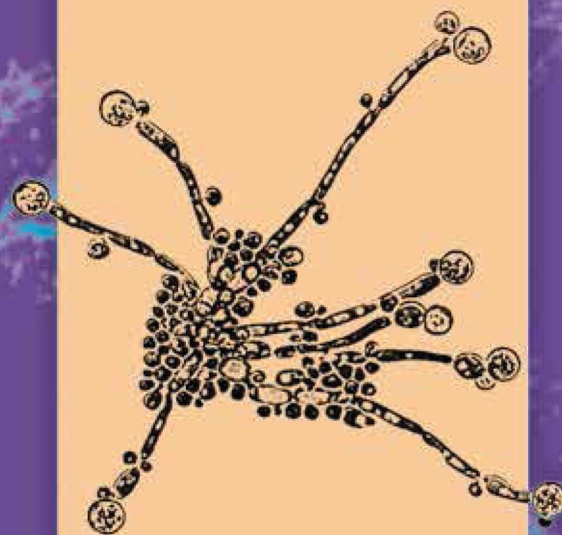


# ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

Том 20 №2



Problems in medical mycology

Vol.20 №2

2018

# ЛОЦЕРИЛ® – СТИЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГРИБКА НОГТЕЙ

ТЕПЕРЬ ПО ЦЕНЕ  
ДО

# 40%

НИЖЕ



 GALDERMA | Галдерма

Рег. удостоверение N012558/01

\* ООО Галдерма снижает отпускную цену на препарат Лоцерил® на 40% с 1 марта 2018 года.

\*\* Снижение цены производителем не гарантирует снижение цены для потребителя

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ  
НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ**





# Устройство для противогрибковой обработки обуви **Тимсон**

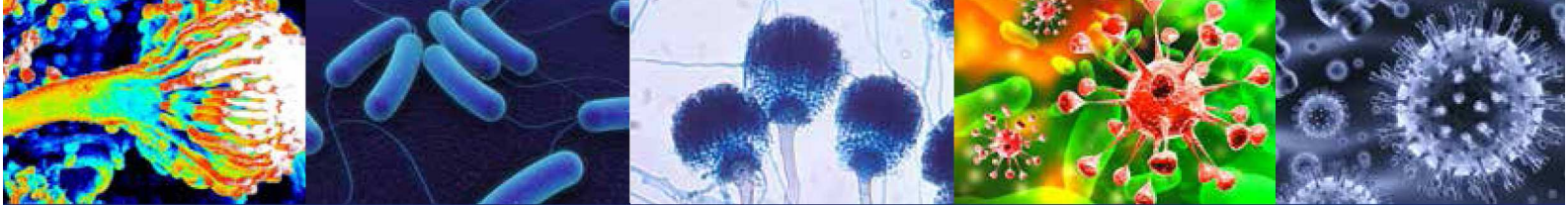
ДЛЯ ЕЖЕДНЕВНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

- Уничтожает грибки, бактерии и неприятный запах
- Взаимодействие тепла и ультрафиолета позволяет достичь высокого фунгицидного эффекта
- Профилактика появления грибковой инфекции в обуви
- Гарантия 3 года!
- РЕЗУЛЬТАТ КЛИНИЧЕСКИ ДОКАЗАН



Подробнее на сайте [www.timson.ru](http://www.timson.ru)





## РАСПИСАНИЕ ЦИКЛОВ ПО ЛАБОРАТОРНОЙ МИКОЛОГИИ, БАКТЕРИОЛОГИИ И ВИРУСОЛОГИИ

## РАСПИСАНИЕ ЦИКЛОВ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ МИКОЛОГИИ, АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

### КАФЕДРА МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ СЗГМУ ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА на 2018 год

Наименования кафедр и циклов	Кол-во часов	Сроки проведения
Бактериология (для биологов)	144	12.09 – 2.10
Бактериология. Подготовка и прием экзамена на сертификат специалиста (для бактериологов ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии и ЛПУ)	216	12.09 – 12.10 16.10 – 16.11 21.11 – 21.12
Острые кишечные инфекции. Современные подходы к микробиологической диагностике (модуль) (для бактериологов ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии и ЛПУ)	36	13.12 – 19.12
Бактериология. Подготовка и прием экзамена на сертификат специалиста (для лаборантов-бактериологов со средним медобразованием)	144	10.05 – 30.05
Лабораторная диагностика. Подготовка и прием экзамена на сертификат специалиста (для лаборантов-бактериологов со средним медицинским образованием)	144	10.05 – 30.05
Лабораторное дело. Подготовка и прием экзамена на сертификат специалиста (для лаборантов-бактериологов со средним медобразованием ФГУЗ Центров гигиены и эпидемиологии и ЛПУ)	144	10.05 – 30.05
Лабораторная диагностика микозов кожи (для врачей клинической лабораторной диагностики, бактериологов, микологов, дерматовенерологов)	144	14.05 – 2.06
Микология (модуль) (для врачей-бактериологов)	36	4.06 – 9.06
Лабораторная микология (для врачей клинической лабораторной диагностики, врачей-бактериологов, паразитологов, микологов, эпидемиологов, инфекционистов, дерматовенерологов, биологов)	144	3.09 – 22.09 24.09 – 13.10 15.10 – 3.11 12.11 – 1.12 3.12 – 22.12
Резистентность микроорганизмов (модуль) (для врачей-бактериологов)	36	13.12 – 19.12
Бактериология. Профессиональная переподготовка. Прием экзамена на диплом и сертификат специалиста (для вирусологов, инфекционистов, врачей клинической лабораторной диагностики, эпидемиологов, лабораторных микологов)	504	3.09 – 15.11
Вирусология. Подготовка и прием экзамена на сертификат специалиста. Подготовка и прием экзамена на сертификат специалиста (для врачей-вирусологов, научных сотрудников, работающих в области вирусологии)	144	10.10 – 30.10

**Для врачей, работающих в медицинских учреждениях Минздрава России, обучение бесплатное.**

#### **Место проведения циклов:**

#### **Лабораторная микология:**

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина,  
Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, 1/28

#### **Бактериология:**

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова  
Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41

#### **Вирусология:**

НИИ гриппа  
Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 15/17

#### **Справки и прием заявок:**

**Лабораторная микология:** <http://mycology.szgmu.ru>  
тел.: (812) 510-62-69, (812) 303-51-40, факс: (812) 510-62-77  
e-mail: [tatiyana.bogomolova@szgmu.ru](mailto:tatiyana.bogomolova@szgmu.ru)

**Бактериология:** тел.: (812) 275-19-04, (812) 275-19-46,  
(812) 303-50-00, e-mail: [natalya.kalyanova@szgmu.ru](mailto:natalya.kalyanova@szgmu.ru)

**Вирусология:** тел.: (812) 499-15-71,  
e-mail: [irina.zhilinskaya@influenza.spb.ru](mailto:irina.zhilinskaya@influenza.spb.ru)

### КАФЕДРА КЛИНИЧЕСКОЙ МИКОЛОГИИ, АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ СЗГМУ ИМ. И.И.МЕЧНИКОВА на 2018 год

Наименования кафедр и циклов	Кол-во часов	Сроки проведения
Аллергология и иммунология. Подготовка и прием экзамена на сертификат специалиста (для аллергологов-иммунологов)	216	с 10.09 – 10.10
Оптимизация лечения внутрибольничных микозов (модуль) (для акушеров-гинекологов, терапевтов, пульмонологов, клинических фармакологов, педиатров, гематологов, инфекционистов)	36	24.09 – 29.09 22.10 – 27.10 17.12 – 22.12
Аллергология и иммунология. Профессиональная переподготовка. Прием экзамена на диплом и сертификат специалиста (для терапевтов, педиатров, врачей общей врачебной практики)	504	10.09 – 22.11
Актуальные проблемы аллергологии и иммунологии (модуль) (для аллергологов-иммунологов, терапевтов, педиатров)	36	23.04 – 28.04 10.12 – 15.12
Клиническая микология (для врачей лечебного профиля и педиатров)	144	15.10 – 3.11
Сестринское дело в аллергологии. Подготовка и прием экзамена на сертификат специалиста (для медицинских сестер аллергологических кабинетов)	144	19.11 – 8.12

На циклах тематического усовершенствования могут обучаться врачи всех специальностей, желающие получить подготовку по вопросам аллергологии и иммунологии и клинической микологии, изучить особенности клинической картины и диагностики возбудителей инвазивных и поверхностных микозов: кандидоз, криптококкоз, аспергиллез, мукомикоз, дерматомикозы и др.; а также по актуальным вопросам аллергологии и иммунологии.

**Для врачей, работающих в медицинских учреждениях Минздрава России, обучение бесплатное.**

#### **Место проведения циклов:**

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина  
Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, д. 1/28

#### **Справки и прием заявок:**

тел.: (812) 303-51-46  
Зав. учебной частью: Мелехина Юлия Эммануиловна  
e-mail: [ulia.melekhina@szgmu.ru](mailto:ulia.melekhina@szgmu.ru)



#### 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

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), Z.O. Karayev — M.D., prof. (Azerbaijan), K.P. Kashkin — M.D., academician of RAMS, prof. (Russia), V.G. Kornisheva — M.D., prof. (Russia), V.G. Kubas' — 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), S.M. Ozerskaya — Ph.D. (Russia), I. Polachek — M.D. (Israel), Ye.V. Pronina — 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. 20, № 2, 2018*

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

## ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

*Том 20, № 2, 2018*

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

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. Вивiani — доктор  
медицины (Италия), В.И. Голубев — д.б.н., вед.н.с.  
(Россия), Б. Дюпон — доктор медицины (Франция),  
З.О. Караев — д.м.н., профессор (Азербайджан),  
К.П. Кашкин — д.м.н., академик РАМН, профессор  
(Россия), В.Г. Корнишева — д.м.н., профессор  
(Россия), В.Г. Кубас' — 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),  
С.М. Озерская — д.б.н. (Россия), И. Полачек —  
доктор медицины (Израиль), Е.В. Пронина — д.м.н.,  
профессор (Россия), К.И. Разнатовский — 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.И. 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 Microbiology — 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

- Еремина Н.В., Дурнев А.Д., Васильева Н.В., Богомолова Т.С. Фармакологические мишени действия противогрибковых лекарственных соединений и практика создания новых антимикотиков (обзор) . . . . . 9

## КЛИНИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ

- Котрехова Л.П., Цурупа Е.Н., Чилина Г.А., Шульгина М.В., Соколова Е.Д. Профилактика рецидива онихомикоза стоп противогрибковым 5% лаком с аморолфином . . . . . 18
- Иванова Ю.А. Анализ заболеваемости микроспорией и трихофитией волосистой части головы у детей и взрослых в Алтайском крае в 2000-2016 гг. . . . . 23

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МИКОЛОГИЯ

- Степанова А.А., Васильева Н.В., Чжан Ф., Тонг Д., Авдеев Ю.Л., Шадривова О.В., Шагдилеева Е.В., Климко Н.Н. Ультраструктурная организация *Aspergillus* spp. при инвазивном аспергиллезе легких . . . . . 29
- Пчелин И.М., Крючкова М.А., Чилина Г.А., Боронина Л.Г., Олина Е.С., Шурпицкая О.А., Цурупа Е.Н., Васильева Н.В., Тараскина А.Е. Генетический полиморфизм серийных изолятов гриба *Trichophyton rubrum* (Castellani) – возбудителя онихомикоза и микоза стоп . . . . . 35
- Степанова А.А., Васильева Н.В., Чилина Г.А. Сканирующая электронная микроскопия *Aspergillus niger*. . . . . 40

## ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ, КЛИНИЧЕСКОЙ МИКОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ (XXI КАШКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ)

## ТЕЗИСЫ

- Абаев И.В., Скрябин Ю.П., Кисличкина А.А., Коробова О.В., Богун А.Г., Дятлов И.А. Молекулярно-эпидемиологическая характеристика изолятов *Staphylococcus aureus* – возбудителей эксфолиативного дерматита новорожденных в Российской Федерации . . . . . 45
- Абаимова А.А., Теймуразов М.Г., Светоч Э.А. Факторы вирулентности и чувствительность к антибактериальным препаратам штаммов *Enterococcus* spp., выделенных в 2006-2017 гг. . . . . 45
- Абидова З.М., Халидова Х.Р., Икрамова Н.Д., Тошев А.Э. Циткиновый статус больных с грибковыми заболеваниями кожи . . . . . 45
- Азнабаева Л.М., Михайлова Е.А. Влияние летучих компонентов эфирных масел на биологические свойства микроорганизмов. . . . . 46
- Акконен Т.Н., Харитонова Ю.В., Бадмаев С.Е., Вдовенко О.А., Шевчук Е.А., Черных И.Г., Соколова И.Р. Результаты лабораторной диагностики шигеллеза . . . . . 46
- Алешукина А.В. Сочетанное применение лактоглобулинов против условно-патогенных бактерий и сальмонелл с бактериофагами и пробиотиками у детей раннего возраста . . . . . 46
- Алиева А.А., Харсеева Г.Г., Мангутов Э.О., Воронина Н.А., Алутина Э.Л. Адгезивные и инвазивные свойства недифтерийных коринебактерий . . . . . 47
- Алимов А.В., Жуйков Н.Н., Рупышева Т.А. Опыт использования метода аэрозольной дезинфекции систем вентиляции в медицинских организациях . . . . . 47
- Алутина Э.Л., Рябова А.М., Харсеева Г.Г., Явруян И.Б., Гюрджиян Т.С. Мониторинг напряженности противодифтерийного антитоксического иммунитета у детей и подростков г. Ростова-на-Дону и Ростовской области в последние годы . . . . . 47
- Ананьева Е.П., Гайдукова В.А., Караваева А.В., Шальгина В.В. Сравнительная оценка антимикробной активности полимерных комплексов полимиксина В1 . . . . . 47
- Андина С.С., Шмелева Е.А., Вершинин А.Е. Разработка ИФА-набора для определения активности С3 компонента комплемента по способности связываться с пептидогликаном симбионтных коринебактерий. . . . . 48
- Арумянян В.Г., Ерофеева Т.В., Иксанова А.М. Активность фракции антимикробных пептидов слюны против разных видов оппортунистических дрожжей . . . . . 48
- Асташкин Е.И., Агеева Е.Н., Федюкина Г.Н., Ершова М.Г., Полетаева Е.Д., Фурсова Н.К. Обнаружение гена *BLActx-m-115* в мультирезистентных клинических штаммах *Acinetobacter baumannii* . . . . . 48
- Атаманова М., Тяхт А., Ульяновцев В. Оценка потенциала кишечной микробиоты к расщеплению полисахаридов с помощью графового метода метагеномов . . . . . 49
- Афиногенова А.Г., Афиногенов Г.Е., Краева Л.А., Лаврентьева И.Н., Зарубаев В.В., Шамова О.В., Жаркова М.С. Разработка модели *in vivo* для оценки антитоксического действия полимеров. . . . . 49
- Ахметова С.Б., Тусбаев М.Г., Исина З.И., Бейсембаева Г.А. Адгезивность грибов рода *Candida*, выделенных у стоматологических пациентов с красным плоским лишаем . . . . . 49
- Бабушкина И.В., Ульянов В.Ю., Шпиняк С.П., Норкин И.А. Этиология инфекционно-воспалительных осложнений после эндопротезирования коленного сустава . . . . . 49
- Бадальянц Д.А., Нилова Л.Ю., Оришак Е.А. Характеристика вагинального микробиоценоза у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза . . . . . 50
- Бадиков В.Д., Захарова О.Г., Елисеева Т.А., Красных Н.Г. Устойчивость гонококков к антибиотикам в Санкт-Петербурге . . . . . 50
- Базиков И.А., Мальцев А.Н. Оценка регенераторной эффективности антимикробных средств при сочетанном применении с низкомолекулярными плацентарными пептидами . . . . . 50
- Баракаева Ф.Р., Хен С.А., Арцимович В.В., Степанова А.А., Васильева Н.В. Ультраструктура клеток вегетативного мицелия *Aspergillus fumigatus*, выращенных *in vitro* . . . . . 50
- Бардашева А.В., Буракова Е.А., Стеценко Д.А., Тикунова Н.В. Исследование противогрибковой активности производных 1,4-дизабицикло[2.2.2]октана в отношении клинических штаммов *Candida albicans*. . . . . 51
- Барилко М.С., Селивёрстов П.В., Радченко В.Г. Нарушение микробиоценоза кишечника у пациентов на перитонеальном диализе и способ его коррекции. . . . . 51
- Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., Зарипова А.З. Эпидемиологические и микробиологические особенности пневмококкового носительства в детской популяции в республике Татарстан . . . . . 51
- Бейсембаева Г.А., Медетова А.Е., Лобынцева Е.П. Колонизация биологических полостей грибами рода *Candida* у больных гемобластозами. . . . . 52
- Белова Л.В., Щедрина Н.А., Одегова Н.В., Федотова И.М., Пилькова Т.Ю. Некоторые проблемные вопросы снижения уровня контаминации нестерилизуемых пищевых продуктов из рыбы плесневыми грибами и дрожжами . . . . . 52
- Белятич Л.И., Ключева Е.В. Микробиота и её резистентность к антимикробным препаратам при гнойно-воспалительных осложнениях синдрома диабетической стопы . . . . . 52
- Беспалова Н.В., Нечаева О.В., Цирулева Я.А. Использование оптических методов для оценки способности микроорганизмов к формированию микробных биопленок . . . . . 53
- Беспятовых Ю.А., Смоляков А.В., Арапиди Г.П., Шитиков Е.А. Протеогеомный анализ *Mycobacterium tuberculosis* кластера Beijing B0/W148 . . . . . 53
- Бижбалова Л.О., Хакимова Л.Р., Зигангирова Н.Н., Гайнуллина Э.Д., Юмагузина Г.К. Анализ частоты встречаемости микро-

