения слизистой оболочки пищевода. Однако необходимо учитывать вероятность развития резистентности грибов на фоне длительной антимикотической терапии и возможность смены вида возбудителя заболевания. Определение вида и чувствительности грибов к антимикотическим препаратам необходимо осуществлять у всех пациентов при неэффективности стартовой терапии кандидоза пищевода.



ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВЕНТИЛИРОВАНИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛОКАЛЬНЫХ СИСТЕМ

Шишкина О.Б., Тюрин Е.А.

ФБУН Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора, Оболенск, Московская область, Россия

THEORETICAL BASIS OF MICROBIOLOGY LABORATORIES VENTILATION WITH THE USE OF LOCAL SYSTEMS

Shishkina O.B., Tyurin E.A.

State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Moscow region, Russia

Согласно требованиям нормативной документации, работы, связанные с высоким риском образования аэрозоля (центрифугирование, гомогенизация, измельчение, интенсивное встряхивание, обработка ультразвуком, вскрытие объектов с зараженным материалом), необходимо проводить в лаборатории в отдельных боксированных помещениях с использованием специального оборудования, максимально снижающего риск попадания микроорганизмов в воздух рабочей зоны микробиологической лаборатории

Цель исследования – оценка защитной эффективности боксов биологической безопасности II класса отечественного и зарубежного производства для выполнения работ с микроорганизмами – возбудителями инфекционных заболеваний бактериальной природы II-III групп патогенности (опасности).

Материалы и методы. Для оценки защитной эффективности боксов биологической безопасности (БББ) использовали аналитические и инструментальные методы. После инсталляции БББ были проверены защитные параметры оборудования на местах размещения в следующем объеме:

- оценка места установки оборудования в условиях функционирующей лаборатории;
- настройка системы БББ до соответствия паспортным техническим характеристикам;
- оценка герметичности и эргономичности конструкции бокса биологической безопасности;
- тестирование НЕРА фильтров на проницаемость (DOP-тест);
- дымовое тестирование входящего и нисходящего воздушных потоков;
- измерение скорости динамического входящего и нисходящего воздушных потоков.

Заключение. Опробованные тесты рекомендованы для оценки защитной эффективности боксов биологической безопасности и включены во вновь разрабатываемые нормативные документы, регламентирующие работы для боксов биологической безопасности, эксплуатируемых в микробиологических лабораториях.



ПОДХОДЫ К РАЗРАБОТКЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ

Шмелёва (Баева) О.А.¹, Арзуманян В.Г.¹, Сердюк О.А.²

¹ ФГБУ НИИ Вакцин и сывороток им. Мечникова РАМН, Москва;

² Институт диагностики и профилактики социально значимых заболеваний, Москва, Россия

APPROACHES TO DEVELOPMENT OF DIAGNOSTIC PREPARATIONS FROM CLINICAL YEASTS

Shmeleva (Baeva) O.A.¹, Arzumanyan V.G.¹, Serdiuk O.A.²

¹ Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow; ² Institute for Diagnostics and Prophylaxis of Social Diseases, Moscow, Russia

К настоящему времени описано 7 основных родов клинически значимых дрожжевых грибов: *Candida*, *Malassezia*, *Saccharomyces*, *Cryptococcus*, *Trichosporon*, *Geotrichum* и *Rhodotorula* [Саттон Д. и др., 2001]. Многие из них ассоциированы с глубокими и поверхностными микозами, а некоторые выявляют у больных аллергическими заболеваниями [Арзуманян В.Г. и др., 2013]. Разработка диагностических препаратов из дрожжей рода *Candida* начата давно и постоянно совершенствуется. Недавно появились коммерческие препараты из дрожжей рода *Malassezia*. В основе методов получения современных диагностикумов из клинически значимых дрожжей лежит разрушение клеток различными способами – механическим или ультразвуковым. Такой подход подразумевает наличие перекрестных антигенных детерминант, характерных для многих грибов.

Цель работы – разработка подходов к получению специфических антигенных препаратов из всех упомянутых родов дрожжевых грибов.

Материалы и методы. В исследовании использовали следующие штаммы дрожжей: *Candida albicans* № 927, *Geotrichum candidum* № 1206, *Malassezia furfur* № 1451, *Rhodotorula mucilaginosa* № 132, *Cryptococcus neoformans* № 3465, *Trichosporon cutaneum* №18 (Коллекция НИИВС им.Мечникова), а также *Saccharomyces cerevisiae* Y-375 (ВКМ). Дрожжи культивировали в жидких синтетических питательных средах, после чего клетки отделяли центрифугированием, а бесклеточную культуральную жидкость лиофилизировали. Белых беспородных мышей 5-кратно иммунизировали суспензией клеток в нарастающей дозе с интервалом в 1 неделю, после чего проводили тотальный забор крови и получали сыворотки. Из клеток же получали антигенные препараты серии №I путем быстрой экстракции раствором додецилсульфата натрия, при которой клетки не разрушались, а экстракт состоял, в основном, из поверхностных белков. Препараты серии № II представляли собой высушенную культуральную жидкость. Для оценки специфичности проводили дот-блот анализ каждого полученного препарата с каждой мышинной сывороткой.

Результаты. Все препараты серии № I содержали специфические антигены, т.е. каждый препарат ярче всего реагировал с соответствующей ему сывороткой. Однако, в различной степени, эти препараты были загрязнены перекрестными белками, о чем свидетельствовало наличие пятен разной яркости в реакциях с прочими сыворотками. Вероятнее всего, перекрестными белками явились цитоплазматические белки.

В то же время, препараты серии № II практически не содержали перекрестных белков, за исключением препарата из *Malassezia furfur*; все сыворотки, включая контрольную (чистая мышь), реагировали с данным препаратом. По всей вероятности это обусловлено тем, что мыши, как и многие другие млекопитающие, являются носителем этих дрожжей на коже. Очевидно, что препараты второй серии оказались более специфичными, чем препараты серии № I. Однако нужно иметь в виду, что по количеству общего белка препараты серии № I значительно превосходили таковые серии № II. Вполне вероятно, что очистка клеток от белков цитоплазмы может повысить специфичность экстрагируемых антигенов.



ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ L-ЛИЗИН- α -ОКСИДАЗЫ В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА НЕКРОТИЧЕСКОЙ ПЯТНИСТОСТИ БАЛЬЗАМИНА

Шнейдер Ю.А.¹, Смирнова И.П.², Приходько Ю.Н.¹, Каримова Е.В.²

¹ФГБУ «Всероссийский центр карантина растений», пос. Быково;

²Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия

STUDYING OF THE BIOLOGICAL EFFECTIVENESS OF L-LYSINE- α -OXIDASE AGAINST IMPATIENS NECROTIC SPOT VIRUS

Shneyder Yu.A.¹, Smirnova I.P.², Prihodko Yu.N.¹, Karimova E.V.²

¹ FGBU «All-Russian plant quarantine centre», Bykovo; ² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Род *Trichoderma* привлекает внимание многих исследователей в связи с биосинтезом разнообразных биологически активных соединений, которым уже нашли практическое применение в медицине, сельском хозяйстве, пищевой промышленности. Фермент гриба *Trichoderma*

harzianum Rifai L-лизин- α -оксидаза (ЛО) известен как ингибитор вируса герпеса простого 1-го типа (Патент РФ № 2022012, 1994. Алексеев С.Б., Берёзов Т.Т., Анджапаридзе О.Г. и др.) и вируса иммунодефицита человека (Патент РФ № 2022011, 1994. Алексеев С.Б., Веса В.С., Смирнова И.П. и др.).

Цель – исследовать возможное ингибирующее действие концентрата культуральной жидкости продуцента (КП) фермента ЛО на фитовирусы на примере вируса некротической пятнистости бальзамина (INSV) на растительной модели.

Материалы и методы. С целью разработки метода определения антивирусной активности L-лизин- α -оксидазы в отношении фитовирусов, была отработана методика полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) для идентификации тосповируса некротической пятнистости бальзамина (INSV). За основу был взят диагностический протокол РМ 7/34(1), предложенный Европейской организацией по карантину и защите растений (ЕОКЗР). После отработки методики, ее использовали для визуализации ингибирования вируса.

На первом этапе исследования ингибирования вируса к экстракту зараженного растения (*Streptocarpus* – лат. *Streptocarpus*) добавляли концентрат культуральной жидкости продуцента (КП) ЛО гриба *T. harzianum* Rifai в различных разведениях для получения конечной активности ЛО равной 0,1; 0,3; 0,5; 0,7; 0,9; 1,5; 2 и 2,5 Ед/мл. После этого проводили ОТ-ПЦР, согласно ранее отработанной методике с предложенными в ней праймерами. Результаты оценивали с помощью электрофореза в 1,5% агарозном геле.

КП ЛО гриба *T. harzianum* Rifai F-180 был предоставлен сотрудниками кафедры биохимии РУДН. Зараженные растения получили в лаборатории вирусологии ФГБУ «ВНИИИР».

Результаты и обсуждение. При исследовании ингибирующего действия ЛО в отношении вируса некротической пятнистости бальзамина отмечали подавление вируса КП ЛО с активностью 2 Ед/мл и выше.

Вывод. КП ЛО гриба *T. harzianum* Rifai F-180 проявляет ингибирующее действие не только на вирусы человека, но и на фитовирусы (вирус некротической пятнистости бальзамина). Данный эффект ЛО, показанный на растительной модели, доказывает широкий спектр действия фермента на патогенные вирусы. В дальнейшем планируем исследовать влияние данного фермента на другие вирусы, а также изучить механизм его действия на растительных и животных моделях.