биоты при острых кишечных инфекциях и неспецифическом язвенном колите	53	Гельм Ю.В., Абакушина Е.В., Пасова И.А. Клиническая эффективность клеточной иммунотерапии в лечении онкологических больных	61
Блинкова Л.П., Крылов В.Н., Пахомов Ю.Д., Буркальцева М.В., Плетенева Е.А., Шабурова О.В., Корovenкова Н.В. Некультивируемые клетки и жизнеспособность лизогенных и нелизогенных <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в морской воде	54	Герасимчук Е.В. «Сводки с передовой»: статистика заболеваемости онихомикозом на амбулаторно-поликлиническом приеме	61
Богданова Т.В., Рябинин И.А., Алексеев А.Ю. Методологические вопросы определения чувствительности <i>Malassezia pachydermatis</i> к антимикотическим препаратам	54	Гилязева А.Г., Марданова А.М. Структурные различия геномного локуса, содержащего гены фимбрий I типа, у энтеробактерий	61
Богусевич Ю.А., Романцова С.В., Кравцова О.С. Микроорганизмы рода протей в структуре микробного пейзажа многопрофильной больницы и факторы, способствующие их развитию	54	Гладкова Е.В., Бабушкина И.В., Мамонова И.А., Определенцева С.В. Видовой состав микробиоценоза кишечника у пациентов с заболеваниями крупных суставов	61
Бодовен И.Н., Смирнов Г.Б., Шитиков Е.А., Ильина Е.Н. Формирование устойчивости к хинолонам и аминогумаринам в штаммах <i>Escherichia coli</i> с дефектами по генам репликации, рекомбинации и репарации	55	Глинская Е.В., Аль Баяти Б.М.И., Нечаева О.В., Бабайлова А.В. Адгезивная активность уропатогенных микроорганизмов	62
Борзенков В.М., Левчук В.П., Суворов В.И. Очистка бактериоцина из <i>Enterococcus faecium</i> биохимическими и химическими методами	55	Глинская Е.В., Аль Баяти Б.М.И., Нечаева О.В., Бабайлова А.В. Влияние наличия гена <i>fimH</i> на адгезивные свойства уропатогенных микроорганизмов	62
Борзилов А.И., Коробова О.В., Комбарова Т.И., Мясинина В.П., Воложанцев Н.В. Эффективность бактериофага SeK237 при лечении летального сальмонеллеза у мышей	55	Головачева Е.Г., Галкина С.Н., Афанасьева О.И., Осидак Л.В. Особенности иммунного ответа при гриппе, осложненном пневмонией. Клинико-иммунологическое наблюдение	62
Борисов А.С., Ахматова С.Н., Новикова О.В., Папина И.И., Могилевский Д.П., Некрасова Т.В., Гудкова Т.С. Микробиота толстого кишечника у детей раннего возраста с соматической патологией	56	Голошва Е.В., Алешукина А.В., Маркова К.Г., Алешукина И.С. Циркуляция неферментирующих бактерий среди населения г. Ростова-на-Дону, выявленная при амбулаторном обследовании	62
Борисова О.Ю., Пименова А.С., Петрова М.С., Чаплин А.В., Борисова А.Б., Афанасьев С.С., Кафарская Л.И. Возможности и перспективы применения изотермической амплификации в лабораторной диагностике коклюша и дифтерии	56	Гончарова И.А., Арашкова А.А., Тригубович А.М. Анализ микробиоты архивных документов	63
Боровкова Е.А., Алиева Е.В., Фролова Т.В. Аутопробиотикотерапия – персонализированный подход к восстановлению микробиоты кишечника при дисбиозах, вызванных антибиотиками широкого спектра действия	56	Гончарова Ю.О., Тимофеев В.С. Исследование мутаций в генах факторов патогенности в геномах штаммов <i>Bacillus anthracis</i>	63
Боронина Л.Г., Блинова С.М., Саматова Е.В. Урогенитальные инфекции, вызванные <i>Haemophilus influenzae</i>	56	Горбатов А.А., Баранова Е.В., Кравченко Т.Б., Титарева Г.М., Бикетов С.Ф. Оценка валидности и надежности ИХ-теста на основе LPS <i>Francisella tularensis</i> для экспрессного выявления специфических антител к возбудителю туляремии	63
Бусленко А.О., Пшеничная Н.Ю., Алешукина А.В., Усаткин А.В., Гопаца Г.В. Фармако-экономические аспекты применения иммуномодуляторов в терапии острых кишечных инфекций у взрослых	57	Граничная Н.В., Зайцева Е.А. Особенности биологических свойств редких видов коагулазонегативных стафилококков	63
Варгасова В.С., Запаско Н.Д., Пилипенко С.Б., Козлова Н.С. Энтеробактерии – возбудители гнойно-септических инфекций в психиатрической больнице	57	Григорова Е.В., Немченко У.М., Иванов Е.И., Савелькаева М.В. Активность фиобактериофага «Секста» на разные виды <i>Klebsiella</i> spp., выделенных у детей первого года жизни с функциональными гастроинтестинальными расстройствами	64
Васин А.В., Бродская А.В. Использование РНК интерференции в разработке новых противовирусных препаратов	57	Гурина О.П., Степанова А.А., Деметьева Е.А., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Блинов Г.А. Сенсбилизация к <i>Saccharomyces cerevisiae</i> и <i>Candida albicans</i> при болезни Крона у детей	64
Веденева Н.В. Бактерицидная композиция для обеззараживания воды	58	Гурина С.В., Ачилова Е.Л., Шальгина В.В. Противобактериальная активность полимерных производных полимиксина В1 на основе сополимеров винилпирролидона	64
Веревкин В.В., Мясинина В.П., Красильникова В.М., Соловьева Е.В., Светоч Э.А., Воложанцев Н.В. Коктейль бактериофагов, лизирующих <i>Escherichia coli</i> серогруппы O55	58	Гусева С.Н., Ключарева С.В., Белова Е.А. Кандидозный вульвовагинит у больных склероатрофическим лихеном	64
Верховский Р.А., Шульгина Т.А., Нечаева О.В., Торгашова А.С. Цитотоксическое воздействие наночастиц серебра на культуру клеток NHDF	58	Гусева Т.М., Канина И.В. Изучение антисептических свойств препарата «Др. Антигрипп»	65
Власов Д.Ю., Кирицели И.Ю., Ланин А.Л., Зеленская М.С., Крыленков В.А., Рябушева Ю.В. Условно-патогенные микромитцы на Российских полярных станциях в Антарктике	59	Давлетгареева Д.В., Суслова И.Е., Митрофанов В.С., Шадривова О.В., Десятик Е.А., Богомолова Т.С., Борзова Ю.В., Клишко Н.Н. Случай успешного лечения инвазивного аспергиллеза легких у больного муковисцидозом после трансплантации печени	65
Воложанцев Н.В., Соловьева Е.В., Борзилов А.И., Мясинина В.П., Веревкин В.В., Красильникова В.М., Коробова О.В., Комбарова Т.И. Специфичность и антибактериальный потенциал полисахарид-деполимераз бактериофагов <i>Klebsiella pneumoniae</i>	59	Дарьина М.Г., Зуева Л.П., Мовчан К.Н., Захватова А.С., Цой Е.Р., Светличная Ю.С. Об организации активного эпидемиологического наблюдения в стационарах Санкт-Петербурга с использованием информационных технологий	65
Волошич Е.И., Пахомова Е.Е., Смирнова И.О., Петрова Н.Н. Особенности формирования отношения к заболеванию с оценкой уровня приверженности лечению у пациентов с андрогенетической алопецией	59	Дворак С.И., Гусев Д.А., Суборова Т.Н., Свистунов С.А. Спектр возбудителей инфекционных осложнений у больных с продвинутыми стадиями ВИЧ-инфекции	66
Вязовая А.А., Пасечник О.А., Герасимова А.А., Татаринцева М.П., Нарвская О.В., Мокроусов И.В. Лекарственная устойчивость штаммов <i>Mycobacterium tuberculosis</i> генотипа BEIJING в Омской области	60	Демидов В.Н., Богомолова Е.В., Панина Л.К., Зинченко А.В., Пахомова Т.Б. Фунгистатическая активность электрон-избыточных 1,10-фенантроцианинов CO(II)	66
Гаджимурадов М.Н., Алиева М.Г., Мамашева Г.Д., Гаджимурадова К.М. Атипичная форма фавуса	60	Десятик Е.А., Тарасова М.С., Шадривова О.В., Борзова Ю.В., Митрофанов В.С., Криволапов Ю.А., Васильева Н.В., Клишко Н.Н. Первый случай эндемичного кокцидиоидомикоза легких в России	66
Гасанова М.Э., Тагирова З.Г., Сутаева Т.Р. Эффективность проведения профилактического фагирования во время вспышки острой кишечной инфекции в республике Дагестан	60	Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурпицкая О.А., Босак И.А., Богомолова Т.С., Васильева Н.В., Клишко Н.Н. Этиология рецидивирующих вульвовагинальных инфекций в Санкт-Петербурге в 2017 г.	66
Гаффарова А.С., Хайтович А.Б. ПЦР-идентификация генов группы ALS и их клиническое значение при вульвовагинальном кандидозе	60	Доршакова Е.В. Выявление токсигенных свойств у микромитцетов рода <i>Stachybotrys</i>	67
		Дудко В.Ю., Смирнова Т.С., Пирятинская А.Б., Карякина Л.А., Пулькова Е.П. Крустовная (норвежская) чесотка – проблема современного крупного мегаполиса	67
		Евстропов А.Н., Бузова Л.Г., Широких И.В., Липеева А.В., Шульц Э.Э. Антимикробная активность производных пеуцеданина в отношении <i>Actinomyces viscosus</i>	67

Егорова Д.Д., Пунченко О.Е. Частота выделения микроорганизмов с линз . . . . .	68	Кавас А.С., Ананьева Е.П., Кошевенко А.С., Яковлев И.П. Производные дитиadiaзолов – новые гетероциклические соединения, обладающие антифунгальным действием . . . . .	75
Емельянова Л.А., Матвеев А.Л., Хлусевич Я.А., Байков И.К., Тикунова Н.В. Создание моноклональных антител против бета-глюкана клеточной стенки микопатогенов . . . . .	68	Каплинина З.П., Молчановская М.А., Петрова И.Г. Грипп и беременность: риск для здоровья новорожденных . . . . .	75
Ермоленко Е.И., Милюхина И.В., Алехина Г.Г., Иванова А.С., Котылева М.П., Полещикова М.И., Суворов А.Н. Микробиота кишечника до и после введения пробиотических энтерококков при болезни Паркинсона . . . . .	68	Канаева О.И., Романенкова Н.И., Розаева Н.Р., Бичурина М.А. Энтеновирусы у детей из семей мигрантов и у детей-резидентов Северо-Запада России . . . . .	75
Ефанова Е.Н., Русак Ю.Э., Васильева Е.А. Факторы риска кандидозного поражения ногтевых пластин на примере пациентов города Сургута . . . . .	68	Карцев Н.Н., Скрябин Ю.П., Фурсова Н.К., Светоч Э.А. Гибридный штамм STEC/ETEC серотипа O101:H33 сиквенс-типа ST330, выделенный в Российской Федерации . . . . .	75
Железова Л.И., Кветная А.С. Способ диагностики токсигенных штаммов <i>Clostridium difficile</i> . . . . .	69	Касаткин Е.В., Лысогорская И.В. Изучение интенсивности эпидемического процесса дерматомикозов среди контингента различных возрастных групп в 2015-2017 годах . . . . .	76
Желнина Т.П., Калугина Е.Н., Коваленко А.Ю. Неинвазивные технологии подготовки к родам и риск возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у родильниц . . . . .	69	Кветная А.С., Железова Л.И. Алгоритм проведения лабораторной диагностики <i>Clostridium difficile</i> -ассоциированной инфекции у детей с острыми кишечными инфекциями . . . . .	76
Жеребцова Н.Ю., Чеботарева Т.Я., Жарко И.Г. Внутрибольничный штамм золотистого стафилококка, несущий ген эксфолиативного токсина . . . . .	69	Кехер Н.В., Протасов А.Д. Новый подход к терапии остроконечных кондилом аногенитальной области . . . . .	76
Жеребцова Н.Ю., Чеботарева Т.Я., Жарко И.Г. Норовирусы в этиологической структуре острых кишечных инфекций . . . . .	70	Кимайкина О.В., Гольник В.Н., Найданов В.Ф., Сюков И.В., Бурков Д.В., Чумаков Н.В., Супрун Е.А., Батрак Ю.М., Воеводская Л.Ю., Золоткина А.Г. Оценка антимикробной активности антибиотиков в костном цементе для спейсеров . . . . .	76
Жеребятыева О.О., Фомина М.В., Михайлова Е.А., Киргизова С.Б., Азнабаева Л.М., Укубаева Д.Г. Исследование этиологически значимых микроорганизмов у детей с рекуррентными респираторными инфекциями . . . . .	70	Кимайкина О.В., Золоткина А.Г., Супрун Е.А. Анализ определения метициллинорезистентности стафилококков с использованием экспериментального хромогенного агара для стафилококков с цефокситином в сравнении с диско-диффузным методом с цефокситином и методом определения МИК оксациллина . . . . .	77
Жилнская И.Н., Фадеев А.В., Марченко В.А., Харченко Е.П. Новые аспекты патогенеза гриппа . . . . .	70	Киргизова С.Б., Михайлова Е.А., Азнабаева Л.М., Фомина М.В., Жеребятыева О.О. Биологические свойства микроорганизмов, выделенных от больных хроническим гайморитом . . . . .	77
Забиров Н.С., Шадривова О.В., Митрофанов В. С., Десятник Е.А., Борзова Ю.В., Рябинин И.А., Волкова А.Г., Попова М.О., Маркова И.В., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В., Клишко Н.Н. Первый случай успешного лечения инвазивного аспергиллеза легких, обусловленного <i>Aspergillus ustus</i> и <i>Aspergillus flavus</i> , у пациентки с острым миелоидным лейкозом . . . . .	71	Киргизова С.Б., Михайлова Е.А., Азнабаева Л.М., Жеребятыева О.О., Фомина М.В. Свойства энтерококков, выделенных из различных эпителиев тела человека . . . . .	78
Закирова А.Ш., Сурхаев Р.С., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., Баязитова Л.Т. Оценка профиля резистентности к антимикробным препаратам изолятов <i>Staphylococcus aureus</i> , выделенных от бактерионосителей - медицинских работников . . . . .	71	Кисличкина А.А., Сизова А.А., Скрябин Ю.П., Соломенцев В.И., Богун А.Г. Анализ программ для сборки de novo на примере штаммов <i>Yersinia pestis</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> и <i>Yersinia kristensenii</i> . . . . .	78
Заславская М.И., Зиновьева Ю.Р., Махрова Т.В., Александрова Н.А. Влияние продуктов метаболизма стафилококков на образование гиф <i>Candida albicans</i> . . . . .	71	Ключарева С.В., Хаббус А.Г., Ключарев Г.В. Рецидивы вируса папилломы человека – миф или реальность, способы терапии . . . . .	78
Зенинская Н.А., Марьян М.А., Рябко А.К., Силкина М.В., Мунтян Я.О., Фирстова В.В., Шемякин И.Г. Оценка гуморального иммунитета у лиц, вакцинированных живой сибиреязвенной вакциной . . . . .	72	Князева О.А., Киреева Е.А., Газдалиева Л.М., Сантарова Л.М. Соотношение про- и противовоспалительных цитокинов в терминальной стадии рака молочной железы . . . . .	78
Зорин А.Н., Олянина И.М., Кочнева И.В., Фомина Е.Г. Практическая микология: новые реалии . . . . .	72	Козлова О.П., Сулова И.Е., Фролова Е.В., Яковлева Ю.С., Борзова Ю.В., Клишко Н.Н. Хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек у детей в Санкт-Петербурге . . . . .	79
Зуева Е.В., Лихачев И.В., Краева Л.А., Михайлов Н.В. Дифференциация штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i> методом MALDI-TOF масс-спектрометрии . . . . .	72	Козлова Ю.Н., Морозова В.В., Фоменко Н.В., Тикунова Т.В. Выявление метициллинорезистентных штаммов среди <i>Staphylococcus aureus</i> генетическими методами . . . . .	79
Ибрагимов И.М., Джанмурзаева А.М., Мамаева Д.Д., Амирова Д.Р., Ахмедов Д.Р. Этио-эпидемиологическая характеристика вспышки острой кишечной инфекции в Республике Дагестан . . . . .	72	Козловская Г.В., Качур Е.И., Козловский Ю.Е., Хомякова Т.И., Пархоменко Ю.Г., Чертович Н.Ф., Магомедова А.Д., Александркина В.В. Анализ видового состава и свойств возбудителей пневмоний на терминальных стадиях ВИЧ-инфекции . . . . .	79
Ибраева Ж.К., Николаева А.Б., Ахметова С.Б. Изучение биопленкообразующей активности и определение чувствительности <i>Candida albicans</i> к антимикотическим препаратам . . . . .	73	Кокорина Г.И., Богумильчик Е.А., Беспалова Г.И., Воскресенская Е.А. Эпидемиологические особенности иерсиниозов в Российской Федерации . . . . .	80
Игнатьева С.М., Фомина Ю.А., Спиридонова В.А., Богомолова Т.С., Авдеенко Ю.Л., Степанова А.А., Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Шадривова О.В., Чудиновских Ю.А., Зюзгин И.С., Васильева Н.В., Клишко Н.Н. Апробация ПЦР-тест-системы в реальном времени «HRM-Zygo-Asp» на гистологическом материале пациентов с инвазивными микозами . . . . .	73	Коменкова Т.С., Зайцева Е.А. Вариативность генов, кодирующих факторы патогенности, у клинических изолятов <i>Enterococcus faecalis</i> . . . . .	80
Идрисов А.А., Шевяков М.А., Мелехина Ю.Э., Шурлицкая О.А., Богомолова Т.С., Выборнова И.В., Клишко Н.Н. Кандидоз пищевода, вызванный <i>Candida glabrata</i> , чувствительной к флуконазолу . . . . .	73	Корниченко М.А., Летарова М.А., Купцов Н.С., Штииков Е.А., Летаров А.В., Ильина Е.Н. Оценка эффективности препаратов вирулентных бактериофагов по отношению к клиническим изолятам <i>Staphylococcus aureus</i> . . . . .	80
Измайлова Г.Р., Лисовская С.А., Мухамеджанова Л.Р. Изучение способности к формированию биопленок дрожжевыми грибами <i>Candida</i> на различных поверхностях . . . . .	74	Корнищева В.Г., Богданова Т.В., Авдеенко Ю.Л., Смолина О.А. Колонизация кожи волосистой части головы грибами рода <i>Malassezia</i> при псориазе . . . . .	80
Икрамова Н.Д., Алмджанов Ж.А. Ретроспективный анализ грибковых заболеваний у детей за 2015-2017 гг. по данным Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии . . . . .	74	Корнищева В.Г., Мухачева Д.А., Гулордава М.Д. Грибы рода <i>Candida</i> и качество жизни у больных atopическим дерматитом . . . . .	81
Ингишен Д.В., Разина А.А., Пилипенко С.Б., Мамонова Е.А., Козлова Н.С. Антибиотикорезистентность госпитальных штаммов <i>Escherichia coli</i> . . . . .	74	Корягина А.О., Тойменцева А.А., Шарипова М.Р. Количественное определение сериновых протеиназ <i>Bacillus pumilus</i> в составе LIKE-экспрессионной системы . . . . .	81
		Костенко О.Д., Гордиенко Е.О., Алешукина А.В., Симованьян Э.М. Изменение местного цитокинового профиля у детей с острыми кишечными инфекциями . . . . .	81
		Костоева З.М., Алешукина И.С., Костенко О.Д., Голошва Е.В. Алешукина А.В. MALDI-TOF масс-спектрометрия при подборе	