РАЗРАБОТКА СХЕМЫ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ ГИСТОПЛАЗМОЗА МЕТОДОМ АМПЛИФИКАЦИИ ДИФФЕРЕНЦИРУЮЩИХ РЕГИОНОВ

Шпак И.М.¹, Айгумов М.Ш.², Ткаченко Г.А.^{1,2}, Антонов В.А.^{1,2}

¹ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора; ²ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия

DEVELOPING OF GENOTYPING SCHEME OF HISTOPLASMOSIS AGENT BY DIFFERENTIATING REGIONS AMPLIFICATION METHOD

Shpak I.M.¹, Aygumov M.S.², Tkachenko G.A.^{1,2}, Antonov V.A.^{1,2}

¹Volgograd Research Institute for Plague Control; ²Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Фенотипические различия между штаммами возбудителя гистоплазмоза обладают низкой вариабельностью, в связи с чем возрастает актуальность разработки генетических методов внутривидовой дифференциации.

Цель работы – проведение сравнительного анализа сиквенированных геномов штаммов возбудителя гистоплазмоза и выбор оптимальных ДНК-мишеней для разработки схемы типирования методом амплификации дифференцирующих регионов.

Материалы и методы. Для анализа *in silico* были использованы нуклеотидные последовательности четырех штаммов *H. capsulatum* из базы данных Broad Institute of MIT and Harvard. Множественное выравнивание последовательностей проводили при помощи алгоритма Dot Plot, поиск вариабельных фрагментов геномов осуществляли посредством алгоритма Blastn, подбор праймеров был проведен при помощи программного пакета VectorNTI (LifeTechnologies, США). В качестве референсной последовательности для множественного выравнивания был выбран геном штамма WU24. Выровненные последовательности были разделены на фрагменты длиной в 1000 нуклеотидов, которые в дальнейшем использовали для обнаружения вариабельных участков геномов *H. capsulatum* при помощи алгоритма blastn. Для работы отбирали последовательности длиной от 200 до 1000 п.о., обладающие гомологией менее 90%.

Результаты. При сравнительном анализе геномных последовательностей была создана библиотека, состоящая из 204 вариабельных регионов *H. capsulatum* и подобрано 45 пар праймеров, из которых 7, наиболее перспективных, были отобраны для создания схемы типирования методом амплификации дифференцирующих регионов (DFR). Сочетание положительных и отрицательных результатов ПЦР с указанными праймерами помогает формированию DFR-паттернов, уникальных для каждой филогенетической группы штаммов возбудителя гистоплазмоза, что помогает проводить внутривидовую дифференциацию *H. capsulatum*, используя лишь оборудование обыкновенной ПЦР-лаборатории.



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ РАСШИФРОВКИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ФОНЕ ДИСБИОЗОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ

Щеглов В.С.¹, Оришак Е.А.², Хмелева О.А.¹

¹ЗАО СИТИЛАБ; ²ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

EFFECTIVENESS OF THE ETIOLOGICAL DECODING OF INTESTINAL INFECTIONS ON THE BACKGROUND OF INTESTINAL DYSBIOSIS WITH THE USE OF POLYMERASE CHAIN REACTION

Shcheglov V.S.¹, Orishak E.A.², Khmeleva O.A.¹

¹ZAO «CITILAB»; ²North-Western Medical University named after I.I. Mechnikov: Chair of medical microbiology, St. Petersburg, Russia

Цель – сравнение эффективности этиологической расшифровки острых кишечных инфекций при дисбиотических состояниях с использованием бактериологического и молекулярно-генетического методов исследования.

Материалы и методы. Использовали полимеразную цепную реакцию для выделения нуклеиновых кислот возбудителей кишечных инфекций бактериальной (*Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., ЕИЕС, *Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*) и вирусной (*Norovirus*, *Adenovirus*, *Astrovirus*, *Rotavirus*) этиологии. Представлена частота выявления возбудителей острых кишечных инфекций (ОКИ) при дисбиотических состояниях у 8174 человек при использовании бактериологического метода и у 150 человек – при использовании комплексного подхода с применением ПЦР.

Результаты. При анализе 8174 исследований на дисбиоз было выделено 114 штаммов диареогенных кишечных палочек (1,4%), 60 штаммов иерсиний (0,7%) и 25 штаммов сальмонелл (0,3%). Общее количество обследованных лиц, у которых были обнаружены возбудители ОКИ, составило 199 человек (2,4%). При расширенном исследовании с использованием ПЦР патогены были выявлены у 33 человек (22% от количества обследованных). У 12 человек (8%) были выделены бактериальные возбудители кишечных инфекций, в том числе, *Campylobacter* sp. – у 7 пациентов (4,7%), *Salmonella* sp. – у 3 (2%), *Y. enterocolitica* – у 2 (1,3%). У 23 больных (15,3%) определили вирусные возбудители кишечных инфекций, в том числе, *Adenovirus* – у 6 человек (4%), *Rotavirus* – у 6 (4%), *Norovirus* – у 7 (4,7%), *Astrovirus* – у 4 (2,7%).

Выводы. При сравнении стандартной методики исследования дисбиотических состояний и расширенного исследования с включением вирусов, кампиобактеров и иерсиний в перечень изолируемых микроорганизмов или их ДНК/РНК, становится очевидным, что возможность использования ПЦР существенно увеличивает процент выявления возбудителей ОКИ при исследовании дисбиотических состояний. Стандартная методика не подразумевает выявление вирусов – возбудителей кишечных инфекций. Необходимо расширение спектра исследований для максимально полного выявления патогенных микроорганизмов при исследовании на дисбиоз кишечника у пациен-

тов с любой патологией, независимо от профиля направляющего учреждения или отделения.



АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ С ПИРИМИДИНОВЫМ ФРАГМЕНТОМ ПРОТИВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПОВЕРХНОСТНЫХ МИКОЗОВ

Щербак О.Н., Андреева И.Д.

ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, Украина

ACTIVITY OF THE NEW DERIVATIVES CONDENSED NITROCONTAINING HETEROCYCLES WITH THE PYRIMIDIN FRAGMENT AGAINST THE CAUSATIVE AGENTS OF THE SUPERFICIAL MYCOSIS

Shcherbak O.N., Andreieva I.D.

I. I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of NAMS of Ukraine, Kharkov, Ukraine

Проблема поверхностных микозов занимает одно из ведущих мест в современной клинической практике и является чрезвычайно актуальной в Украине.

Цель исследования – изучение активности новых производных конденсированных азотсодержащих гетероциклов с пиримидиновым фрагментом против патогенов поверхностных дерматомикозов.

Материалы и методы. Исследовали активность 18 новых производных 4Н-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-d]пиримидина, синтезированных в Национальном фармацевтическом университете МЗ Украины (г. Харьков), в отношении музейных и клинических штаммов дерматомицетов (*E. floccosum* и *T. rubrum*). По химическому строению вещества были распределены на 4 группы: N-арилацетамиды, ацетамиды, тионы и 4-алкилсульфанилпроизводные. Соединениям были присвоены собственные коды. Противогрибковую активность новых веществ определяли методом серийных разведений в агаризованной среде Сабуро. В качестве препаратов сравнения использовали субстанции гексетидина и флуконазола. Микробная нагрузка составила 10⁶ КОЕ/мл. Критерием оценки служили минимальные ингибирующие концентрации исследуемых веществ (МИК).

Результаты. Установлено, что 74% изученных новых веществ проявили высокую активность против штаммов *T. rubrum* (МИК в пределах 7,8-31,2 мкг/мл) и 72,2% – относительно *E. floccosum* (МИК в пределах 15,6-31,2 мкг/мл). Наиболее активным в отношении дерматомицетов был ряд соединений: производные N-арилацетамидов 1{116}, 1{117}, 1{125}, тионов – 2{133}, 4-алкилсульфанилпроизводное 3{136} и ацетамидов – 4{149}. При замене арилацетамидного фрагмента в структуре исследованных веществ на алкилацетамидный значительно возросла антифунгальная активность.

Выводы. Изучение производных 4Н-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-d]пиримидина с конечной целью создания на их основе новых эффективных средств для профилактики и лечения поверхностных микозов является перспективным.



СОЗДАНИЕ КОЛЛЕКЦИОННОГО ФОНДА МИКРОМИЦЕТОВ И АНАЛИЗ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ШТАММОВ

Юскевич В.В., Дятлов И.А., Володина Л.И., Лиховидов В.Е.

ФБУН Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, п. Оболенск, Московская обл., Россия

CREATION OF MICROMYCETES COLLECTION AND ANALYSIS OF STRAIN ANTIMICROBIAL ACTIVITY

Yuskevich V.V., Dyatlov I.A., Volodina L.I., Likhovidov V.E.

State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Одним из направлений Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур ГНЦ ПМБ является создание музея микромицетов – продуцентов антимикробных биологических субстанций.

Цель – сформировать коллекцию микроскопических грибов на основе природных изолятов и исследовать их способность подавлять развитие патогенных микроорганизмов.

Материалы и методы. Исследовали погибших от микозов насекомых и образцы почв, собранные в ходе экспедиций в заповедники России и СНГ. Для выделения и культивирования грибов использовали специально разработанную питательную среду. Хранение коллекционных штаммов осуществляли дублировано несколькими способами, в том числе контактно – сорбционным обезвоживанием с применением ионообменной смолы (КСО). Антагонистические свойства изучали методом агаровых блоков и тест-культур *Staphylococcus aureus*, *Serratia marcescens*, *Bacillus cereus*, *Candida albicans*.

Результаты. В коллекции хранятся 1336 штаммов микромицетов (333 вида 130 родов), из них 790 штаммов 140 видов 22 родов IV группы патогенности. Разработанная питательная среда, содержащая набор минеральных солей и органических компонентов, обеспечивает обильный рост и спорообразование 96% хранящихся в коллекции видов. Метод КСО позволяет не менее 5 лет хранить грибы разных таксономических групп без использования дорогостоящего оборудования и может быть применен в полевых условиях и в клинических лабораториях. Определили ряд грибов-антагонистов, активных в отношении патогенных микроорганизмов: *S. aureus* (120 штаммов), *S. marcescens* (25 штаммов), *B. cereus* (95 штаммов), *C. albicans* (120 штаммов). Грибы, обладающие множественной антагонистической активностью, обнаружили в видах *Simplicillium lamellicola*, *Cosmospora berkeleyanum*, *Metarhizium flavoviride*, *Purpureocillium lilacinum*, *Clonostachys candelabrum* и др. Выявили ряд штаммов и их метаболитов, активных в отношении личинок кровососущих комаров, например, *Clonostachys candelabrum* и *Calcarisporium arbuscula*.



РОЛЬ МИКОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГАЙМОРИТА

Юцковский А.Д., Кулагина Л.М., Паулов О.И.* , Козуб В.А.

ГБОУ ВПО «ТГМУ Минздрава России», ГАУЗ КККВД*, г. Владивосток, Россия

ROLE OF MYCOLOGICAL INVESTIGATION IN THE DIAGNOSTICS OF CHRONIC MAXILLARY SINUSITIS

Yutkovskiy A.D., Kulagina L.M., Paulov O.I.* , Kozub V.A.

State Medical University, Skin-Venereal Dispensary*, Vladivostok, Russia

Цель – определить роль грибов как одну из причин развития хронического гайморита.

Материалы и методы. Исследование проводили на базе микологической лаборатории ГАУЗ КККВД – клинической базы кафедры дерматовенерологии и косметологии ТГМУ. В 2010-2012 гг. было доставлено 147 образцов материала, полученного при лороперациях и промывании пазух. Во всех образцах предполагали вероятность участия грибов как этиологического фактора. Готовили препарат для микроскопирования и посева на чашки с картофельным агаром и средой Сабуро и пробирки с бульоном Сабуро. Изолированные штаммы дрожжеподобных грибов идентифицировали при помощи микропланшет Аухосолор-2 фирмы BioRad, тестов на филаментацию и температурных тестов.

Результаты. При микроскопии материала элементы плесневых грибов (мицелий, конидиеносцы, конидии) были обнаружены в 36,1% образцов, элементы дрожжеподобных грибов (псевдомицелий, дрожжевые клетки) – в 23,5% образцов, а элементы обоих – в 12,7% образцов. В 27,7% проб грибы микроскопическим методом не выявляли, но при посеве в 2-х из них наблюдали рост *Aspergillus niger* в миксте с *Candida albicans*. При посевах, в которых отмечали элементы плесневых грибов, рост устанавливали в 82,3% случаев. При этом были изолированы: *A. niger* – 10, *A. restrictus* – 2, *A. ustus* – 1, *Scizophyllum commune* – 1. В 3-х случаях, при отсутствии роста грибов, материал был получен оперативным путём. При обнаружении элементов дрожжеподобных грибов роста не наблюдали в 2-х случаях. Из остальных девяти было изолировано 12 штаммов, 6 – как монокультура и 6 – миксты (*C. albicans* – 5, *C. parapsilosis* – 3, *C. guilliermondii* – 2, *C. krusei* – 1, *A. niger* – 1). При посеве образцов с элементами грибов обеих групп рост отмечали в 5-ти из 6-ти, в четырёх – *A. niger* + *C. albicans* и в одной – только *C. lipolytica*.

Заключение. Даже неинвазивный рост гриба в просвете околоносовой пазухи может усугублять тяжесть течения гайморита и способствовать его хронизации. При назначении адекватной противогрибковой терапии необходимо определять вид грибов, а также их способности к прорастанию, так как при долгом нахождении в просвете пазухи мицетома, закончив стадию роста, начинает лизироваться бактериями, о чём свидетельствует обнаружение иногда одних только конидиеносцев. Исходя из вышеизложенного, считаем целесообразным включать полное микологическое (морфологическое + культуральное) исследование материала из верхне-челюстных пазух в стандарт по обследованию пациента с хроническим гайморитом.



ОСОБЕННОСТИ СТАРТОВОЙ ТЕРАПИИ РАСПРОСТРАНЕННОЙ МИКРОСПОРИИ ГЛАДКОЙ КОЖИ ПРИ НАЛИЧИИ ВЕЗИКУЛЕЗНОГО КОМПОНЕНТА

Яковлев А.Б.

Учебно-научный медицинский центр (ФГБУ УНМЦ) Управления Делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

PECULIARITIES OF STARTING THERAPY OF THE MICROSPOROSIS OF SMOOTH SKIN IN PRESENCE OF THE VESICULAR COMPONENT

Yakovlev A.B.

Educational-Scientific Medical Centre (FSBI ESMC) of the Administration of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

Микроспория – самый частый микоз кожи детского возраста, но и доля взрослых с этим заболеванием ежегодно составляет не менее 15-18%. При распространенных формах повышается вероятность формирования микогенной аллергии либо псевдоаллергических реакций.

Цель исследования – изучить клинические проявления микогенных реакций, возникающих у подростков и взрослых при распространенных формах микроспории, а также определить терапевтические подходы.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 78 больных с распространенной микроспорией гладкой кожи (МГК) в возрасте от 12 до 25 лет. Распространенным процесс при МГК считали, если количество очагов в одной анатомической области превышало 7 либо превышало 5 при локализации в разных анатомических областях. Реальное количество очагов у наших больных составляло от 20 до 60. Основной причиной появления таких распространенных форм были попытки больных мыться и принимать душ уже после возникновения кожного процесса. Всем больным диагноз был подтвержден обнаружением мицелия гриба, выполнено 26 посевов (рост *M. canis* – 19, *M. audouinii* – 4, нет роста – 3).