средств дезинфекции для нейтрализации биопленкообразующих неферментирующих бактерий	82	<i>Мартенс Э.А., Гостев В.В., Железова Л.И., Сидоренко С.В., Лихачев И.В., Краева Л.А., Карпова Е.С., Михайлов Н.В.</i> Исследование возможностей MALDI-TOF масс-спектрометрии для анализа клональных комплексов метициллинорезистентных <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	90
<i>Косюк П.В.</i> Влияние рекламы наружных противогрибковых лекарственных средств в СМИ на обращаемость больных ониомикозами к врачу	82	<i>Мартынова А.В.</i> Анализ заболеваемости менингококковой инфекцией в Приморском крае	90
<i>Котляр Е.Ю., Захарова О.С., Бешимов А.Т., Шулаева М.П.</i> Особенности видовой популяции <i>Candida</i> spp. у ВИЧ-инфицированных лиц в г. Казани	82	<i>Матростова Л.Е., Хильяс И.В., Богомольная Л.М.</i> Антиоксидантные метаболиты <i>Serratia marcescens</i>	91
<i>Котляр Е.Ю., Захарова О.С., Бешимов А.Т., Шулаева М.П.</i> Чувствительность популяции <i>Candida</i> spp. к противогрибковым препаратам при ВИЧ-инфекции в г. Казани	82	<i>Медведева Т.В., Леина Л.М., Чилина Г.А., Пчелин И.М., Викас Мишра.</i> Случай семейной трихофитии	91
<i>Котрехова Л.П., Цурупа Е.Н., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А., Гулордава М.Д.</i> Гангренозная пиодермия: проблемы диагностики и лечения	83	<i>Медведева Т.В., Скорбунова О.В., Пчелин И.М., Чилина Г.А., Авдеенко Ю.А., Митрофанов В.С., Темнова И.В., Богомолова Т.С.</i> Случаи хромомикоза в клинической практике	91
<i>Красильников И.В.</i> Последние достижения в создании вакцинных препаратов	83	<i>Медетова А.Е., Лобынцева Е.П., Бейсембаева Г.А.</i> Антитела к грибам рода <i>Aspergillus</i> в сыворотках крови лиц различных возрастных групп	92
<i>Крылов В.Б., Петрук М.И., Аргунов Д.А., Карелин А.А., Яшуцкий Д.В., Комарова Б.С., Цветкова Ю.Е., Лебедин Ю.С., Нифантьев Н.Э.</i> Скрининг углеводной специфичности противогрибковых антител с использованием синтетических микоантигенов	83	<i>Мирзоян В.Л., Разнатовский К.И., Смирнова Т.С., Гайворонская О.В., Серебрякова И.С., Раводин Р.А., Чаплыгин А.В.</i> Актуальность организации первичной профилактики сифилиса на государственном уровне в России	92
<i>Крючкова М.А., Пчелин И.М., Чилина Г.А., Богданова Т.В., Боронина Л.Г., Олина Е.С., Тараскина А.Е.</i> Изучение генетического разнообразия российской популяции гриба <i>Trichophyton rubrum</i>	84	<i>Мироненко О.В., Магомедов Х.К., Самсонов А.В., Панькин А.В.</i> Программа лабораторного производственного контроля при организации системы обращения с медицинскими отходами	92
<i>Кузнецова М.В., Юдин Д.С., Проворова С.В.</i> Сравнительная характеристика штаммов уропатогенной <i>Escherichia coli</i> , выделенных в условиях поликлиники и стационара	84	<i>Мироненко О.В., Носков С.Н., Бурнашов Л.Б.</i> Санитарно-эпидемиологическая безопасность медицинской деятельности на современном этапе	92
<i>Кузнецова Ю.К.</i> Кожный лейшманиоз: причины резистентности терапии	84	<i>Мироненко О.В., Федорова Е.А., Тованова А.А.</i> Оптимизация воздушной среды в лечебно-профилактических учреждениях	93
<i>Кулешевич Е.В., Линник Д.С., Шевченко В.А., Суворов А.Н.</i> Zeta токсин системы токсин-антитоксин, гены которой локализованы на острове патогенности PAI-A CFV	85	<i>Мироненко О.В., Хасанова Е.А.</i> Обеспечение инфекционной безопасности в многопрофильном стационаре с помощью системы учета «трекинг-инструмент»	93
<i>Кунельская В.Я., Романенко С.Г., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И.</i> Фотодинамическая терапия в лечении кандидозного ларингита	85	<i>Михайлова Е.А., Жеребятъева О.О., Азнабаева Л.М., Киргизова С.Б., Фомина М.В., Ляшенко И.Э.</i> Урогенитальные инфекции, ассоциированные с папилломавирусной инфекцией	93
<i>Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И., Андреевская О.А.</i> Современный подход к терапии фарингомикоза	85	<i>Монтес Росель К.В., Соколова Т.В., Малярчук А.П., Саверская Е.Н.</i> Эффективность дерматологического сопровождения больных дерматомикозами стоп на амбулаторном этапе	94
<i>Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И., Красникова Д.И., Андреевская О.А.</i> Этиология микозов ЛОР-органов	85	<i>Морева Ж.Г., Васильев М.М., Миронов А.Ю., Сащенко В.П.</i> К вопросу о лабораторной диагностике генерализованной трихомонадной инфекции	94
<i>Купеева И.А., Потекаев Н.Н., Разнатовский К.И., Раводин Р.А., Чаплыгин А.В., Гусаров М.В., Якушенко С.С., Мирзоян В.Л., Серебрякова И.С.</i> Создание многоуровневой системы дистанционного обучения в дерматовенерологии	86	<i>Морозова Т.П., Домотенко Л.В., Ажермачева Н.И., Шепелин А.П., Борзенкова Т.Х., Негрий Н.В., Доброхотский О.Н.</i> Тестирование отечественной транспортной среды	94
<i>Курова Н.Н.</i> Серопревалентность к <i>Bordetella pertussis</i> среди взрослого населения г. Санкт-Петербурга	86	<i>Мошквич И.Р., Кулева З.В., Плахотнюк Л.В., Данилова О.П., Пунченко О.Е.</i> Этиологическая структура и антибиотикочувствительность возбудителей инфекций мочевыводящих путей у пациентов многопрофильного стационара	95
<i>Куяров А.В., Сайгушева Л.А., Заздравная А.В., Слободянок Г.С.</i> Диагностические параллели нарушений микробиоты кишечника и белкового, липидного и углеводного обмена	86	<i>Мунтяк Я.О., Марьян М.А., Рябко А.К., Фирстова В.В., Шемьякин И.Г.</i> Оценка токсин-нейтрализующей активности моноклональных антител к летальному фактору и протективному антигену <i>Vacillus anthracis</i> на модели мышей	95
<i>Лев А.И., Кисличкина А.А., Богун А.Г., Борзилов А.И., Фурсова Н.К.</i> Анализ геномов высоковирулентных <i>Klebsiella pneumoniae</i> с множественной лекарственной устойчивостью	87	<i>Мильников А.М., Нечаева О.В., Заярский Д.А., Беспалова Н.В., Мудрак Д.А., Наволокин Н.А.</i> Исследование ранозаживляющей активности гелевой формы препарата «Меллисол»	95
<i>Леванова Л.А., Захарова Ю.В., Марковская А.А.</i> Дисбиоз кишечника как фактор развития оппортунистических инфекций при ВИЧ-инфекции	87	<i>Нагорный С.А., Ермакова Л.А., Алешукина А.В., Алешукина И.С.</i> Использование протеомного анализа на базе MALDI-TOF MS для дифференциации аскаридат ( <i>Ascaris lumbricoides</i> и <i>A. suum</i> )	95
<i>Леонова Л.В., Черепанов Д.В., Леонов В.В., Миронов А.Ю., Соловьев В.Г.</i> Влияние гидрозоля гидроксида железа (III) на образование биопленок <i>Yersinia enterocolitica</i>	87	<i>Надыргулова А.Р., Молчанова И.В., Дубинец И.Д.</i> Характер микробиоты у пациентов с гнойными средними отитами по данным Челябинской областной клинической больницы за период 2013-2017 гг.	96
<i>Лисовская С.А., Каюмов А.Р., Халдеева Е.В.</i> Исследование активности антимикробных препаратов на смоделированные биопленки микробного потенциального консорциума человека, <i>Staphylococcus aureus</i> и <i>Candida albicans</i>	88	<i>Наумкина Е.В., Абросимова О.А., Соколова Т.Н., Пахалкова Е.В.</i> Вагинальная микробиота у женщин с преждевременными родами	96
<i>Лопатина Ю.В., Соколова Т.В., Малярчук А.П.</i> Жизненный цикл клеща <i>Sarcoptes scabiei</i> и клинические проявления чесотки	88	<i>Нестерова Л.Ю., Ахова А.В., Ткаченко А.Г.</i> Биогенные полиамиды снижают чувствительность бактерий к левофлоксацину	96
<i>Лопатина Ю.В.</i> Педикулез: резистентность головной вши <i>Pediculus humanus capitis</i> L. к перметрину и выбор тактики лечения	88	<i>Нечаева О.В., Тихомирова Е.И., Ульянов В.Ю., Заярский Д.А.</i> Оценка дезинфицирующей способности биосовместимого полимера	97
<i>Ляшенко И.Э., Федорова Т.О.</i> Биопрофиль возбудителей энтеральных эшерихиозов	88	<i>Нечаева О.С., Ключарева С.В., Белова Е.А., Гусева С.Н., Хаббус А.Г., Приймченко Л.И.</i> Опыт использования дерматоскопии в дифференциальной диагностике заболеваний красной каймы губ	97
<i>Ляшенко И.Э., Храпунова Д.Р.</i> Клональная структура экзотических субпопуляций эшерихий	89	<i>Никитенко Н.А., Мильман Б.Л., Луговкина Н.В., Суворов А.Н.</i> Экспериментальное сравнение штамма <i>Streptococcus pyogenes</i> серотипа M111 и его мутанта методом масс-спектрометрии МАЛДИ	97
<i>Макавич С.А., Киреева Л.С.</i> Фенотипические и генотипические характеристики антибиотикорезистентности микроорганизмов <i>Klebsiella</i> spp.	89	<i>Никитин О.А., Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Аак О.В., Кузнецов В.Д., Соболев А.В., Климова</i>	
<i>Малярчук А.П., Соколова Т.В.</i> Динамика заболеваемости чесоткой в СССР/РФ за 49 лет (1968-2016 гг.)	89		
<i>Маничева О.А., Догонадзе М.З., Куликова О.Н., Стеклова Л.Н., Вишневецкий Б.И.</i> Сохранение уровня устойчивости к изониазиду у MDR/XDR штаммов <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	90		

Н.Н. Значение отдельных провоспалительных хемокинов как маркеров аллергического бронхолегочного аспергиллеза у больных бронхиальной астмой	97	Пономаренко В.А., Шадривова О.В., Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Рябинин И.А., Тараскина А.Е., Волкова А.Г., Маркова И.В., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В., Клишко Н.Н. Случай успешного лечения инвазивного аспергиллеза легких, обусловленного Aspergillus calidoustus, у гематологического пациента	104
Никитина Е.В., Мохов А.С., Цветкова И.А., Иванова К.А., Калиногорская О.С., Волкова М.О., Володина А.А., Калисничкова Е.Л., Сидоренко С.В. Динамика серотипового состава Streptococcus pneumoniae у детей в г. Санкт-Петербурге на фоне вакцинации	98	Попихина Е.А., Хазова С.С., Великова Т.Д. Микобиота хранилищ газет	105
Николаева Н.Г., Десятник Е.А., Игнатъева С.М., Митрофанов В.С., Борзова Ю.В., Клишко Н.Н. Хронический инвазивный аспергиллез у больного идиопатическим легочным фиброзом	98	Попова А.В., Мякина В.П., Воложанцев Н.В., Гончаров А.Е., Эдельштейн М.М., Шнейдер М.М. Морфологическое и генетическое разнообразие выделенных в России вирулентных бактериофагов, инфицирующих Acinetobacter baumannii	105
Нилова Л.Ю., Оршак Е.А., Макарова М.А. Серотипы сальмонелл, выделенные при профосмотрах	98	Потекаев Н.Н., Купеева И.А., Разнатовский К.И., Раводин Р.А., Чаплыгин А.В., Мирзоян В.Л., Серебрякова И.С. Инновационная модель информационного сопровождения профессиональной деятельности врача-дерматовенеролога	105
Нилова Л.Ю., Оршак Е.А., Новикова В.П., Листопадова А.П., Оганесян Э.Г. Кишечный микробиоценоз у детей с хроническими заболеваниями	99	Пунченко О.Е., Обухов Д.А. Микробиологическое обследование кухни общежитий	106
Новикова Т.С., Лев А.И., Асташкин Е.И., Ершова О.Н., Курдюмова Н.В., Фурсова Н.К. Фенотипы и генотипы антибиотикорезистентности грамотрицательных бактерий, выделенных при одномоментных обследованиях пациентов реанимации	99	Пупкова М.А. Этиология онихомикоза у пациентов кожно-венерологического диспансера г. Санкт-Петербурга	106
Новопашина Ю.А., Бушкова В.А., Колеватых Е.П. Роль Staphylococcus aureus subsp. Anaerobius и грибов рода Candida в развитии гнойно-воспалительных процессов	99	Разнатовский К.И., Пирятинская В.А., Смирнова И.О., Ключарева С.В., Карякина Л.А., Смирнова О.Н., Лалаева А.М., Хаббус А.Г. Редкий случай генерализованного контактного моллюска	106
Оганесян М.В., Смирнова И.О. Клинические особенности меланоцитарных невусов волосистой части головы	100	Рамазанова М.О., Алигишиев У.У., Джалалова З.М., Билалова К.Т., Ахмедов Д.Р. Заболеваемость эпидемическим паротитом в Республике Дагестан	107
Оршак Е.А., Нилова Л.Ю., Косякова К.Г., Листопадова А.П., Новикова В.П., Оганесян Э.Г. Диарегенные Escherichia coli, выделенные при диагностике дисбиоза у детей с хроническими заболеваниями	100	Расулова С.С., Рябинин И.А. Адаптация продуцента анти-неопластических соединений Aspergillus wentii к утилизации различных углеводов	107
Орлова Е.С., Буланьков Ю.И., Данилов Д.М., Улюкин И.М., Харин И.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика больных ВИЧ-инфекцией в отделении реанимации и интенсивной терапии	100	Резцова П.А., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А., Аликбаев Т.З. Динамика показателей по шкале EASI у больных микробной экземой на фоне дополнительной терапии гидроксизинем	107
Павлова И.Э., Доршакова Е.В., Богомолова Т.С., Васильева Н.В. Микромитцы в помещениях и в атмосферном воздухе прилегающих территорий г. Санкт-Петербурга	101	Резцова П.А., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А., Аликбаев Т.З. Клеточный иммунный ответ у больных микробной экземой	107
Панова Н.И., Розенко Д.А., Геворкян Ю.А., Харагезов Д.А., Милакин А.Г., Ильченко С.А. Проблемы антибиотикорезистентности у представителей семейства Enterobacteriaceae – возбудителей инфекционных осложнений в стационарах г. Ростова-на-Дону	101	Рогачева Ю.А., Маркова И.В., Попова М.О., Волкова А.Г., Екушев К.А., Николаев И.Ю., Пирогова О.В., Пинегина О.Н., Игнатъева С.М., Богомолова Т.С., Паина О.В., Быкова Т.А., Дарская Е.И., Моисеев И.С., Владовская М.Д., Бондаренко С.Н., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В., Клишко Н.Н. Мукомироз у онкогематологических больных после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и химиотерапии	108
Пасечник О.А., Зимогляд А.А., Витрич С.В., Ярусова И.А., Блох А.И. Туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в Омской области	101	Рогачева Ю.А., Попова М.О., Волкова А.Г., Маркова И.В., Николаев И.Ю., Пирогова О.В., Пинегина О.Н., Игнатъева С.М., Богомолова Т.С., Дарская Е.И., Моисеев И.С., Владовская М.Д., Бондаренко С.Н., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В., Клишко Н.Н. Пневмоцистная пневмония у онкогематологических больных в г. Санкт-Петербурге	108
Пашкова Т.М., Карташова О.Л. Факторы персистенции и антибиотикорезистентность микроорганизмов, выделенных при мочекаменной болезни	102	Рудакова Н.Н., Алексеева М.Г., Беккер О.Б., Захаревич Н.В., Даниленко В.Н. Изучение распространения, структуры и функции аминокликозидфосфотрансфераз микроорганизмов рода Streptomyces	109
Петрова Ю.В., Заручейнова О.В., Савельева Е.Л., Федосюк Н.А., Вербов В.Н. Проверка селективных свойств амфотерицина В и флуконазола в составе питательной среды для выявления Trichomonas vaginalis	102	Рыбальченко О.В., Орлова О.Г., Потокин И.Л., Черкасова Г.В., Вишневецкая О.Н. Особенности взаимодействия Escherichia coli и эпителия тощей кишки крыс при воздействии липополисахаридов	109
Пинчук А.С., Комбарова Т.И., Тутарева Г.М., Кравченко Т.Б., Мокриевич А.Н., Фирстова В.В. Оценка эффективности вакцинации мышей линии BALB/C штаммом Francisella tularensis 15 НИИЭГ против заражения вирулентными штаммами F. tularensis разных подвидов	102	Салина Т.Ю., Морозова Т.И. Молекулярная характеристика и региональные особенности возбудителя туберкулеза в Саратовской области	109
Пирятинская А.Б., Смирнова Т.С., Дудко В.Ю., Гайворонская О.В., Гусева С.Н., Агабабаева Ж.А., Козминский Е.Б., Смирнова Н.В. Современные особенности ведения пациентов с поздним кардиоваскулярным и нейросифилисом	102	Светличная Ю.С., Зуева Л.П., Дарьина М.Г., Захватова А.С. Результаты внедрения мониторинга антибактериальной резистентности микроорганизмов в Санкт-Петербурге	110
Пирятинская В.А., Карякина Л.А., Смирнова О.Н., Лалаева А.М. Редкий случай опоясывающего герпеса – синдром Ханта-Рамсея	103	Сергеева Л.Е. Спектр фунгицидного действия оловоорганических соединений на виды Aspergillus	110
Полежаев Н.Л., Бусел В.В., Азнабаева Л.М., Киргизова С.Б., Михайлова Е.А. Мониторинг микробного пейзажа в гнойно-хирургическом отделении центральной медико-санитарной части №31 г. Новоуральска	103	Серебрякова И.С., Богданова Т.В., Шелило С.С. Случай баланита/баланопостита, ассоциированного с микромицетом Malassezia sp.	110
Полищук И.С., Колпаков Д.С., Иванова С.А., Алешукина А.В. Нарушение микробиоты влагалища при заболеваниях, передаваемых половым путем	103	Серебрякова И.С., Котрехова Л.П., Раводин Р.А., Мирзоян В.Л., Чаплыгин А.В. Клинический случай болезни Бехчета в практике дерматовенеролога	111
Полищук И.С., Суладзе А.Г., Матушкова А.Н., Алешукина А.В., Твердохлебова Т.И. Изменение микробиоты ротоглотки у людей с ВИЧ	103	Сибирцев В.С. Исследование влияния на жизнедеятельность Escherichia coli различных концентраций ионов щелочноземельных металлов	111
Понная В.В., Козлова Я.И., Борзова Ю.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Аак О.В., Клишко Н.Н. Иммунологические особенности формирования аллергического бронхолегочного аспергиллеза у больных муковисцидозом	104	Сибирцев В.С. Новая микробиотестовая система анализа экологической безопасности различных территорий, отходов и продукции	111
		Сибирцев В.С., Волкова К.В., Андреев А.А., Видякина А.В., Радин М.А. Новый метод оценки устойчивости к биодеградации различных полимерных материалов	112

Сизюхина Н.А., Мелёхина Ю.Э., Корнишева В.Г., Котрехова Л.П., Вашкевич А.А., Гулордава М.Д., Клишко Н.Н. Опыт дифференциальной диагностики уртикарного васкулита и хронической крапивницы	112	Тилабердиев Ш.А. Частота инвазивных микозов у иммуноскомпрометированных пациентов с ВИЧ-инфекцией и больших лейкозом в Узбекистане	119
Скрябина Е.В., Касымов Ф.О., Варганова Т.С., Пиргунова А.А., Масян Я., Богомоллова Т.С. HRT с роговичным модулем в диагностике грибковых кератитов	113	Тимирбаева О.Ю., Данилова К.С., Мильгунова Т.С., Голубева Ю.В., Козлова Н.С. Антибиотикорезистентность госпитальных штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i>	120
Скрябин Ю.П., Кисличкина А.А., Коробова О.В., Богун А.Г., Абаев И.В., Дятлов И.А. Сравнительный анализ ETA-конвертирующих бактериофагов в геномах штаммов <i>Staphylococcus aureus</i> – возбудителей эксфолиативного дерматита новорожденных детей в России	113	Тимова Н.А., Кузнецов Д.Н., Дмитриева М.Б., Ефимова Э.Б., Калашникова К.А., Титов Ю.И. Испытание мощных средств на антимикробную активность	120
Слукин П.В., Ермоленко З.М., Игнатов С.Г., Фурсова Н.К. Антибактериальное действие титановых пластин, покрытых наночастицами серебра и магния	113	Трепова Е.С. Исследование фунгицидного действия эфирных масел и их основных компонентов	120
Слукин П.В., Ермоленко З.М., Лев А.И., Фурсова Н.К. Чувствительность клинических штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i> к бактериолизическому действию штамма <i>Vdellovibrio bacteriovorans</i> ATCC15356 (HD100)	113	Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., Мамедова С., Баязитова Л.Т., Хабирова Г.З. особенности конъюнктивитов пневмококковой этиологии у детей	120
Смирнова С.С., Медведев А.Д., Вяткина Л.Г. Оценка результатов дезинфекционных и стерилизационных мероприятий в медицинских организациях Уральского и Сибирского федеральных округов	114	Укубаева Д.Г., Федорова Т.О., Храпунова Д.Р. Микробиота ротовой полости человека при использовании стоматологических ортопедических конструкций	121
Смирнова Т.С., Гайворонская О.В., Петунова Я.Г. Причины формирования поздних форм сифилиса на современном этапе	114	Усубалиев М.Б., Исламова Г.Р. Динамика заболеваемости чесоткой в Кыргызской республике за 17 лет (1990-2016 гг.)	121
Смирнова Т.С., Дудко В.Ю., Пулькова Е.П., Григорьева Н.С., Поддубная В.В. Организация специализированной медицинской помощи детям с заразными кожными заболеваниями в городском кожно-венерологическом диспансере г. Санкт-Петербурга	114	Фадеев А.В., Жилинская И.Н. Эволюция вирусов гриппа A(H1N1) pdm09 с 2013 по 2016 годы	121
Смирнова Т.С., Дудко В.Ю., Савоскин А.Н., Григорьева Н.С. Психические расстройства у пациентов с дерматологической патологией	115	Файзуллина Е.В., Зинатулина Г.М., Фазылов В.Х. Анализ клинико-иммунологических показателей у пациентов с микробной экземой, рожистым воспалением и их сочетанием в терапии препаратом, обладающим регенерирующим действием	122
Соколова Т.В., Ельцова Н.В., Давиденко М.С. Эпидемиологическая значимость атопического дерматита у детей, подростков и взрослых	115	Федорова Т.О., Ляшенко И.Э. Резистентность синегнойной палочки и грибов рода <i>Candida</i> к антимикробным препаратам при онкологических заболеваниях человека	122
Соколова Т.В., Малярчук А.П. Особенности заболеваемости и течения чесотки у детей	115	Федорова Т.О., Махалов В.Ю., Елагина Н.Н., Файзуллина Р.Р. Частота встречаемости и чувствительность к антибактериальным препаратам бактерий рода <i>Enterococcus</i> , выделенных из раневого экссудата	122
Соколова Т.В., Монтес Росель К.В., Малярчук А.П. Микозы стоп и кистей. Статистика, которая настораживает	115	Федорова Т.О., Укубаева Д.Г., Федорова Е.А. Антибактериальный потенциал <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	122
Соломенный А.П. Связь генов, влияющих на лекарственную устойчивость, с инсерционными последовательностями у представителей рода <i>Acinetobacter</i>	116	Федотова Г.В., Вахлова И.В., Боронина Л.Г., Саматова Е.В. Применение газожидкостной хроматографии для изучения кишечной микробиоты у детей первого года жизни	123
Соломенцев В.И., Кисличкина А.А., Благодатских С.А., Кадникова Л.А., Майская Н.В., Богун А.Г., Анисимов А.П. Молекулярно-генетический анализ штаммов <i>Yersinia pestis</i> subsp. <i>microtus</i> bv. <i>ulegeica</i>	116	Фролова В.В., Гурина С.В., Чернов Н.М., Яковлев И.П., Мороз Т.В. Противомикробная активность новых производных кантона в отношении <i>Staphylococcus aureus</i>	123
Старкова П., Лазарева И., Мартенс Э., Сидоренко С. Комбинации авибактама с бета-лактамами: насколько реально их использование для эмпирической терапии?	116	Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Козлова Я.И., Кудрявцев И.В., Соловьева Г.И., Клишко Н.Н., Васильева Н.В. Состав популяций Т-хелперов и цитокиновый профиль больных аллергическим бронхолегочным аспергиллезом	123
Степаненко И.С., Ямашкин С.А., Костина Ю.А., Батаршева А.А., Слостников Е.Д. Противомикробная активность соединений на основе замещенных 4-,5-,6-,7-аминоиндолов	117	Фурсова Н.К., Агеева Е.Н., Попова А.В., Лев А.И., Кисличкина А.А., Ершова О.Н., Маликов В.Е. Секвенирование и анализ геномов клинических штаммов <i>Acinetobacter baumannii</i>	124
Степанов А.С., Васильева Н.В. Новый метод выявления гиперпродукции бета-лактамаз <i>Staphylococcus</i> spp.	117	Хаббус А.Г., Винничук С.А., Ключарева С.В., Белова Е.А., Чурина М.А. Особенности диагностики саркомы Капоши	124
Степанов А.С., Лобачёва Ю.Н., Васильева Н.В. Опыт использования MALDI-TOF масс-спектрометрии для идентификации облигатно анаэробных микроорганизмов	117	Хазеева К.К., Шипачева А.В., Лисовская С.А. Изучение резистентности и биопленкообразования штаммов грибов <i>Candida albicans</i>	124
Степанова А.А. Морфогенез клеток вегетативного мицелия <i>Pseudallescheria ellipsoidea</i>	118	Халдеева Е.В., Лисовская С.А., Глушко Н.И., Паршаков В.Р., Шангареева Н.А. Микробиота офисных помещений с очагами биодеструкции	124
Степанова А.А., Авдеев Ю.Л., Подковальников С.Л. Гистологическое изучение микотического риносинусита	118	Хиляс И.В., Сорокина А.В., Шарипова М.Р., Богомольная Л.М. Влияние вторичных метаболитов <i>Serratia marcescens</i> SM6 на рост штаммов <i>Salmonella enterica</i> Ser. Typhimurium	125
Суборова Т.Н., Свистунов С.А., Сидельникова О.П., Коскин В.С. Особенности спектра возбудителей раневой инфекции у пациентов хирургического стационара	118	Хисматулина И.М., Файзуллина Е.В., Абдрахманов Р.М., Халдеева Е.В., Лисовская С.А., Глушко Н.И., Агафонова Е.В. Изучение особенностей микробиоты кожи лица при среднетяжелом и тяжелом течении акне	125
Сурдина Э.Д., Силин А.В., Симбирцев А.С., Каспина А.И. Оксидативные изменения в слизистой оболочке рта у больных красным плоским лишаем	118	Хохлова Н.Н., Становая Т.В., Пономарева Т.А., Колчина В.А. Выделение и идентификация клинических изолятов <i>Vibrio cholerae</i> из нетипичного локуса	125
Теддер Е.И., Шутский Н.А., Шагров Л.Л., Кашутин С.Л., Ключарева С.В., Пирятинская В.А. Изучение структуры патоморфологических изменений в дерме при нерубцовых алопециях	119	Цветкова И.А., Беланов С.С., Гостев В.В., Мохов А.С., Волкова М.О., Калиногорская О.С., Иванова К.А., Калишников Е.Л., Никитина Е.В., Володина А.А., Сидоренко С.В. Клональная структура популяции <i>Streptococcus pneumoniae</i> , циркулирующих в Санкт-Петербурге, и распространение резистентности к антибактериальным препаратам	126
Тикунов А., Морозова В., Козлова Ю., Ушакова Т., Боковая О., Бабкин И., Тикунова Н. Бактериофаги, лизирующие <i>Proteus</i> spp.	119	Цурупа Е.Н., Разнатовский К.И., Васильева Н.В., Чилина Г.А., Пчелин И.М., Котрехова Л.П. Особенности терапии онихомикоза стоп у больных пожилого и старческого возраста, проживающих в Санкт-Петербурге и Ленинградской области	126
Тикунова Н., Матвеев А., Емельянова Л., Байков И., Хлусевич Я. Высокоспецифичные моноклональные антитела для диагностики <i>Aspergillus fumigatus</i>	119		



<i>Чалана В.И., Вяткина Л.Г., Жуйков Н.Н.</i> Анализ заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, в Урало-Сибирском регионе . . . . .	126	<i>Шевчук Е.А., Вдовенко О.А., Черных И.Г., Акконен Т.Н., Соколова И.Р., Харитоновна Ю.В., Бадмаев С.Е.</i> Определение чувствительности к дезинфектантам панрезистентных грамотрицательных бактерий . . . . .	129
<i>Чеботарева Т.Я., Жарко И.Г., Жеребцова Н.Ю.</i> Влияние вакцинации на эпидемический процесс гепатита А . . . . .	127	<i>Шевякова А.М., Стребков А.И.</i> Ипохондрический синдром как конфликтотогенный фактор в практике врача-миколога . . . . .	129
<i>Чиркина Т.М., Асланов Б.И., Ришук С.В., Гурова М.И., Ниценко Н.Ю., Эберт М.А.</i> Эпидемиологические особенности репродуктивно значимой эндокринной и уроандрологической патологии у детей и подростков Санкт-Петербурга в современных условиях . . . . .	127	<i>Шепелин А.П., Новиков С.А., Полосенко О.В., Шолохова Л.П., Марчихина И.И.</i> Питательные среды для микологических исследований . . . . .	130
<i>Чудиновских Ю.А., Семиглазова Т.Ю., Шадривова О.В., Фролова Е.В., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Алексеев С.М., Зюзгин И.С., Климко Н.Н.</i> Инвазивный аспергиллез у больных в-клеточными лимфомами . . . . .	127	<i>Шерстенникова А.К., Неклюдова В.С., Кашутин С.Л., Николаев В.И., Шагров Л.Л., Шутский Н.А.</i> Изучение содержания различных фенотипов естественных киллеров венозной крови у больных псориазом . . . . .	130
<i>Шадривова О.И., Хостелиди С.Н., Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Волкова А.Г., Полова М.О., Маркова И.В., Успенская О.С., Шнейдер Т.В., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В., Климко Н.Н.</i> Мукомироз и инвазивный аспергиллез у онкогематологических пациентов: результаты проспективного исследования . . . . .	127	<i>Ширшикова Т.В., Шарипова М.Р., Богомольная Л.М.</i> Роль эффлюкс системы MacAB <i>Serratia marcescens</i> SM6 в защите клеток от антибактериальных препаратов . . . . .	130
<i>Шаров Т.Н., Маркин А.М., Липницкий А.В., Викторов Д.В., Топорков А.В.</i> Особенности масс-спектров культур <i>Coccidioides immitis</i> и <i>Coccidioides posadasii</i> . . . . .	128	<i>Шмыленко В.А., Бондаренко А.П., Троценко О.Е.</i> Назофарингеальное носительство бактерий <i>Moraxella catarrhalis</i> у детей с рекуррентным течением респираторных заболеваний г. Хабаровска в 2016 году . . . . .	130
<i>Шаталова Е.В., Парахина О.В.</i> Лизосомально катионные белки нейтрофильных лейкоцитов при <i>Candida</i> -бактериальной инфекции в условиях иммуносупрессии . . . . .	128	<i>Шульгина Т.А., Нечаева О.В., Торгашова А.С.</i> Изучение антимикотического действия водных дисперсий наночастиц серебра, стабилизированных синтетическим и натуральным полимерами . . . . .	131
<i>Швец К.Ю., Хакимова Л.Р., Дворенкова А.Н., Загафуранова А.Т., Мавзютов А.Р.</i> Конструирование молекулярно-генетического стандарта для изучения концентрации грамположительных бактерий . . . . .	128	<i>Эсауленко Н.Б., Каменева О.А., Дорофеева В.И., Морозова С.Е., Косьякова К.Г.</i> Сравнение результатов микробиологического мониторинга в стационарах различного профиля . . . . .	131
<i>Шевелева Д.В., Яшина А.Н., Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Баранцевич Е.П.</i> Спектр возбудителей гнойно-септических инфекций в многопрофильном стационаре . . . . .	129	<i>Юцковский А.Д., Лешунов Е.В.</i> Подготовка пациентов перед проведением эстетической интимной хирургии . . . . .	131
		<i>Язлюк В.С.</i> Оценка дерматоскопических признаков <i>Tinea capitis</i> . . . . .	131



**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@szgmu.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@szgmu.ru. Manager of Editorial Office: E.S.Gukova

**«ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ»**

Per. № 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 28.04.2018. Формат 60×90 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Times. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 16.5. Тираж 999 экз.

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МИШЕНИ ДЕЙСТВИЯ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ПРАКТИКА СОЗДАНИЯ НОВЫХ АНТИМИКОТИКОВ (ОБЗОР)

<sup>1,2</sup> Еремина Н.В. (руководитель проекта)\*, <sup>2</sup> Дурнев А.Д. (директор института), <sup>3</sup> Васильева Н.В. (директор института, зав. кафедрой), <sup>3</sup> Богомолова Т.С. (зав. лаб.)

<sup>1</sup> ООО «Панацела Лабс», Москва; <sup>2</sup> НИИ фармакологии имени В.В. Закусова, Москва; <sup>3</sup> НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2018

Существует большая потребность в новых противогрибковых лекарственных средствах с уникальными селективными механизмами действия, что обусловлено, с одной стороны, ростом заболеваемости инвазивными и поверхностными микозами, с другой – ограничениями в использовании имеющихся в клинической практике антимикотиков.

Настоящий обзор посвящен описанию известных и открытых в последнее время фармакологических мишеней возбудителей грибковых инфекций, которые могут быть использованы для создания противогрибковых препаратов. Также описаны основные принципы успешной доклинической разработки антимикотиков.

**Ключевые слова:** противогрибковые соединения, противогрибковые мишени, разработка антимикотиков, доклинические исследования

## PHARMACOLOGICAL TARGETS OF THE ANTIFUN- GAL DRUG COMPOUNDS ACTION AND PRACTICE OF THE NEW ANTIFUNGALS CREATION (REVIEW)

<sup>1,2</sup> Eremina N.V. (project manager), <sup>2</sup> Durnev A.D. (director of the institute), <sup>3</sup> Vasilyeva N.V. (director of the institute, head of the department), <sup>3</sup> Bogomolova T.S. (head of the laboratory)

<sup>1</sup> Panacela Labs LLC, Moscow; <sup>2</sup> V.V. Zakusov Institute of Pharmacology, Moscow; <sup>3</sup> Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

© Collective of authors, 2018

There is a great need for new antifungal medicines with unique selective mechanisms of action, which is due, on the one hand, with the increase of the invasive and superficial mycoses incidence, on the other – with limits in the use of the antifungals in clinical practice.

The present review is devoted to the description in recent years of known and discovered pharmacological targets of fungal infections pathogens, which can be used for creation of antifungal drugs. The basic principles of successful preclinical development of antifungals are also described.

**Key words:** antifungal compounds, antifungal targets, development of antifungals, preclinical studies

\* Контактное лицо: Еремина Наталья Вахитовна, e-mail: neremina@panacelalabs.com

## ВВЕДЕНИЕ

Заболевания, обусловленные микроскопическими грибами (микозы), являются актуальной медицинской проблемой, их число прогрессивно растет в связи с увеличением количества иммунокомпрометированных больных, расширением терапии иммуносупрессорами и распространением ВИЧ-инфекции. По оценкам экспертов Фонда глобальных действий по борьбе с микозами, ежегодно в мире заболевают инвазивным аспергиллезом более 200 тысяч человек (летальность – 30-95%), инвазивным кандидозом – более 400 тысяч (летальность – 46-75%), криптококкозом – более 1 млн. (летальность – 20-70%), мукормикозом – более 10 тысяч (летальность – 30-90%), пневмоцистом – более 400 тысяч (летальность – 20-80%) [1-3].

В последние десятилетия отмечают рост резистентности к антимикотическим препаратам среди возбудителей микозов, включая *Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Cryptococcus* spp. [4]. Особую тревогу вызывает появление мультирезистентных (резистентных к двум и более классам антифунгальных препаратов) штаммов микромицетов (*Candida auris*, *C. glabrata* и др.). При исследовании 1380 штаммов *C. glabrata*, проведенном в США в период 2008-2013 гг., установлено, что 50% азола-резистентных штаммов были резистентными и к каспофунгину [5]. Мультирезистентность к азолам и эхинокандинам или к азолам и амфотерицину В проявляют 41% изолятов *C. auris* [6].

Арсенал противогрибковых препаратов крайне ограничен, что особенно примечательно в сравнении с количеством средств для лечения бактериальных и вирусных инфекций [7, 8]. В настоящее время доступны антимикотики шести основных химических групп: полиены, азолы, эхинокандины, фторпиримидины, аллиламины и гризаны, из которых только четыре первых используют в терапии инвазивных микозов [9-11]. Отметим, что азолы и полиены были включены в медицинскую практику достаточно давно (до 1980-х годов), а для открытия и внедрения нового класса противогрибковых препаратов – эхинокандинов потребовалось почти 30 лет [12, 13].

Применение вышеперечисленных препаратов часто не позволяет обеспечивать благоприятный клинический исход течения микозов. В связи с этим существует необходимость поиска ранее неизвестных мишеней и разработки новых классов противогрибковых лекарственных средств с новыми уникальными механизмами направленного селективного действия.

Цель обзора – рассмотрение наиболее перспективных изучаемых в настоящее время фармакологических мишеней для разработки новых групп антимикотиков, а также описание стратегии разработки новых противогрибковых препаратов.

### Фармакологические мишени действия антимикотиков.

Патогенные грибы представляют особую проблему в свете разработки противинфекционной терапии, так как, во-первых, несмотря на различие в строении клеточной мембраны и наличие клеточной стенки в силу своей эукариотической природы, они имеют тесную эволюционную связь с человеком-хозяином во многих метаболических клеточных процессах, сводя к минимуму число лекарственных препаратов, которые могут быть использованы для селективного унич-

тожения патогенов [14, 15]. Примечательно, что три наиболее широко применяющихся класса системных антимикотиков (полиены, азолы, эхинокандины) реализуют механизм действия через взаимодействие с уникальными для грибов мишенями. Во-вторых, недостаточно хорошо исследованы пространственные структуры мишеней антимикотиков, что ограничивает рациональный дизайн молекул-кандидатов и снижает темпы разработки новых противогрибковых соединений [13, 16].