Результаты. У 56 больных с распространенной МГК имели место высыпания с выраженным везикулезным компонентом, сопровождавшиеся зудом, расчесами. Большинство таких очагов имели небольшие размеры, до 6-8 мм, четкие границы, были покрыты серозными корочками. Явление «кольцо в кольце» у большинства очагов отсутствовало, около 1/3 из них представляли собой единичную везикулу размером 2 мм. В лучах лампы Вуда наблюдали зеленоватую опалесценцию серозных корочек.

Обсуждение. Наличие у больного распространенной МГК уже само по себе является осложнением, затрудняющим терапевтические подходы. Присоединение везикулезной сыпи можно рассматривать с двух позиций: 1) продолжающееся прогрессирование основного процесса; 2) выраженность реакции организма больного на внедрение возбудителя. Считают также, что зоофильные грибы, в целом, вызывают более выраженный воспалительный компонент, чем антропофильные. По-видимому, в большинстве случаев своеобразная везикулезная реакция обусловлена псевдоаллергическими механизмами.

Выводы. Везикулезный компонент является серьезным лимитирующим фактором в стартовой терапии МГК. Не рекомендуют применение раздражающих мазей и препаратов йода из-за риска обострения болезни (экзацербации).



ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ МИКРОСПОРИЕЙ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Якубович А.И., Чашин А.Ю., Хван К.С.

ГБОУ ВПО ИГМУ, Иркутск, Россия

MICROSPORIA SICKNESS IN IRKUTSK REGION

Yakubovich A.I., Chashchin A.Yu., Hwan K.S.

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

Цель – изучение заболеваемости микроспорией среди населения Иркутской области.

Материалы и методы. Анализ проводили на основании отчетных материалов, амбулаторных карт микологического кабинета ГБУЗ ОКВД г. Иркутска. Изучали уровень заболеваемости микроспорией, проводили сравнение с другими регионами Сибирского федерального округа (СФО).

Результаты. Среди грибковых заболеваний кожи в течение многих лет наиболее распространенной является микроспория.

Заболеваемость микроспорией по Иркутской области за 9 месяцев 2012 г. составила 805 случаев, интенсивный показатель – 33,14 на 100 тысяч населения. По сравнению с аналогичным периодом 2011 г., выявили рост заболеваемости на 51 случай или 6,3%. Среди городского населения зарегистрировали 71,9% больных, среди сельского населения – 28,1%.

В Российской Федерации показатель заболеваемости микроспорией за 2011 г. составил 44,2 на 100 тыс. населения, в СФО – 32,8 на 100 тыс.

Заболеваемость в Иркутской области в 2011 г. была наиболее высокой по сравнению с другими регионами в СФО.

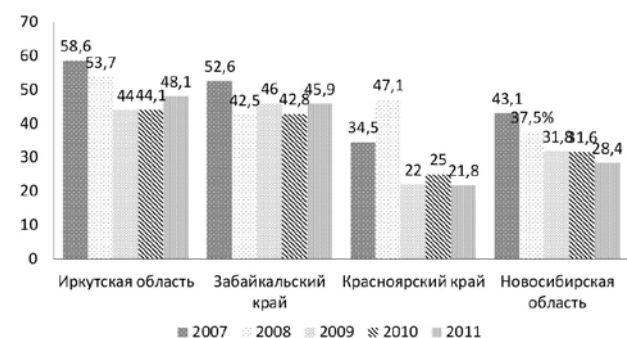


Рис. Заболеваемость микроспорией (на 100 000 населения) в Сибирском федеральном округе

Рост заболеваемости отмечали преимущественно в сентябре, со снижением в апреле-мае. Преимущественно регистрировали *M. canis* (99%), случаи заражения другими видами микроспорумов были единичными, в том числе, антропофильным *M. ferugineum* – 1% и геофильным *M. gypseum* – 0,5%.

Таким образом, в Иркутской области заражение почти всегда происходит от животных, и количество случаев последние годы возрастает.

Заключение. Снижение заболеваемости микроспорией на одних территориях РФ и рост на других свидетельствуют о нестабильности эпидемиологической ситуации по грибковым заболеваниям в стране.

Повышенная миграция населения, недостаточная работа ветеринарной службы и ряд других факторов создают условия для распространения микроспории, поэтому необходимо совершенствование противоэпидемических мероприятий для предупреждения распространения грибковых заболеваний.



**Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (СЗГМУ)
Научно-исследовательский институт медицинской микологии им. П.Н.Кашкина (НИИ ММ) СЗГМУ им. И.И. Мечникова**
Адрес редакции: 194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, 1/28. Тел.: (812) 303-51-45, факс (812) 510-62-77
E-mail: mycobiota@spbmapo.ru. Заведующая редакцией: Е.С.Гукова.