Согласно современным представлениям, противогрибковые фармакологические мишени классифицируют на 4 типа [13, 17-20]:

- мишени клеточной стенки гриба;
- мишени клеточной мембраны гриба;
- мишени, участвующие в синтезе ДНК и белков;
- мишени сигнальной трансдукции (табл. 1).

**Мишени клеточной стенки гриба.**

Клеточная стенка гриба состоит из β-1,3-глюкана, β-1,6-глюкана, хитина и маннопротеинов. Влияние на биосинтез этих компонентов широко исследуют с целью поиска новых потенциальных антимикотиков.

β-глюканы являются необходимым компонентом клеточной стенки гриба, нарушение его синтеза приводит к невозможности построения новых клеток. Новые ингибиторы β-1,3-D-глюкан синтазы разрабатывают на основе класса соединений, получаемых из природных источников – терпеноидов (*enfumafungin*, *ascosteroside*, *arundifungin*, *ergokonin A*) и гликолипидов, выделенных из культуры *Coryneum modonium* (*rapulacandin*, *corynecandin*) [21]. Однако, поскольку пространственная структура и механизм ингибирования остаются неизвестными, рациональный дизайн молекул представляет определенные сложности, оставляя исследователям только высокопроизводительный скрининг химических библиотек соединений [7, 22, 23]. Мишень для поиска ингибиторов синтеза β-1,6-глюкана (пиридобензимидазолов) была выявлена с помощью скрининга штаммов *Saccharomyces cerevisiae* с УФ-индуцированной мутацией в гене *KRE6*, участвующем в синтезе данного глюкана [24].

Гликозилфосфатидилинозитол (GPI)-модифицированные белки необходимы для построения клеточной стенки и надлежащего мембранного гомеостаза грибов, кроме того, они являются адгезинами, обеспечивающими вирулентность патогена посредством связывания со слизистыми или эпителиальными поверхностями перед образованием колонии и репликацией [25]. Способность ингибировать биосинтез GPI посредством взаимодействия с ацилтрансферазой *Gwt1* обнаружено для 1-[4-бутилбензил]изохинолона и феноксидантанилида и их аналогов [26].

Хитин представляет собой β-(1→4)-полимер

N-ацетилглюкозамина – важнейший компонент клеточной стенки гриба. Полиоксины и никкомицины являются классическими примерами ингибиторов хитинсинтазы, участвующей в биосинтезе хитина, однако их клиническая разработка была остановлена вследствие ограниченной эффективности, а наиболее перспективные молекулы были взяты за основу для оптимизации и поиска новых пептидил-нуклеозидов с улучшенными фармакологическими свойствами [27]. Предпринимают попытки проведения скрининга библиотек соединений синтетического и природного происхождения, но отмечают, что использование ингибиторов хитинсинтазы в качестве монотерапии пока не представляется возможным вследствие их низкой эффективности *in vivo* [13]. Установление пространственной структуры мишени в будущем позволит вести более рациональные исследования в этом направлении.

Ещё одной мишенью данной локализации являются ферменты, катализирующие расщепление гликозидных связей в α-маннозидных гликанах и гликоконъюгатах, – α-маннозидазы и α-манноназы, участвующие в процессах формирования гликопротеинов и сборки клеточной стенки грибов [28, 29].

**Мишени клеточной мембраны гриба.**

Непосредственное связывание с эргостерином, лежащее в основе фунгицидного механизма действия макролидных антибиотиков – полиенов (амфотерицина В, нистатина и натамицина), приводит к нарушению целостности мембраны, в частности, к нарушению работы мембранных АТФаз [30], в результате чего клетка гибнет. В настоящее время разрабатывают новый антибиотик SPK-843, действующий по описанному механизму, который показывает более высокую, по сравнению с существующими полиенами, противогрибковую активность *in vitro* [31].

Фермент 14α-деметилаза контролирует превращение ланостерина в 4,14-диметилэргостатриенол на одной из стадий биосинтеза эргостерола – важнейшего компонента клеточной мембраны грибов, обеспечивающего барьерную функцию и деятельность ассоциированных с мембраной ферментов [13]. Осуществляют попытки создания новых ингибиторов CYP51, для чего исследуют его пространственную структуру из различных микромицетов и рационально оптимизируют существующие азолы с помощью фармакофорных моделей *in silico* [32], некоторые из которых проходят клинические испытания [33]. Помимо этого, проводят направленный поиск и исследования зависимости структуры от активности ряда неазольных соединений – ингибиторов CYP51, которые позволили бы избежать возникновения кросс-резистентности [34, 35].

Сквален монооксигеназа представляет собой фер-

Таблица 1.

Некоторые мишени действия противогрибковых препаратов

Клеточная стенка гриба	Клеточная мембрана гриба	Внутриклеточные процессы	
		Синтез ДНК и белков	Сигнальная трансдукция
- β-1,3-D-глюкан синтаза (эхинокандины)* - β-1,6-глюкан - Гликозилфосфатидил-инозитол (GPI)-связанная ацетилтрансфераза <i>Gwt1</i> - Хитин синтаза - α-Маннозидаза и α-Манноназа	- Эргостерин (полиены) - Ланостерол 14α-деметилаза (CYP51), компонент биосинтеза эргостерина (азолы) - Сквален эпоксидаза, компонент биосинтеза эргостерина (аллиламины) - Инозитол-фосфоцерамидсинтаза (IPC)	- N-миристоил-трансфераза - Аминоацил-тРНК синтаза - Фактор элонгации - Секретируемая аспарагиновая протеиназа - Топоизомераза - Поли(А)полимераза - Компонент комплекса FACT	- Кальциневрин - Hsp90 - TOR-киназа - RAS - Транспорт электронов

\* в скобках указаны группы используемых в клинической практике антимикотиков, действующих в отношении данных мишеней.



мент, который во время биосинтеза эргостерола катализирует превращение сквалена в скваленэпоксидазу, являющуюся прекурсором ланостерола [36]. Ингибиторы данного фермента, помимо существующих в клинике аллиламинов, тиокарбаматов, были обнаружены среди бензиламинов, гомопропаргиламинов, аналогов тербинафина [37], однако в публикациях последних лет информация о дальнейшей разработке данного класса антимикотиков отсутствует.

Специфичная для грибов синтаза инозитол-фосфоцерамида (IPC) является ключевым ферментом биосинтеза сфинголипидов мембраны [38]. К соединениям, нарушающим синтез сфинголипидов мембраны путем ингибирования IPC, относятся циклический депептид ауреобазидин А, макролиды гальбонолиды (растмицин) и хафрефунгин [17, 39].

#### **Мишени, вовлеченные в синтез ДНК и белков.**

Цитозольный мономерный фермент N-миристоил-трансфераза (NMT) катализирует перенос миристоиловой группы от миристоил-СоА к N-концевому глицину ряда эукариотических клеточных и вирусных белков и считается перспективной мишенью для разработки противогрибковых препаратов. Недавно открытые ингибиторы NMT из группы бензофуранов и бензотриазолов показали неплохую активность *in vitro*, однако исследователи отметили необходимость дальнейшей оптимизации молекул [40].

Аминоацил-тРНК синтаза (AaRS) – необходимый для биосинтеза белка фермент, катализирующий присоединение нужной аминокислоты к соответствующей тРНК в процессе трансляции. Ингибирование данного фермента нарушает внутриклеточный метаболизм аминокислот и замедляет рост клетки. Строение AaRS установлено для многих бактериальных патогенов и всего для нескольких грибковых. Один из селективных ингибиторов AaRS – икофунгипен (производное циклической β-аминокислоты циспентаина) в настоящее время проходит клинические испытания для лечения инфекций, вызываемых *Candida* spp. [41, 42].

Селективное ингибирование биосинтеза белка грибов представляет перспективную лекарственную мишень. В частности, фактор элонгации 2 (EF-2) катализирует реакцию транслокации. Несмотря на то, что гомологичность аминокислотной последовательности грибкового и человеческого EF-2 велика (85%), сордарин, содержащий тетрациклиновое дитерпеновое ядро и 6-деоксигликозидный остаток, и его производные способны селективно ингибировать грибковый EF-2 посредством стабилизации комплекса рибосома/EF-2. Основные исследования в этой области сосредоточены на создании аналогов сордарина с целью повышения противогрибковой активности, расширении спектра активности и улучшении фармакокинетического профиля путем модификации гликозидового участка, замене гликозила гетероциклическим заместителем и модификации дитерпенового скелета, сложного для химического синтеза [9].

Секретируемые аспарагиновые протеиназы (SAP) необходимы в процессе питания гриба, а также являются важным фактором вирулентности *Candida* spp., что обуславливает их привлекательность в качестве мишени для разработки антимикотиков. Ингибиторы SAP были обнаружены среди пептидных структур. Несколько низкомолекулярных пептидомиметиков

на основе 6,8-диокса-3-азабицикло[3,2,1]-октана показали активность *in vivo* на уровне терапевтической дозы флуконазола, в том числе на резистентных к нему штаммах. Исследования в области рационального поиска ингибиторов SAP продолжают, поскольку структура мишени практически установлена [27].

ДНК-топоизомеразы – класс ферментов, изменяющих топологическую структуру ДНК, являются мишенью многих терапевтических соединений, в том числе противобактериальных (хинолоны) и противораковых. Также было показано, что некоторые патогенные грибы имеют высокие уровни топоизомераз I и II, что обуславливает интерес к генам TOP 1-3, кодирующим топоизомеразы грибов, в качестве мишеней действия антимикотиков [43, 44]. Алкалоид Eupolauridine селективно ингибирует ДНК-релаксирующую активность грибковой топоизомеразы II, не оказывая при этом выраженного цитотоксического действия на клетки млекопитающих [45].

Полиаденозин-полимераза (поли(А)полимераза) – высококонсервативный компонент макромолекулярного комплекса расщепления и полиденитирования мРНК является мишенью действия парнафунгинов, изоксазолидинон-содержащих соединений, выделенных из *Fusarium larvarum*. Парнафунгины демонстрируют широкую противогрибковую активность, в том числе в отношении грибов родов *Candida* и *Aspergillus*.

Хроматин-реструктурирующий белковый комплекс FACT (Facilitates Chromatin Transcription) участвует в активации транскрипции и репликации хроматина, регулирует транскрипцию генов, контролирующую клеточный рост, и поддерживает стабильность генома у эукариот. Исследователи [46] выявили, что специфичная N-концевая аминокислотная последовательность компонента Pob3/SSRP1 комплекса FACT *Aspergillus fumigatus* не имеет гомологии ни с одним белком человека и может быть использована в качестве мишени для создания нового класса антимикотиков [47].

#### **Мишени сигнальной трансдукции.**

Кальциневрин представляет собой гетеродимерный белок, участвующий в различных кальций-зависимых регуляторных процессах в эукариотических клетках. Наряду с его модулятором, белком теплового шока Hsp90 и TOR-киназой, его центральная роль в регуляции роста клеток и реакции на стресс у грибов вызвали интерес к применению их ингибиторов, рапамицина (TOR), такролимуса и циклоспорина А (кальциневрин) и гелданамицина (Hsp90) в качестве противогрибковых препаратов [48-50]. На основе вышеупомянутых соединений разрабатывают новые аналоги с меньшей иммуносупрессивной активностью, которые в настоящее время проходят доклинические и клинические испытания [44, 51].

RAS-опосредованные мембранные сигнальные пути играют ключевую роль в регуляции клеточного ответа с помощью широкого спектра эффекторных белков и являются критическими факторами для роста и вирулентности патогенных грибов. Для правильной активации RAS-белки должны пройти ряд посттрансляционных модификаций, которые включают фарнезилирование, протеолитическое расщепление концевых аминокислот, карбоксиметилирование и пальмитоилирование. Ингибиторы данного сигналь-

ного пути RAS разрабатывают в качестве антимикотиков, в частности, в отношении *Aspergillus* [52].

Митохондрии грибка также признаны привлекательной мишенью противогрибковой терапии. Ариламидиновое производное T-2307 способно селективно нарушать функцию митохондрий дрожжевых грибов, что приводит к потере мембранного потенциала и обуславливает широкий спектр противогрибковой активности [53].

Таким образом, спектр мишеней для действия антимикотиков и арсенал потенциальных противогрибковых средств постоянно пополняются [20, 54]. Для поиска новых мишеней применяют генетические и геномные технологии поиска мишеней, такие как полногеномный транскриптомный анализ (исследование экспрессии генов с использованием ДНК-микроматрицы) и протеомный анализ (изучение экспрессии белков с применением двумерного гель-электрофореза), серийные анализы экспрессии генов (SAGE), РНК-опосредованные нокаутные методы, позволяющие ингибировать гены на посттранскрипционном уровне, методы инсерционного мутагенеза [18, 55-57]. Значительные успехи достигнуты в геномике грибов – несколько сотен геномов микромицетов, в том числе *A. fumigatus*, *C. albicans* и *T. rubrum*, секвенировано полностью, и работы в этом направлении продолжают [58-60]. Данная информация позволяет выявить уникальные функциональные белки и гены, необходимые для роста грибов-патогенов, разработки и валидации их в качестве мишеней с последующим скринингом библиотек потенциальных антимикотиков [44, 61, 62]. Основной проблемой данных разработок является отсутствие или недостаточность информации о пространственной структуре мишеней, что ограничивает возможности рационального дизайна молекул антимикотиков методами *in silico*, такими как молекулярный докинг, фармакофорное моделирование, виртуальный скрининг и направленный дизайн библиотек соединений.

Однако разработки фармакологических препаратов для реализации упомянутых механизмов противогрибкового действия, в основном, находятся на ранних этапах научно-исследовательских или доклинических разработок. В регистре [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) представлены лишь несколько текущих клинических исследований начальных фаз инновационных антимикотиков с новым механизмом действия [25, 63, 64].

#### Практика создания новых противогрибковых препаратов.

Общая схема разработки нового лекарственного препарата представлена на рисунке [65].



Рис. 1. Общая схема разработки нового лекарственного препарата (на основании источников [68-71]).

В самом лучшем случае, проходит 8-10 лет с момента открытия соединения-кандидата до его одобрения регуляторными органами для использования в широкой клинической практике.

Первый этап заключается в поиске лекарственной мишени, установлении её структуры, разработке и валидации методов, которые впоследствии будут использованы для проверки фармакологической активности соединений [66]. На данном этапе также составляют библиотеку потенциально активных веществ, созданных либо с помощью направленного рационального дизайна с использованием пространственной структуры мишени, либо в результате оптимизации уже известного противогрибкового соединения, структуру которого используют в качестве «обучающей выборки». При этом для веществ, показавших на первом этапе высокопроизводительного скрининга фармакологическую активность выше выбранного порогового значения, далее чаще всего оценивают сразу несколько параметров в ходе фармакологических (метаболическая стабильность), физико-химических (растворимость, химическая стабильность, рН) и токсикологических (цитотоксичность на культуре клеток человека, генотоксикологический потенциал в бактериальном тесте Эймса, оценка кардиотоксичности в hERG-тесте, определение максимальных переносимых доз *in vivo*) исследований, а также оценку зависимости структуры от активности соединения (SAR). Наиболее перспективные соединения, отобранные по результатам описанных выше исследований, синтезируют в лабораторном или опытно-промышленном масштабе в количествах, необходимых для обеспечения дальнейших доклинических исследований, а также разрабатывают несколько формуляций для планируемых путей введения [67].

В соответствии с действующими методическими рекомендациями [68], современная программа докли-

нических исследований оригинальных лекарственных препаратов должна включать в себя эксперименты *in vitro* и *in vivo* с помощью релевантных тест-систем, целью которых является исследование фармакодинамических свойств соединения в отношении выбранной терапевтической мишени, изучение фармакокинетических параметров (всасывания, распределения, метаболизма и экскреции препарата) и токсикологических свойств соединения в исследованиях острой (однократное введение), хронической (многократное повторное введение) и специфических видов токсичности (генотоксичность, иммунотоксичность, репродуктивная токсичность, аллергенность и др.) [67].

При этом в процессе проведения доклинических исследований существует несколько критических точек, когда разработчики принимают решение о целесообразности продолжения разработки препарата на основе протестированного соединения. В частности, недостаточная эффективность *in vivo* или выявленная в эукариотических тестах генотоксическая активность лекарственного кандидата могут служить достаточным обоснованием для возвращения разработки на этап оптимизации структуры молекулы или прекращения дальнейших исследований [72].

По данным проведенных доклинических исследований, в случае получения суммарных позитивных результатов формируется регистрационное досье на лекарственный препарат для получения разрешения на проведение клинических испытаний, которые состоят из трех последовательно проводимых стадий (фаз) с целью подтверждения терапевтической эффективности при лечении заболевания, выявления наличия, характера и обратимости побочных эффектов, а также сбора информации о фармакодинамике и фармакокинетике исследуемого средства. При положительном исходе таких испытаний лекарственное средство проходит официальную регистрацию в системе Министерства здравоохранения Российской Федерации и разрешается к коммерческой реализации.

Разработка противогрибкового лекарственного средства имеет несколько особенностей в силу природы грибковых патогенов и особенностей популяции целевой группы пациентов. Основные сложности в разработке противогрибковых средств заключаются в том, что грибы являются эукариотическими организмами, поэтому многие внутриклеточные механизмы и системы сходны с человеческими, что вызывает перекрестные эффекты и побочные токсические эффекты препаратов [73, 74]. Именно этим они отличаются, к примеру, от противобактериальных или противовирусных препаратов, спектр которых в клинической практике намного шире, как уже упоминалось выше [7, 8].

Наиболее частый подход к выявлению противогрибковых низкомолекулярных соединений заключается в скрининге больших библиотек синтетических малых молекул или соединений природного происхождения в отношении их способности ингибировать рост выбранного грибка. Наиболее широко используемыми методами обнаружения противогрибковых низкомолекулярных соединений являются традиционные методы разведений или микроразведений в жидких средах, основанные на оценке ингибирования роста посредством измерения оптической плотности

культуры [68]. С появлением высокопроизводительного скрининга как инструмента обнаружения лекарств и биологических исследований наблюдают появление огромного количества коммерчески доступных библиотек синтетических низкомолекулярных соединений. Подавляющее большинство молекул в пределах этих библиотек были разработаны с использованием аналога связи структура-эффект и других критериев «подобия лекарству».

Поскольку два из трех основных классов применяемых в настоящее время противогрибковых препаратов природного происхождения (полиены и эхинокандины), то ведётся активный поиск антимикотиков среди соединений, выделяемых из бактерий и грибов, а также растений [12, 21, 75, 76]. Однако сложность структур таких соединений ограничивает создание их синтетических аналогов [13].

Кроме вышеперечисленного, известна концепция «перепрофилирования» («re-purposing»), когда открывается противогрибковая активность уже известного препарата, применяющегося в других нозологиях, и его терапевтический потенциал расширяется как в качестве монотерапии, так и в качестве ко-терапии в комбинации с другими противогрибковыми средствами [29, 77]. Первыми примерами такого подхода являются ингибиторы кальциневрина, TOR-киназы и Hsp90, которые способны значительно усиливать активность флуконазола *in vitro* и *in vivo*, а также эноксацин, фторхинолоновый антибиотик, показавший активность на модели диссеминированного кандидоза у мышей [12]. Помимо этого, стоит отметить стимулирующую противогрибковую активность противоопухолевого препарата гентамицина [7].