**North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Kashkin Research Institute of Medical Mycology**
Address of Editorial Office: Santiago-de-Cuba str., 1/28, Saint Petersburg, 194291, RUSSIA. Tel.: (812) 303-51-45, Fax (812) 510-62-77
E-mail: mycobiota@spbmapo.ru. Manager of Editorial Office: E.S.Gukova

«ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ»
Пер. № 77-1396 от 20.12.1999 г. ISSN 1999-6780
Журнал включен в реферативный журнал и базы ВИНТИ.
Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной системе по периодическим и продолжающимся изданиям
«Ulrich's Periodicals Directory».
Оригинал-макет — НИИ «Медицинской микологии им. П. Н. Кашкина СЗГМУ».
Подписано в печать 10.04.2013. Формат 60×90 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Times. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 9. Тираж 999 экз.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛ «ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ»

Журнал «Проблемы медицинской микологии» нацелен на публикацию оригинальных, ранее не опубликованных в других изданиях в России или за рубежом, статей, научных обзоров, дискуссий, рецензий на книги, методических разработок, хроники и информации. Предварительные сообщения не принимаются. Статьи необходимо сопровождать направлением от учреждения (-й), в котором (-ых) выполнена работа.

Каждый автор может представить не более 2-х статей в один номер журнала.

Статьи представляются на русском языке с обязательным расширенным резюме на английском языке объемом не более 20 строк. Можно представлять статьи на английском языке с рефератом на русском языке в объеме до 20 строк.

Статьи представляются в редакцию по почте с приложением диска (с распечаткой текста на бумаге в 2-х экземплярах) или по электронной почте (mycobiota@spbmapo.ru), подготовленными в текстовом редакторе Win Word. Статьи должны быть напечатаны шрифтом № 12 через 1,5 интервала. Все страницы должны быть пронумерованы.

Размер рукописей не должен превышать 12 машинописных страниц, включая рисунки, таблицы, фотографии и подписи к ним, список цитированной литературы, представляемые на отдельных листах. Количество иллюстраций не должно превышать двух страниц при их плотном размещении друг к другу.

Рукопись статьи подписывается автором (соавторами), на отдельной странице написать ф.и.о. (полностью) одного из авторов, его должность, адрес электронной почты (для связи) и номер телефона.

Правила оформления статей:

Сначала пишется **название статьи** заглавными буквами (шрифт 12 – жирный). Затем через 2 интервала указываются **фамилии авторов, инициалы и должности** (шрифт 12 – жирный). Далее через 2 интервала пишется **название учреждения**, в котором выполнена работа. Затем через 2 интервала печатать **резюме на русском языке** (без написания слова «резюме»). Через 2 интервала указать до 7 **ключевых слов**. Затем через 2 интервала (шрифт – 12) пишется **заголовок на английском языке, фамилии, инициалы и должности автора (-ов), резюме** (без написания слов «abstract, summary») и **ключевые слова** (не более 7).

Затем через 3 интервала и с красной строки печатать **текст статьи** в следующем порядке: краткое **введение, материалы и методы, результаты и их**

обсуждение, выводы, цитированная литература.

Латинские названия грибов необходимо писать курсивом; если в заголовке названы род и вид гриба, то после него следует указывать автора, впервые писавшего вид (например, *Aspergillus fumigatus* Fres.); в тексте такая форма уже не повторяется и при повторном упоминании гриба название рода сокращают до первой буквы (например, при первом написании в тексте *Aspergillus fumigatus*, при повторениях – *A. fumigatus*).

Автор (-ы) вида должен (-ны) быть указан (-ы) не только в заголовке к статье, но и при первом упоминании в тексте (если нет этого в заголовке) и в возможном списке видов. В подписях к рисункам и в надписях к таблицам полные названия рода и вида приводятся один раз.

Названия учреждений при первом упоминании в тексте даются полностью, и сразу же в скобках приводят их принятые сокращения, которыми пользуются в последующем тексте статьи, например, Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования (ГОУ ДПО СПб МАПО), Московская государственная медицинская академия им. И.М. Сеченова (ММА им. Сеченова) и т.д.

Четко писать и различать О, о, 0 (нуль), 1 и I (единицу и заглавную латинскую И), I и J, q и g, заглавные буквы О по-русски и Q по-английски. Подстрочные примечания должны иметь сквозную нумерацию по всей статье. Содержание таблиц не должно дублировать текст. Таблицы должны иметь порядковые номера, если их больше одной. Текст таблиц печатать через 2 интервала.

Все термины, употребляемые в статье, должны строго соответствовать действующим номенклатурам (анатомической, гистологической и т.д.), названия лекарственных средств – Государственной Фармакопее, единицы физических величин – международной системе единиц (СИ).

В тексте при ссылке на работу иностранных авторов их фамилии приводятся в русском написании и рядом в скобках – в оригинальном написании с указанием года опубликования работы, например: «Штайб (Staib, 1992) наблюдал...». Ссылки на работы располагать в хронологическом порядке годов опубликования работ.