Для подтверждения активности выявленных в процессе скрининга соединений применяют животные модели грибковых заболеваний. Морских свинок наиболее часто используют в качестве животной модели для оценки эффективности противогрибковых соединений в отношении дерматомицетов, в то время как мышей – преимущественно для создания иммунокомпрометированных моделей аспергиллёза лёгких и кандидозов [78, 79].

По своему механизму действия фунгицидные соединения более предпочтительны, по сравнению с фунгистатическими, поскольку большинство пациентов, страдающих инвазивными грибковыми инфекциями, иммунокомпрометированы и, таким образом, в большей степени зависят от того, чтобы противогрибковый препарат помог полностью избавиться от патогена и избежать рецидива заболевания. При применении большинства доступных антимикотиков с фунгистатическим механизмом действия часто происходит развитие устойчивости патогенных грибов к данным лекарствам и неблагоприятный исход лечения, что впоследствии приводит к появлению множественной лекарственной резистентности [20, 39]. Таким образом, в ходе доклинической оценки противогрибкового препарата необходимо на ранних этапах оценивать потенциальный механизм действия соединения, принципиальную возможность и скорость возникновения приобретенной устойчивости патогенных грибковых культур к лекарственному кандидату [80]. Чаще всего при этом применяют диско-диффузионный метод, метод серийных разведений и Е-тест [81].



Данные по острой токсичности помогают оценить способность соединения вызывать летальные эффекты, выяснить закономерности их проявления и степень выраженности. Они, в совокупности с результатами изучения специфической фармакологической активности, позволяют определить терапевтическую широту препарата и/или отсеять заведомо ядовитые соединения или соединения, непригодные по критерию «терапевтическая широта». Кроме того, в отсутствие сведений об острой токсичности существенно затруднено определение доз, превышающих эффективные, в дальнейших доклинических исследованиях по оценке хронической токсичности и специфических видов токсичности.

Сведения о мутагенных свойствах позволяют прогнозировать возможную канцерогенность и репродуктивную токсичность, а также формирование резистентных к антибиотику штаммов возбудителя. Стандартная батарея испытаний генотоксической активности лекарственных средств включает испытания *in vivo* и *in vitro* на культурах бактериальных и эукариотических клеток [68]. Хотя генотоксический (и даже канцерогенный) потенциал был обнаружен у ряда хорошо известных коммерческих противомикробных препаратов [82-85], современные нормативные руководства настоятельно рекомендуют избегать потенциально генотоксичных молекул для любых препаратов. Таким образом, доклинические исследования безопасности начинают с испытания острой токсичности и генотоксичности лекарства-кандидата [86, 87].

Помимо профиля фармакологической активности и безопасности, фармакокинетические свойства антимикотика часто представляют наиболее важный вопрос при выборе терапии и, соответственно, требуют особого внимания на ранних этапах разработки антимикотика. Это обусловлено тем, что, во-первых, ослабленная функция желудочно-кишечного тракта или сниженный печеночный или почечный клиренс могут серьезно влиять на эффективность и безопасность противогрибковой терапии. Во-вторых, грибковые ин-

фекции, поражающие центральную нервную систему, к которым относится, в частности аспергиллез, поддаются лечению только при условии проникновения антимикотика через гемато-энцефалический барьер. Таким образом, соединения с высокой молекулярной массой или большим коэффициентом связывания с белками плазмы крови часто не способны достигать терапевтических концентраций [74, 88].

Кроме того, предсказуемый фармакокинетический профиль позволит оценить вероятность развития побочных токсических эффектов и подобрать соответствующую корректирующую терапию без проведения дорогостоящего лекарственного мониторинга.

Создание новых противогрибковых препаратов для системного применения чаще всего проводят сразу для нескольких предполагаемых клинических путей введения, для чего разрабатывают несколько видов лекарственных форм. Это связано с тем, что тяжесть течения системной инфекции и жизнеугрожающее состояние пациента могут определить выбор парентерального пути введения, который поможет быстро достичь терапевтической концентрации в пораженном органе. В то же время при хроническом течении инфекции и формах течения, не угрожающих жизни пациента, допустимы пероральные формы приема препарата [36].

Суммируя вышесказанное, отметим следующие условия, которым должен отвечать антимикотик, перспективный к практической разработке [7, 13, 36, 89]:

быть эффективным и высокоселективным в отношении специфичной для гриба-патогена мишени;

предпочтительнее по своему механизму действия должен обладать фунгицидным по сравнению с фунгистатическим воздействием;

быть хорошо растворимым и подходящим для создания на его основе формуляций для перорального и внутривенного (в случае системных микозов) или иных соответствующих путей введения;

обладать приемлемыми фармакокинетическими характеристиками.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Denning D.W. The ambitious '95-95 by 2025' road map for the diagnosis and management of fungal diseases. *Thorax*. 2015; 70: 613-614.
2. *Global Action Fund for Fungal Infections*. 95-95 by 2025. Improving outcomes for patients with fungal infections across the world: a roadmap for the next decade. May 2015. <http://www.gaffi.org/roadmap/>
3. Brown G.D., Denning D.W., Gow N.A.R., et al. Hidden killers: Human fungal infections. *Science Translational Medicine*. 2012; 4 (165rv13).
4. Perlin D.S., Shor E., Zhao Y. Update on antifungal drug resistance. *Current Clinical Microbiology Reports*. 2015; 2: 84-95.
5. Pham C.D., Iqbal N., Bolden C.B., et al. Role of FKS mutations in *Candida glabrata*: MIC values, echinocandin resistance, and multidrug resistance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2014; 58: 4690-96.
6. Lockhart S.R., Etienne K.A., Vallabhaneni S., et al. Simultaneous emergence of multidrug-resistant *Candida auris* on 3 continents confirmed by whole-genome sequencing and epidemiological analyses. *Clinical Infectious Diseases*. 2017; 64: 134-140.
7. Roemer T., Krysan D.J. Antifungal drug development: challenges, unmet clinical needs, and new approaches. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2014; 4.
8. Hughes D., Karlén A. Discovery and preclinical development of new antibiotics. *Uppsala Journal of Medical Sciences*. 2014; 119: 162-169.
9. Клишко Н.Н., Веселов А.В. Новые препараты для лечения инвазивных микозов. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2003; 5 (4): 342-353. [Klimko N.N., Veselov A.V. Novyye preparaty dlya lecheniya invazivnykh mikozov. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. 2003; 5 (4): 342-353. (In Russ)].
10. Loo D.S. Systemic antifungal agents: an update of established and new therapies. *Advances in Dermatology*. 2006; 22: 101-124.
11. Nett J.E., Andes D.R. Antifungal agents: spectrum of activity, pharmacology, and clinical indications. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2015; 30 (1): 51-83.
12. Butts A., Krysan D.J. Antifungal drug discovery: something old and something new. *PLOS Pathogens*. 2012; 8 (9).
13. Sheng C., Zhang W. New lead structures in antifungal drug discovery. *Current Medicinal Chemistry*. 2011; 18: 733-766.

14. Bordon-Pallier F, Jullian N, Haesslein J.L. The cell cycle of pathogenic fungi: target for drugs. *Progress in Cell Cycle Research*. 2003; 5: 81-90.
15. Kauffman C.A., Pappas P.G., Sobel J.D., Dismukes W.E. *Essentials of Clinical Mycology*. (Eds.). New York: Oxford University Press; 2011: 27-34.
16. Shapiro R, Robbins N., Cowen L. Regulatory circuitry governing fungal development, drug resistance, and disease. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2011;75 (2): 213-267.
17. Сергеев Ю.В., Шпигель Б.И., Сергеев А.Ю. Фармакотерапия микозов. М.: Медицина для всех, 2003: 200 с. [Sergeev Yu.V., Shpigel B.I., Sergeev A.Yu. Farmakoterapiya mikozov. M.: Meditsina dlya vseh, 2003: 200 s. (In Russ)].
18. Backer M.D., Van Dijk P. Progress in functional genomics approaches to antifungal drug target discovery. *Trends in Microbiology*. 2003; 11 (10): 470-478.
19. Walsh T.J., Viviani M.A., Arathoon E., et al. New targets and delivery systems for antifungal therapy. *Medical Mycoogy*. 2000; 38 (1): 335-347.
20. Campoy S., Adrio J.L. Antifungals. *Biochemical Pharmacology*. 2016; 16: 30422-1.
21. Roemer T., Xu D., Singh S.B., et al. Confronting the challenges of natural product-based antifungal discovery. *Chemistry & Biology*. 2011; 18 (2): 148-160.
22. Heasley B.H., Pacofsky G.J., Mamai A., et al. Synthesis and biological evaluation of antifungal derivatives of enfumafungin as orally bioavailable inhibitors of  $\beta$ -1,3-glucan synthase. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2012; 15 (22): 6811-6816.
23. Mulder M.P., Kruijtzter J.A., Breukink E.J., et al. Synthesis and evaluation of novel macrocyclic antifungal peptides. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2011; 1 (19): 6505 - 6517.
24. Kitamura A. Discovery and characterization of  $\beta$ -1,6-glucan inhibitors. *Expert Opinion on Drug Discovery*. 2010; 5 (8): 739-749.
25. Wiederhold N.P., Patterson T.F. What's new in antifungals: an update on the *in-vitro* activity and *in-vivo* efficacy of new and investigational antifungal agents. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2015; 28 (6): 539-545.
26. Watanabe N.A., Miyazaki M., Horii T., et al. E1210, a new broad-spectrum antifungal, suppresses *Candida albicans* hyphal growth through inhibition of glycosylphosphatidylinositol biosynthesis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2012; 56 (2): 960-971.
27. Ciociola T., Giovati L., Conti S., et al. Natural and synthetic peptides with antifungal activity. *Future Medicinal Chemistry*. 2016; 8 (12): 1413-1433.
28. Thompson A.J., Speciale G., Iglesias-Fernández J., et al. Evidence for a boat conformation at the transition state of GH76  $\alpha$ -1,6-mannanases-key enzymes in bacterial and fungal mannoprotein metabolism. *Angewandte Chemie International Edition in English*. 2015; 54 (18): 5378-5382.
29. Liu N., Wang C., Su H., et al. Strategies in the discovery of novel antifungal scaffolds. *Future Medicinal Chemistry*. 2016; 8 (12): 1435-1454.
30. Zhang Y., Rao R. The V-ATPase as a target for antifungal drugs. *Current Protein & Peptide Science*. 2012; 13 (2): 134-140.
31. Kakeya H., Miyazaki Y., Senda H., et al. Efficacy of SPK-843, a novel polyene antifungal, in comparison with amphotericin B, liposomal amphotericin b, and micafungin against murine pulmonary aspergillosis. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. 2008; 52 (5): 1868-1870.
32. Peng X.M., Cai G.X., Zhou C.H. Recent developments in azole compounds as antibacterial and antifungal agents. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2013;13 (16): 1963-2010.
33. Pasqualotto A.C., Denning D.W. New and emerging treatments for fungal infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2008; 61 (1): i19- i30.
34. Singh A., Paliwal S.K., Sharma M., et al. In silico and in vitro screening to identify structurally diverse non-azole CYP51 inhibitors as potent antifungal agent. *Journal of Molecular Graphics and Modelling*. 2016; 63: 1-7.
35. Tani N., Rahnasto-Rilla M., Wittekindt C., et al. Antifungal activities of novel non-azole molecules against *S. cerevisiae* and *C. albicans*. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2012; 47 (1): 270-277.
36. Lewis R.E. Current concepts in antifungal pharmacology. *Mayo Clinic Proceedings*. 2011; 86 (8): 805-817.
37. Gokhale V.M., Kulkarni V.M. Comparative molecular field analysis of fungal squalene epoxidase inhibitors. *Journal of Medicinal Chemistry*. 1999; 42 (26): 5348-5358.
38. Thevissen K., Francois I.E., Aerts A.M., Cammue B.P. Fungal sphingolipids as targets for the development of selective antifungal therapeutics. *Current Drug Targets*. 2005; 6 (8): 923-928.
39. Prasad R., Shah A.H., Rawal M.K. Antifungals: mechanism of action and drug resistance. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2016; 892: 327-349.
40. Ohtsuka T., Aoki Y. N-Myristoyltransferase inhibitors as potential antifungal drugs. *Drugs of the Future*. 2003; 28: 143-152.
41. Hurdle J.G., O'Neill A.J., Chopra I. Prospects for aminoacyl-tRNA synthetase inhibitors as new antimicrobial agents. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2005; 49: 4821-4833.
42. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Перспективные антимикотики ближайшего будущего. *Успехи медицинской микологии*. 2003; 1 (1): 112-113. [Sergeev Yu.V., Sergeev A.Yu. Perspektivnyie antimikotiki blizhayshego buduschego. *Uspеhi meditsinskoy mikologii*. 2003; 1 (1): 112-113. (In Russ)].
43. Shen L.L., Baranowski J., Fostel J., et al. DNA topoisomerases from pathogenic fungi: targets for the discovery of antifungal drugs. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1992; 36 (12): 2778-2784.
44. Odds F.C. Genomics, molecular targets and the discovery of antifungal drugs. *Revista Iberoamericana de Micología*. 2005; 22 (4): 229-237.
45. Khan S.I., Nimrod A.C., Mehrpooya M., et al. Antifungal activity of eupolauridine and its action on DNA topoisomerases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2002; 46 (6): 1785-1792.
46. Богданов К.В., Игнатьева С.М. Хроматин-ремоделирующий фактор FACT и его роль в регуляции клеточного роста *Aspergillus* spp. при аспергиллезе. *Проблемы медицинской микологии*. 2008; 10 (3): 3-8. [Bogdanov K.V., Ignateva S.M. Hromatin-remodeliruyuschiy faktor FACT i ego rol v regulyatsii kletochnogo rosta *Aspergillus* spp. pri aspergilleze. *Problemyi*

- meditsinskoy mikologii. 2008; 10 (3): 3-8. (In Russ)].
47. Singer R.A., Johnston G.B. The FACT chromatin modulator: genetic and structure/function relationships. *Biochemistry and Cell Biology*. 2004; 82 (4): 419-427.
  48. Lamoth F., Juvvadi P.R., Steinbach W.J. Heat shock protein 90 (Hsp90): A novel antifungal target against *Aspergillus fumigatus*. *Critical Reviews in Microbiology*. 2016; 42 (2): 310-321.
  49. Bastidas R.J., Reedy J.L., Morales-Johansson H., et al. Signaling cascades as drug targets in model and pathogenic fungi. *Current Opinion in Investigational Drugs*. 2008; 9 (8): 856-864.
  50. Yoo Y.J., Kim H., Park S.R., Yoon Y.J. An overview of rapamycin: from discovery to future perspectives. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*. 2016.
  51. Wirk B. Heat shock protein inhibitors for the treatment of fungal infections. *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery*. 2011; 6 (1): 38-44.
  52. Abdallah Q.A., Fortwendel J.R. Exploration of *Aspergillus fumigatus* Ras pathways for novel antifungal drug targets. *Frontiers in Microbiology*. 2015; 6 (128).
  53. Shibata T., Takahashi T., Yamada E., et al. T-2307 causes collapse of mitochondrial membrane potential in yeast. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2012; 56 (11): 5892-5897.
  54. Poeta M.D. Special Issue: Novel Antifungal Drug Discovery. *Journal of Fungi*. 2016; 2 (4): 33-38.
  55. Agarwal A.K., Xu T., Jacob M.R., et al. Genomic and genetic approaches for the identification of antifungal drug targets. *Infectious Disorders - Drug Targets*. 2008; 8 (1): 2-15.
  56. Isaacson R.E. Genomics and the prospects for the discovery of new targets for antibacterial and antifungal agents. *Current Pharmaceutical Design*. 2002; 8 (13): 1091-1098.
  57. Monk B.C., Cannon R.D. Genomic pathways to antifungal discovery. *Current Drug Targets – Infectious Disorders*. 2002; 2 (4): 309-329.
  58. Denning D.W., Anderson M.J., Turner G., et al. Sequencing the *Aspergillus fumigatus* genome. *The Lancet Infectious Diseases*. 2002; 2 (4): 251-253.
  59. Rivera Z.S., Losada L., Nierman W.C. Back to the future for dermatophyte genomics. *MBio*. 2012;30 (3): pii. e00381-12.
  60. O'Meara T.R., Veri A.O., Ketela T., et al. Cowena Global analysis of fungal morphology exposes mechanisms of host cell escape. *Nature Communications*. 2015; 6 (6741).
  61. Wojciechowski M., Milewski S., Mazerski J., Borowski E. Glucosamine-6-phosphate synthase, a novel target for antifungal agents. *Molecular modelling studies in drug design. Acta Biochimica Polonica*. 2005; 52 (3): 647-653.
  62. Spry C., Kirk K., Saliba K.J. Coenzyme A biosynthesis: an antimicrobial drug target. *FEMS Microbiology Reviews*. 2008; 32 (1): 56-106.
  63. Oshero N., Kontoyiannis D.P. The anti-*Aspergillus* drug pipeline: Is the glass half full or empty? *Medical Mycology*. 2016; pii: myw060.
  64. <https://clinicaltrials.gov/>.
  65. Vid G. From a molecule to a medicine – chemical and pharmaceutical development. Lecture in the framework of the educational program Pharma's Cool. 2014.
  66. *Guideline on bioanalytical method validation (EMA 2012)*. [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).
  67. Васильев А.Н. Качественные доклинические исследования – необходимый этап разработки и внедрения в клиническую практику новых лекарственных препаратов. *Антибиотики и химиотерапия*. 2012; 57 (1-2): 41-49. [Vasil'ev A.N. Kachestvennye doklinicheskie issledovaniya – neobhodimyj etap razrabotki i vnedreniya v klinicheskuyu praktiku novyh lekarstvennyh preparatov. *Antibiotiki i himioterapiya*. 2012; 57 (1-2): 41-49 (In Russ)].
  68. *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая*. М.: Гриф и К, 2012: 944 с. [Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovanij lekarstvennyh sredstv. CHast' pervaya. М.: Grif i K, 2012: 944 s. (In Russ)].
  69. <http://www.ich.org/products/guidelines.html>.
  70. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000397.jsp&mid=WC0b01ac058002956f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000397.jsp&mid=WC0b01ac058002956f).
  71. <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/default.htm>.
  72. Ashby J., Waters M.D., Preston J., et al. IPCS harmonization of methods for the prediction and quantification of human carcinogenic/mutagenic hazard, and for indicating the probable mechanism of action of carcinogens. *Mutation Research*. 1996; 352 (67): 153-157.
  73. Seneviratne C.J., Rosa E.A.R. Editorial: Antifungal Drug Discovery: New Theories and New Therapies. *Frontiers in Microbiology*. 2016; 7 (728).
  74. Lepak A.J., Andes D.R. Antifungal Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *Cold Spring Harbor Perspectives of Medicine*. 2014;10 (5): 5-28.
  75. Корсун Е.В., Корсун В.Ф. Исторические сведения об антимикотических свойствах лекарственных растений. *Успехи медицинской микологии*. 2016; 16: 134-138. [Korsun E.V., Korsun V.F. Istoricheskie svedeniya ob antimikoticheskikh svojstvah lekarstvennyh rastenij. *Uspekhi medicinskoj mikologii*. 2016; 16: 134-138 (In Russ)].
  76. Silver L., Bostian K. Screening of natural products for antimicrobial agents. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 1990; 9 (7): 455-461.
  77. Borowski E. Novel approaches in the rational design of antifungal agents of low toxicity. *Il Farmaco*. 2000; 55: 206-208.
  78. Cambier L., Heinen M.P., Mignon B. Relevant Animal Models in Dermatophyte Research. *Мycopathologia*. 2016. [Epub ahead of print].
  79. Kurup V.P., Grunig G. Animal models of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Мycopathologia*. 2002; 153 (4): 165-177.
  80. Ghannoum M.A., Rice L.B. Antifungal agents: mode of action, mechanisms of resistance, and correlation of these mechanisms with bacterial resistance. *Clinical Medical Microbiology Reviews*. 1999;12 (4): 501-517.
  81. Иванова Л.В., Бараницевич Е.П., Шляхто Е.В. Резистентность грибов-патогенов к антимикотикам (обзор). *Проблемы*

- медицинской микологии. 2011; 13 (1): 14-17. [Ivanova L.V., Barantsevich E.P., Shlyakht E.V. Rezistentnost gribov-patogenov k antimikotikam (obzor). Problemy meditsinskoy mikologii. 2011; 13 (1): 14-17. (In Russ)].
82. *Brambilla G., Mattioli F., Robbiano L., Martelli A.* Studies on genotoxicity and carcinogenicity of antibacterial, antiviral, antimalarial and antifungal drugs. *Mutagenesis*. 2012; 27 (4): 387-413.
83. *Brambilla G., Martelli A.* Update on genotoxicity and carcinogenicity testing of 472 marketed pharmaceuticals. *Mutation Research*. 2008; 681 (2-3): 209-229.
84. *Olshan A.F., Mattison D.R., Zwanenburg T.S.* International Commission for Protection Against Environmental Mutagens and Carcinogens. Cyclosporine A: review of genotoxicity and potential for adverse human reproductive and developmental effects. Report of a Working Group on the genotoxicity of cyclosporine A, August 18, 1993. *Mutation Research*. 1994; 317 (2): 163-173.
85. *Snyder R.D., Green J.W.* A review of the genotoxicity of marketed pharmaceuticals. *Mutation Research*. 2001; 488: 151-169.
86. *Rothfuss A., Honma M., Czich A., et al.* Improvement of in vivo genotoxicity assessment: combination of acute tests and integration into standard toxicity testing. *Mutation Research*. 2011; 723 (2): 108-120.
87. *Shaune Cox Gad* (editor) *Preclinical Development Handbook: Toxicology*. Wiley-Interscience, 2008: 1059 p.
88. *Мирошниченко И.И.* Роль и место фармакокинетики при разработке новых лекарственных средств. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2014; 7: 152-156. [Miroshnichenko I.I. Rol i mesto farmakokinetiki pri razrabotke novyih lekarstvennyih sredstv. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennyih sredstv*. 2014; 7: 152-156. (In Russ)].
89. *Hope W., Drusano G.L., Rex J.H.* Pharmacodynamics for antifungal drug development: an approach for acceleration, risk minimization and demonstration of causality. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2016; 71 (11): 3008-3019.

Поступила в редакцию журнала 18.12.2017

Рецензент: Н.Н. Климко





## ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВА ОНИХОМИКОЗА СТОП ПРОТИВОГРИБКОВЫМ 5% ЛАКОМ С АМОРОЛФИНОМ

Котрехова Л.П. (доцент кафедры)\*, Цурупа Е.Н. (аспирант, врач-дерматовенеролог), Чилина Г.А. (зав. лаб.), Шульгина М.В. (зам. директора по научной работе), Соколова Е.Д. (доцент кафедры)

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

© Коллектив авторов, 2018

*Цель работы – доказать эффективность профилактического (противорецидивного) лечения онихомикоза стоп, предусматривающего применение лака с 5% аморолфином (Лоцериллом) 1 раз в 7 дней на протяжении трех лет с аппаратной подчисткой ногтевых пластинок 1 раз в 3 месяца.*

*По дизайну исследование было одноцентровым, проспективным, рандомизированным, открытым и сравнительным. Проверили гипотезу, что профилактическое лечение уменьшает риск развития рецидива у больных онихомикозом стоп, получавших ранее эффективную антифунгальную терапию (системную или комбинированную). В обследование было включено 543 пациента в возрасте от 18 лет до 91 года (55,7±18,2 лет; медиана – 57 лет; 242 мужчины и 301 женщина).*

*Исследование закончили 537 больных: 246 человек, получавших профилактическую терапию 5% лаком с аморолфином (Лоцериллом), и 291 пациент, не получавший профилактического лечения. В конце исследования на 216 неделе (36 месяцев) рецидив был зафиксирован у 15,9% (ДИ 10,9-20,8; 39 из 246) больных из группы профилактической терапии и у 41,9% (ДИ 35,8-49,7; 122 из 291) – из группы наблюдения ( $p < 0,0001$ ).*

*Рецидив онихомикоза у пациентов, получавших профилактическое лечение 5% лаком с аморолфином (Лоцерилл) 1 раз в неделю, развивался реже и позднее, чем у лиц, которые не получали профилактической терапии лаком, а только проводили регулярную гигиеническую обработку стоп. Применение противогрибкового лака для профилактики онихомикоза стоп уменьшает риск развития рецидива в 2,6 раза.*

**Ключевые слова:** онихомикоз стоп, профилактика, аморолфин

## PROPHYLAXIS OF RELAPSE OF TOENAILS ONYCHOMYCOSIS WITH NAIL LACQUER 5% AMOROLFINE

Kotrekhova L.P. (associate professor of the department), Tsurupa E.N. (postgraduate student, dermatovenerologist), Chilina G.A. (head of the laboratory), Shulgina M.V. (deputy director for scientific work), Sokolova E.D. (associate professor of the department)

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

© Collective of authors, 2018

*The aim of the work was to prove the effectiveness of preventive (anti-relapse) treatment of toenail onychomycosis, providing the use of nail lacquer with 5% amorolfine (Loceryl) 1 time in 7 days for three years and pedicure 1 time every 3 months.*

*By design the study was single-center, prospective, randomized, open and comparative. We tested the hypothesis that the prophylactic treatment reduced the risk of recurrence in patients with toenail onychomycosis, previously receiving the effective antifungal therapy (systemic or combined).*

\* Контактное лицо: Котрехова Любовь Павловна, e-mail; zurupalubov@inbox.ru

*The examination included 543 patients aged 18 to 91 years (55,7±18,2 years; median age – 57 years; 242 men and 301 women).*

*537 patients completed the study: 246 patients who received preventive therapy with 5% nail lacquer with amorolfine (Loceryl) and 291 patients who did not receive preventive treatment. At the end of the study at week 216 (36 months) recurrence was recorded in 15,9% (CI 10,9 to 20,8 per; 39 of 246) of patients of preventive care group and in 41,9% (CI 35,8-49,7; 122 of 291) of patients from the observation group ( $p < 0,0001$ ).*

*Relapse of onychomycosis in receiving preventive treatment patients with amorolfine (Loceryl) 1 time once a week developed less frequently and later than in persons who have not received preventive treatment with nail lacquer, but only carried out the regular hygienic treatment of feet. Amorolfine nail lacquer applied once weekly in combination with pedicure every 3 months for 3 years reduced the risk of recurrence of toenail onychomycosis by 2,6 times compared to pedicure only.*

**Key words:** amorolfine, nail lacquer, toenail onychomycosis, prophylaxis

Проблема терапии онихомикоза стоп, несмотря на внедрение в широкую практику современных системных антифунгальных препаратов, остается актуальной. Связано это, во-первых, с особенностью анатомического строения ногтей, их низкой проницаемостью для топических антифунгальных средств, а, во-вторых, с тем, что применяемые системные антимикотики для лечения онихомикоза часто оказываются неэффективными из-за ряда причин, ограничивающих их поступление в зоны ногтя, пораженные микромицетами [1]. Грибковое поражение ногтей составляет 50% от всех заболеваний ногтей [2, 3], а эффективность системной антифунгальной терапии, как правило, не превышает 80% (Elewski В.Е., 2000). Отметим, что даже после успешно завершеного лечения сохраняется риск развития рецидива заболевания. При этом чаще возникают рецидивы после терапии онихомикоза стоп. По результатам исследования, проведенного А. Tosti и соавторами и представленного на митинге Швейцарской ассоциации дерматовенерологов в Лозанне в 1998 г., было установлено, что на первом году после завершения терапии рецидив онихомикоза развился у 9,3% больных, успешно завершивших лечение; через два года – у 19,4%, а через 3 года – у 22,2%. Авторы отметили, что чаще развивался рецидив онихомикоза стоп.

По результатам ежегодных статистических отчетов микологической клиники нами было выявлено, что 56% из 848 пациентов с онихомикозом стоп, обратившихся за медицинской помощью, ранее получали антифунгальную терапию. Причиной повторных обращений у этой группы больных был рецидив онихомикоза стоп. Достоверно эффективных методов вторичной профилактики онихомикоза стоп на сегодняшний день описано немного. Sigurgeirsson В. с соавторами в 2010 г. опубликовали результаты профилактического лечения онихомикоза стоп лаком Лоцерилл (действующее вещество – аморолфин). При его применении дважды в неделю в течение 12 месяцев рецидив онихомикоза был диагностирован у 8,3% пациентов, а через 36 месяцев – у 29,1%. В то же время у лиц, которым профилактики не проводили, рецидив через 12 месяцев был зарегистрирован у 31,8%, а через 36 месяцев – у 50,0% [4]. Также за последнее время появились сообщения о профилактическом применении циклопирокса и других местных антифунгальных лекарственных средств [5], однако все проведенные исследования были малочисленными, и снижение риска рецидивов при профилактическом лечении было недостаточно статистически значимым.

Нами для профилактики онихомикоза был разработан метод сочетанного применения противогрибкового лака для ногтей с аморолфином и аппаратной обработки стоп. Приводим результаты исследования эффективности этого метода.

Цель исследования – показать эффективность профилактического (противорецидивного) лечения онихомикоза стоп, предусматривающего применение лака с 5% аморолфином (Лоцерил) 1 раз в 7 дней на протяжении трех лет 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 января 2010 г. по декабрь 2014 г. 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.

В результате изучения проверяли гипотезу, что профилактическое лечение онихомикоза стоп позволяет уменьшить частоту рецидивов у больных онихомикозом стоп, получавших ранее эффективную системную терапию.

Критериями включения пациентов в исследование были: подписание информированного согласия, возраст – от 18 лет и старше, успешно пролеченный онихомикоз стоп, эффективность терапии которого была подтверждена отрицательными результатами трехкратных микологических исследований (прямой микроскопией с 10% раствором КОН и посева на среду Сабуро).

Критерии исключения из исследования: отсутствие информированного согласия, возраст – меньше 18 лет, отсутствие клинического или микологического выздоровления, беременность и лактация, алкогольная и наркотическая зависимости, непереносимость компонентов изучаемого препарата (аморолфина).

Протокол исследования предполагал скрининговый визит и 7 плановых визитов пациентов. В случае развития рецидива онихомикоза проводили внеплановый визит. На первом визите (скрининге) больной подписывал информированное согласие и подвергался физикальному осмотру, проверке соответствию критериям включения и исключения, забору ногтевых пластинок для микологических исследований (Рис. 1).

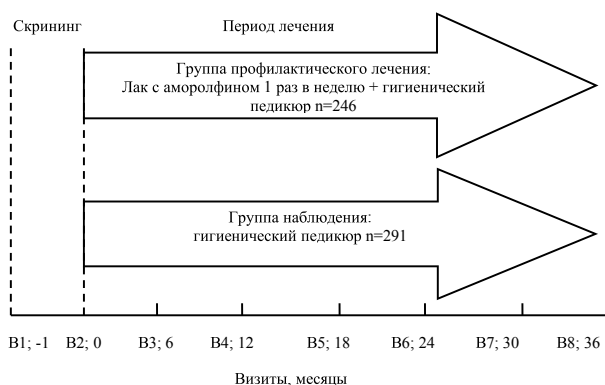


Рис. 1. Дизайн исследования.

Второй визит проходил после первого через 2-4 не-

дели (после получения результатов микологических исследований), где повторно проверяли соответствие пациента критериям включения и исключения, после чего выполняли процедуру рандомизации при помощи программы генератора случайных чисел (Statistica 5.5) и больного распределяли в одну из исследуемых групп. Пациенты первой группы (лечения) получали профилактическую терапию противогрибковым лаком с аморолфином (Лоцерил), который они самостоятельно наносили 1 раз в 7 дней, также им проводили гигиенический аппаратный педикюр 1 раз в 3 месяца. Пациентам второй группы (наблюдения) выполняли только гигиенический аппаратный педикюр 1 раз в 3 месяца. Всем больным из группы лечения выдавали дневники наблюдения, где они должны были отмечать нанесение лака и нежелательные явления в случае их развития.

Последующие визиты (третий, четвертый, пятый, шестой, седьмой, восьмой) проходили через 6 месяцев от предыдущего. На них осматривали ногтевые пластинки пациентов, осуществляли забор ногтевых пластинок для микологического исследования, проверку дневников и фиксирование нежелательных явлений при применении лака с аморолфином (Лоцерил). На внеплановом визите, который проводили в случае развития рецидива ранее очередного запланированного визита, больным делали забор ногтевых пластинок для микологического исследования, проверяли дневники и фиксировали нежелательные явления при применении лака с аморолфином (Лоцерил). В случае развития рецидива, после подтверждения его микологическими методами, пациента считали закончившим исследование и назначали необходимую антифунгальную терапию онихомикоза.

После расчета необходимого объема изучаемых групп больных при мощности исследования на уровне 90%, уровне статистической значимости 0,05 и стандартизованном различии 0,4 для участия в исследовании, в соответствии с критериями включения и исключения, было отобрано 537 человек. Полученные в процессе анализа клинические данные обрабатывали с использованием STATISTICA for Windows (версия 5.5, лицензия №АХХR402С29502 3FA). Применяли следующие методы статистического анализа: определение числовых характеристик переменных, оценку соответствия закону нормального распределения по критерию Колмогорова-Смирнова, сопоставление частотных характеристик качественных показателей с помощью непараметрических методов Хи-квадрат Пирсона, при его неустойчивости использовали Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса (для малых групп), двусторонний точный тест Фишера (Fisher exact test). Сравнение количественных параметров в исследуемых группах осуществляли с применением критериев Манна-Уитни. Различия величин считали достоверным при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование было включено 543 больных в возрасте от 18 года до 91 года ( $55,7 \pm 17,8$  лет; медиана – 57 лет; 242 мужчины и 301 женщина), которые были распределены в две группы случайным образом. В первую группу (лечения) вошли 248 человек в возрасте от 18 года до 88 лет ( $56,4 \pm 17,9$  лет; медиана – 57): 114 муж-

чин (45,9%) и 134 женщины (54,1%), которым была назначена профилактическая терапия по методике, описанной ранее. Вторую группу (наблюдения) составили 295 человек в возрасте от 18 до 91 года (55,3±17,8 лет; медиана – 57 лет): 128 мужчин (43,3%) и 167 женщины (56,7%), которые лечения не получали, а находились под наблюдением. Различий по полу ( $\chi^2$ ;  $p=0,54$ ) и возрасту ( $t$  – тест;  $p=0,60$ ) в группах не было. Группы были равнозначными по количеству распределенных в них больных: без какой-либо сопутствующей патологии ( $\chi^2$ ;  $p=0,49$ ), с сахарным диабетом ( $\chi^2$ ;  $p=0,48$ ), с метаболическим синдромом ( $\chi^2$ ;  $p=0,09$ ), недостаточностью кровообращения ( $\chi^2$ ;  $p=0,30$ ). Так, в первую группу вошли: 99 (39,9%) пациентов без соматической патологии, 48 (19,4%) – с сахарным диабетом, 12 (4,8%) – с метаболическим синдромом, 89 (35,8%) – с недостаточностью кровообращения в дистальных отделах нижних конечностей; во вторую группу: 127 (43,0%) – без соматической патологии, 50 (16,9%) – с сахарным диабетом второго типа (СД), 25 (8,5%) – с метаболическим синдромом (МС), 93 (31,5%) – с недостаточностью кровообращения (НК) в дистальных отделах нижних конечностей (табл. 1).

Таблица 1

**Общая характеристика исследуемых групп**

Пациенты	Группа профилактической терапии: аппаратный педикюр + лак аморолфин (n=246)	Группа наблюдения: аппаратный педикюр (n=291)
Пол, мужчины (n, %)	114; 45,6%	128; 43,3%
Возраст (года)	56,4 ± 17,9	55,3 ± 17,8
Без сопутствующей патологии	99; 39,9%	127; 43,0%
Сахарный диабет (n, %)	48; 19,4%	56; 16,9%
Метаболический синдром (n, %)	12; 4,8%	25; 8,5%
Недостаточность кровообращения в дистальных отделах конечностей (n, %)	89; 35,8%	93; 31,5%

Примечание: статистических различий по всем параметрам между группами не было,  $p \geq 0,05$

Исследование закончили 246 больных первой группы и 291 – второй группы. Из исследования по личному желанию выбыли 2 пациента из первой группы и 4 – из второй группы. Прекращения лечения из-за развития нежелательных явлений не отмечали (Рис. 2).



Рис. 2. Распределение пациентов по исследуемым группам.

К концу 54 недели (12 месяцев) от начала наблюдения развитие рецидива выявили у 6,9% (95% доверительный интервал (ДИ) 3,4-11,6; 17 из 246) пациентов, получавших профилактическую терапию аморолфином (Лоцерилом), а в группе лиц без профилактического лечения – у 25,1% (ДИ 19,3-30,6; 73 из 291) ( $\chi^2=31,6$ ;  $p<0,0001$ ). На 108 неделе (24 месяца) от начала исследования рецидив развился у 10,5% (ДИ 6,2-14,7;

26 из 246) больных, а в группе наблюдения – у 37,4% (ДИ 31,5-43,3; 109 из 291) ( $\chi^2=47,9$ ;  $p<0,0001$ ). В конце изучения на 216 неделе (36 месяцев) рецидив был зафиксирован у 15,9% (ДИ 10,9-20,8; 39 из 246) человек, получавших профилактическую терапию аморолфином (Лоцерилом), и у 41,9% (ДИ 35,8-47,9; 122 из 291) больных группы наблюдения ( $\chi^2=43,2$ ;  $p<0,0001$ ). Относительный риск развития рецидива онихомикоза в группе пациентов, не получавших профилактической терапии лаком с аморолфином (Лоцерил), составил 1,7 (табл. 2).

Таблица 2

**Частота рецидива онихомикоза стоп в зависимости от профилактической терапии**

Больные/Рецидивы	Визиты (В)		
	В4, неделя 54 n, % (ДИ%)	В6, неделя 108 n, % (ДИ%)	В8, неделя 216 n, % (ДИ%)
Группа профилактической терапии: аппаратный педикюр + лак аморолфин (n=246)	17; 6,9% (3,4-11,6%)	26; 10,5% (6,2-14,7%)	39; 15,9% (10,9-20,8%)
Группа наблюдения: аппаратный педикюр (n=291)	73; 25,1% (19,3-30,6%)*	109; 37,4% (31,5-43,3%)*	122; 41,9% (35,8-47,9%)*

Примечание: \* -  $\chi^2$ ;  $p<0,05$  между исследуемыми группами.