Литература, упоминаемая в тексте (не должна быть старше 10 лет), приводится списком в конце статьи **в том порядке, в котором она цитирована в тексте работы**; соответствующие номера статей проставляются в тексте в квадратных скобках.

Рисунки (фото) должны иметь порядковые номера, на которые следует ссылаться в тексте статьи. Рисунки (фото) прилагаются в отдельном конверте (фотоснимки – в двух экземплярах) или в электронном виде. На микрофотографиях изображается масштаб, в подписях к ним необходимо указывать собственные увеличения объектива и окуляра, и, возможно, коэффициент усиления увеличения за счет дополнительных оптических приспособлений (например,

для некоторых бинокулярных микроскопов х 1,5). На обороте рисунка указываются мягким карандашом без нажима фамилия автора, номер и желательное – уменьшение рисунка (фото), верх рисунка.

Для статей, написанных на английском языке, литература, цитируемая в тексте и приводимая в списке, должна быть представлена в английском переводе, например: *Брондз Б.Д.* Т-Лимфоциты и их рецепторы в иммунологическом распознавании. – М.: Наука, 1987. – 472 с. *Brondz B.D.* T-Lymphocytes and their receptors in the immunological recognition. – Moscow: Science, 1987. – 472 p. (in Rus).

Оформление списка литературы.

Для книг указываются фамилии и инициалы авторов, название книги, место издания (город), издательство, год, общее количество страниц, например: *Беккер З.Э.* Физиология и биохимия грибов. – М.: Изд-во МГУ, 1988. – 216 с. Для статей, опубликованных в журналах, указываются фамилии и инициалы авторов, название статьи, название журнала, год, том, номер, первая и последняя страницы статьи, например: *Антонюк В. А.* Характеристика лектина из плодовых тел *Boletus Luridus* Schff.ex, Fr. // Микология и фитопатология. – 1997. – Т. 31, Вып. 1. – С. 35-41.

Для статей, опубликованных в сборниках, указываются фамилии и инициалы авторов, название статьи, название сборника, место издания (город), издательство, год, первая и последняя страницы статьи, например: *Пармасто Э.* Жизненные формы высших

базидиальных грибов // Проблемы изучения грибов и лишайников. – Таллинн: Изд-во АН ЭССР, 1965. – С. 64-68.

Для авторефератов диссертаций, например: *Аванесов С. Г.* Биологические основы отбора вирулентных штаммов энтомопатогенного гриба *Verticillium lecanii* Zimm: Автореф. дисс...канд. биол. наук. – Л., 1987. – 19 с.

Редакция оставляет за собой право сокращать статьи и вносить редакционные исправления.

В случае возвращения автору рукописи статьи на переработку дата ее поступления сохраняется в течение 4 месяцев. При отклонении работы статья не подлежит возвращению автору.

В конце статьи, принятой к публикации, приводится фамилия рецензента.

Частота выпуска журнала: 1 номер в квартал, 1 том в год.

Все статьи публикуются БЕСПЛАТНО.

По вопросам размещения рекламы обращаться по адресу редакции (см. ниже).

Вся корреспонденция направляется по адресу: 194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, 1/28, НИИ ММ им.П.Н.Кашкина СПб МАПО.

Тел: (812) 303-51-45;

тел./факс: (812) 510-62-77

E-mail: mycobiota@spbmapo.ru;

egukova@mail.ru

Заведующая редакцией: Гукова Елена Станиславовна

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ СТАТЕЙ!

Направляя статью для размещения в журнале ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (далее – Академия) «Проблемы медицинской микологии» автор статьи предоставляет Академии право использовать статью в любой форме и любым способом, предусмотренными п. 2 ст. 1270 Гражданского Кодекса Российской Федерации, в том числе: воспроизведение статьи; распространение статьи путем продажи или иного отчуждения его оригинала или экземпляров; сообщение в эфир; сообщение по кабелю; перевод или другая переработка статьи; доведение статьи до всеобщего сведения; передача права использования статьи третьим лицам (сублицензионный договор); извлечение и обработка метаданных статьи.

Автор статьи гарантирует, что он является обладателем передаваемых Академии прав (правообладателем).

Территория, на которой допускается использование прав на статью, не ограничена.

Передача прав на статью осуществляется без выплаты автору статьи вознаграждения.

Академия вправе использовать статью в течение срока действия исключительного права правообладателя на статью.

Автор предоставляет Академии право обработки своих персональных данных.

В связи с вышеизложенным, редакционная коллегия журнала «Проблемы медицинской микологии» просит авторов, **вместе с сопроводительным письмом от организации, присылать бумагу с текстом следующего содержания:**

«Направляя статью для размещения в журнале ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (далее – Академия) «Проблемы медицинской микологии» я _____

(указать ФИО) предоставляю Академии право использовать мою статью _____

_____ (название статьи) в любой форме и любым способом, указанном в «Правилах предоставления рукописей авторами» журнала «Проблемы медицинской микологии».

Сопроводительное письмо к статье должно быть написано и подписано собственноручно автором статьи.