Временной интервал от начала исследования до развития рецидива в первой группе больных с развившимся рецидивом (39 человек) колебался от 8 до 216 недель и, в среднем, равнялся 82,5 недель (медиана – 68 недель; 25%-75% интерквартильный размах – 45-118), а во второй группе (122 человека) этот отрезок времени был равен 52,9 недели (медиана – 27,5 недель; 25%-75% интерквартильный размах – 12-86) и колебался от 4 до 216 недель. Выявленные различия временных интервалов были статистически значимы (критерий U,  $p=0,00039$ ).

Нами проанализирована связь развития рецидива с некоторыми соматическими заболеваниями, являющимися факторами риска развития онихомикоза. Установлено, что у больных с НК, получавших профилактическую терапию, рецидив онихомикоза возникал достоверно реже – 17,9% (7 из 39 случаев), чем у лиц с недостаточностью кровообращения из группы наблюдения – 40,9% (50 из 122 случая) ( $\chi^2=6,9$ ;  $p=0,008$ ). Такую же тенденцию отмечали и у больных сахарным диабетом второго типа. Рецидив диагностировали достоверно чаще у пациентов с СД в группе наблюдения ( $\chi^2=4,3$ ;  $p=0,04$ ). Так, при профилактическом применении лака с аморолфином рецидив был зафиксирован у больных СД в 20,5% (8 из 39) случаев; в группе лиц, которым профилактическое лечение не проводили, – в 38,5% (47 из 122).

Отметим, что не выявили достоверного различия между частотой развития рецидива онихомикоза у соматически здоровых пациентов и у больных с метаболическим синдромом обеих групп.

Таким образом, можно сделать вывод, что рецидив онихомикоза у пациентов, получавших профилактическое лечение 5% лаком с аморолфином (Лоцерил) 1 раз в неделю, развивался реже и позднее, чем у лиц, которые не получали профилактической терапии лаком, а только проводили регулярную гигиеническую обработку стоп.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из способов повышения эффективности антифунгальной терапии является применение комбинированных методов, подразумевающих одновременное назначение двух антимикотиков системного и местного действия. В качестве противогрибкового средства системного действия обычно применяют один из трех антимикотиков – тербинафин, итраконазол или флуконазол. Местно используют один из антифунгальных лаков, содержащих аморолфин или циклопирокс. Лекарственная форма – лак для ногтей и вспомогательные вещества этих препаратов обеспечивают их фиксацию на ногте и способствуют эффективному проникновению в ногтевую пластинку и созданию необходимой МИК для большинства возбудителей онихомикоза. Эффективность применения антифунгальных лаков была доказана многоцентровыми рандомизированными клиническими испытаниями, в отличие от эффективности участвовавшего в России использования других лекарственных форм антифунгальных препаратов (растворов, кремов и мазей) (Lecha M., 2001; Baran R., Feuilhade M., et al., 2000; Baran R., Kaoukhov A. 2005). Полная санация ногтевой пластинки (микологическое и клиническое выздоровление) предупреждает развитие рецидивов после окончания лечения. Так, добавление лака аморолфин к системным антимикотикам итраконазолу или тербинафину позволяет увеличить эффективность терапии на 25-35% (Lecha M., 2001; Baran R., Feuilhade M., et al. 2000). Наилучший противорецидивный эффект обеспечивает применение тербинафина, в том числе и в сочетании с лаком, содержащим аморолфин [6].

В настоящее время одной из важных проблем терапии онихомикоза стоп является высокий риск развития его рецидива, который наиболее часто возникает у людей пожилого и старческого возраста, а также у лиц, страдающих сахарным диабетом, метаболическим синдромом, недостаточностью кровообращения в дистальных отделах нижних конечностей (Scher R.K., Baran R., 2009). Для предупреждения развития рецидива требуется разработка методов вторичной профилактики онихомикоза стоп. Несмотря на то, что этой проблеме уделяют большое внимание, в основном, все мероприятия вторичной профилактики сводятся к гигиене кожи и ногтей стоп, дезинфекции обуви, коррекции состояний и лечению соматических заболеваний, предрасполагающих к развитию онихомикоза стоп (Руковишникова В.М., 1999). Современных методов медикаментозной профилактики онихомикоза стоп с доказанной эффективностью немного. Все исследователи сходятся во мнении, что необходим комплексный подход для решения этой проблемы. Как перспективное направление рассматривают применение наружных антифунгальных средств с хорошей проникающей способностью во все анатомические структуры ногтя, к которым относятся лаки [7-9].

Особую сложность для подбора терапии представляют случаи, когда из участка грибкового поражения одной локализации выделяется несколько возбудителей. Частота встречаемости этих случаев возросла [10]. Для санации таких ногтей требуется местный антимикотик широкого спектра действия, оказывающий фунгицидное действие на большинство возбудителей онихомикоза. Этими свойствами обладает антимико-

тик широкого спектра действия аморолфин – действующее вещество противогрибкового лака Лоцерил. *In vitro* его минимальная ингибирующая концентрация (МИК) по отношению к дерматомицетам составляет от 0,01 до 0,08  $\mu\text{г мл}^{-1}$ , для *Candida* spp. – 0,5-16,0  $\mu\text{г мл}^{-1}$ , для плесневых микромицетов: *Scopulariopsis* spp. и *Acremonium* spp. – 0,5-4,0 и 2,0 -8,0  $\mu\text{г мл}^{-1}$  соответственно [11]. При нанесении на ногтевую пластинку создается концентрация, в десятки раз превышающая МИК.

При сочетании подногтевого гиперкератоза и онихолизиса формируется большое количество заполненных воздухом полостей, в которых артроспоры грибов могут существовать в жизнеспособном состоянии многие недели и месяцы. Так как эти споры не контактируют с окружающим их кератином, они могут подвергнуться воздействию противогрибковых препаратов только при возможности их диффузии через воздушное пространство. Дериваты морфолина (главным образом, аморолфин) способны демонстрировать их фунгицидный эффект на расстоянии 10 мм без прямого контакта с грибами. Этот эффект относится к феномену сублимации – переходу вещества из твердого состояния сразу в газообразное, минуя жидкое. Аморолфин легко проникает в полости и каналы ногтевой пластинки и, благодаря способности к сублимации, достигает противоположной стороны, сохраняя при этом фунгицидные свойства и приводя споры грибов к гибели (Polak A., et al. 2004). Таким образом, аморолфин, обладая феноменом сублимации, способен создавать фунгицидные ингибирующие зоны как на поверхности ногтей, так и в полостях ногтя и подногтевом пространстве, образовывающихся в результате онихолизиса.

Одного флакона (2,5 мл) лака Лоцерил было достаточно для 75 аппликаций. При нанесении лака 1 раз в неделю на один ноготь требуется 4 аппликации в месяц. Таким образом, если было поражено, к примеру, 3 ногтя, то упаковки Лоцерила 2,5 мл хватает на 6 месяцев профилактики (3 ногтя x 4 аппликации в месяц = 12 аппликаций в месяц). Упаковки 5 мл, в среднем, хватает на 150 аппликаций или на год профилактики при поражении 3 ногтей. Подготовка ногтевой пластинки для нанесения лака имеет большое значение для его лучшего проникновения. Более 10 лет в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина при лечении больных онихомикозом применяют аппаратную подчистку ногтей, в результате которой, максимально, как это, возможно, удаляются все видимо пораженные участки ногтевой пластинки. Нами отмечено, что такая подготовка ногтей перед проведением антифунгальной терапии обеспечивает лучшее проникновение противогрибкового лака в пораженные ногти, и это, в свою очередь, повышает эффективность антифунгальной терапии онихомикоза стоп.

Рецидив онихомикоза, в среднем, происходит через 3 года после окончания терапии. Продолжение лечения необходимо для полного уничтожения артроспор, так как они могут начать размножаться после состояния покоя. Лак аморолфин имеет преимущества перед системными противогрибковыми препаратами, так как: препятствует адгезии спор грибов на ногтевой пластинке, таким образом, предотвращая реинфицирование на начальном этапе; путем увеличения ги-



дратации ногтевой пластинки за счет окклюзионных свойств предотвращает образование и выживаемость резистентных спор грибов; благодаря способности к сублимации образует ингибирующие фунгицидные зоны в полостях и каналах, возникающих при подногтевом гиперкератозе, приводя споры грибов к гибели.

Одной из важных составляющих успешного лечения ониомикоза является комплаентность, которая достаточно высока при использовании лака с 5% аморолфином. Его применение с частотой 1 раз в неделю и возможность совместного применения с косметическим лаком делают привлекательным для больного такой вариант лечения. В недавно проведенном В. Sigurgeirsson и соавторами исследовании показано, что косметический лак для ногтей, нанесенный поверх лака с 5% аморолфином, не влиял на противогрибковую активность аморолфина и не мешал проникновению последнего в ногтевую пластинку [12]. Большинство участников исследования (88%) положительно отметили совместное применение косметического лака с противогрибковым лаком с целью маскировки пораженных ногтей стопы. На наш взгляд, возможность совместного применения косметического и лечебного лаков для ногтей является чрезвычайно актуальной, особенно в летнее время, когда пациенты из-за низкой эстетики ногтей при ониомикозе ограничивают себя в ношении открытой обуви. Эстетические изменения

ногтей, боязнь заразить близких значительно ухудшают качество жизни больных ониомикозом любой локализации [12].

Представленные результаты проведенного исследования эффективности профилактического лечения ониомикоза стоп лаком с 5% аморолфином 1 раз в неделю свидетельствуют о возможности использования этого метода с целью снижения уровня риска рецидива этого заболевания, в первую очередь, у больных групп риска. Своевременное предупреждение развития рецидива ониомикоза стоп у больных сахарным диабетом и с недостаточностью кровообращения дает возможность уменьшить вероятность развития у них тяжелых осложнений таких, как диабетическая стопа, рожистое воспаление, тромбозы.

## ВЫВОДЫ

После успешно завершеного лечения частота рецидива ониомикоза может достигать 56%.

Назначение противорецидивной терапии лаком, содержащим 5% аморолфин (Лоцерил), 1 раз в неделю в сочетании с аппаратной подчисткой ногтей в течение 3 лет снижает в 2,6 раз риск возникновения рецидива ониомикоза стоп.

Своевременное предупреждение развития рецидива ониомикоза стоп у больных сахарным диабетом и с недостаточностью кровообращения в дистальных отделах конечностей позволяет уменьшить вероятность развития у них тяжелых осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Baraldi A., Jones S.A., Guesne S., et al. Human nail plate modifications induced by onychomycosis: implications for topical therapy. *Pharm. Res.* 2015; 32: 1626-1633.
2. Hay R.J. Onychomycosis: a proposed revision of the clinical classification. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 65: 1219-1227.
3. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. М.: ООО «Бином-пресс», 2008: 440 с. [Sergeev A.Yu., Sergeev Yu.V. Gribkovyie infektsii. Rukovodstvo dlya vrachej. M.: ООО "Binom-press", 2008: 440 s. (in Russ)].
4. Sigurgeirsson B., Olafsson J.H. Efficacy of amorolfine nail lacquer for the prophylaxis of onychomycosis over 3 years. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2010; 24 (8): 910-915.
5. Shemer A., Gupta A.K., Kamshov A., et al. Topical antifungal treatment prevents recurrence of toenail onychomycosis following cure. *Dermatologic Therapy.* 2017; e12545.
6. Qiang Y.Z., Li X.J., Dan L. A meta-analysis comparing long-term recurrences of toenail onychomycosis after successful treatment with terbinafine versus itraconazole. *J. Dermatolog. Treat.* 2012; 23 (6): 449-452.
7. Zeichner J.A., Stein G.L., Korotzer A. Penetration of ((14)C)-efinaconazole topical solution, 10%, does not appear to be influenced by nail polish. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2014; 7: 34-36.
8. Olafsson J.H. Efficacy of amorolfine nail lacquer for the prophylaxis of onychomycosis over 3 years. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2010; 24 (8): 910-915.
9. Клишко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. Издание третье дополненное и переработанное. СПб., 2017: 335 с. [Klimko N.N. Mikozy: diagnostika i lechenie. Rukovodstvo dlya vrachej. Izdanie tret'e dopolnennoe i pererabotannoe. SPb., 2017. – 335 s. (in Russ)].
10. Кубанов А.А., Фриго Н.В. Результаты многоцентрового скринингового исследования этиологической структуры возбудителей ониомикоза в Российской Федерации. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2007; 4: 6-11. [Kubanov A.A., Frigo N.V. Rezul'taty mnogocentrovogo skrininrovogo issledovaniya ehtiologicheskoy struktury vobuditelej onihomikoza v Rossijskoj Federacii. Vestnik dermatologii i venerologii. 2007; 4: 6-11. (in Russ)].
11. Seidl H.P., Jäckel A., Müller J., et al. Sporidical effect of amorolfine and other antimycotics used in the therapy of fungal nail infections. *Mycoses* 2015; 58: 610-619.
12. Sigurgeirsson B., Ghannoum M. A., Osman-Ponchet H., et al. Application of cosmetic nail varnish does not affect the antifungal efficacy of amorolfine 5% nail lacquer in the treatment of distal subungual toenail onychomycosis: results of a randomized active-controlled study and in vitro assays. *Mycosis* 2016; 59 (5): 319-326.

Поступила в редакцию журнала 23.04.2018

Рецензент: О.Б. Немчинова



## АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МИКРОСПОРИЕЙ И ТРИХОФИТИЕЙ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ В 2000-2016 ГГ.

**Иванова Ю.А. (главный врач)\***

Краевой кожно-венерологический диспансер, Алтайский край, Барнаул, Россия

© Иванова Ю.А., 2018

*В статье описана динамика заболеваемости микозами волосистой части головы среди взрослого и детского населения Алтайского края с 2000 по 2016 годы, проанализировано количество активно выявленных больных трихофитией и микроспорией, проведено сравнение полученных данных с уровнем заболеваемости в Российской Федерации и других странах.*

**Ключевые слова:** заболеваемость, трихофития, микроспория, активное выявление больных микозами головы

## ANALYSIS OF MORBIDITY OF MICROSPORIA AND TRICHOPHYTOSIS OF THE HAIRY PART OF HEAD IN CHILDREN AND ADULTS IN THE ALTAI TERRITORY IN YEARS 2000-2016

**Ivanova Y.A. (chief physician)**

Regional Dermatovenerological Dispensary, Altai Territory, Barnaul, Russia

© Ivanova Y.A. 2018

*The article describes the dynamics of morbidity of the mycosis of the hairy part of head in adult and child population of the Altai Territory in years 2000-2016 and contains the analysis of number of actively detected patients with trichophytosis and microsporia; data was compared with morbidity in the Russian Federation and other countries.*

**Key words:** morbidity, trichophytosis, microsporia, active detection of patients with scalp mycosis

## ВВЕДЕНИЕ

По предварительным оценкам, около одного миллиарда человек во всем мире имеют грибковые заболевания кожи, волос и ногтей, около десяти миллионов – страдают грибковыми заболеваниями слизистых оболочек. Тяжесть грибковых поражений колеблется от бессимптомно слабых заболеваний с поверхностной локализацией до потенциально угрожающих жизни системных грибковых инфекций. Социально-экономические, геоэкологические характеристики и растущее число групп риска в популяции являются основными детерминантами различных вариаций болезни и распространенности грибковых процессов по всему миру [1].

Борьба с распространенными грибковыми инфекциями предполагает своевременное выявление и лечение заболеваний, обнаружение факторов риска, определение контактных лиц, санитарное просвещение, а также эффективный ветеринарный надзор [2].

Большинство поверхностных грибковых инфекций кожи распространено повсеместно, многие из них обладают высокой контагиозностью. Исследователи отмечают изменение клинической картины инфекционного процесса, увеличение числа случаев, лишенных нозологической специфичности клинического проявления [2]. Это диктует необходимость проведения эпидемиологического исследования, направленного на установление уровня, особенностей, тенденций заболеваемости дерматофитиями и другими поверхностными микозами кожи, перспективное прогнозирование вероятной эволюции клиники болезней и разработки эффективных способов, предупреждающих их распространение.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для определения распространенности микроспории и трихофитии использовали отчетную форму №34 «Сведения о больных заболеваниями, передаваемыми преимущественно половым путем, грибковыми кожными болезнями и чесоткой», утвержденную постановлением Госкомстата России от 07.10.2003 г. №88, отчетную форму №9 «Сведения о заболеваниях, передаваемых преимущественно половым путем, грибковыми кожными заболеваниями и чесоткой» от 10.09.2002 г. №175.

Обработку показателей провели по методике ретроспективного эпидемиологического анализа в процентах к числу всех зарегистрированных пациентов в течение года и числу активно выявленных в общей структуре профилактических обследований.

К активному обнаружению больных дерматомикозами при всех видах профилактических медицинских обследований относили выявление больных:

- в очаге при обследовании контактных лиц;
- при различных видах профилактических осмотров;
- различными специалистами амбулаторно-поликлинических учреждений и стационаров при установлении диагноза заболевания.

Диагноз микроспории и трихофитии волосистой части головы выставляли на основании положительных результатов микроскопического исследования.

Для более удобного отображения установленных тенденций и колебаний заболеваемости населения Ал-

\* Контактное лицо: Иванова Юлия Александровна, e-mail: ivanova.ua@gmail.com

тайского края поверхностными микозами их динамика представлена в виде таблиц и графиков.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ уровня заболеваемости трихофитией в Алтайском крае показал, что с 2000 по 2016 гг. количество больных медленно снижалось – сократилось в 5,3 раза (с 123 до 23 случаев в год). При этом в 2003 г. наблюдали некоторое увеличение количества зарегистрированных пациентов – с 4,6 до 4,9 случаев на 100000 населения, а затем вновь наступило снижение количества заболевших – в 2008 г. их число составило 3,1 случая, а в 2016 г. отмечали еще более выраженное снижение – 1,0 случая на 100000 населения. Таким образом, за 17 лет количество ежегодно регистрируемых больных трихофитией уменьшилось с 4,6 случаев (123 чел.) до 1,0 случая (23 чел.) на 100000 населения. Несмотря на неуклонную тенденцию к снижению заболеваемости трихофитией, в 2000-2016 гг. она была несколько выше, чем в целом по России.

Динамика заболеваемости трихофитией детского населения до 14 лет включительно была схожей с общей заболеваемостью: в 2000 г. выявлено 55 больных детей, что составило 12 случаев на 100 000 детского населения и 44,7% от числа всего зарегистрированных. В 2003 г. среди детей так же, как и среди взрослых отмечали умеренный рост заболеваемости – на 100 000 населения приходилось 16,1 случаев детей, больных трихофитией. В 2016 г. установлено 9 случаев заболевания среди детского населения, что составило 2,1 на 100 000 детей, следовательно, заболеваемость уменьшилась, по сравнению с 2000 г, в 5,7 раз.

Таким образом, заболеваемость трихофитией как среди взрослых, так и среди детей за изучаемый период значительно снизилась; тем не менее, в интенсивных показателях в 2016 г. среди детей она оставалась стабильно выше, чем среди взрослых и подростков – 2,1 и 1,0 на 100 000 детского и взрослого населения соответственно (Рис. 1,2).

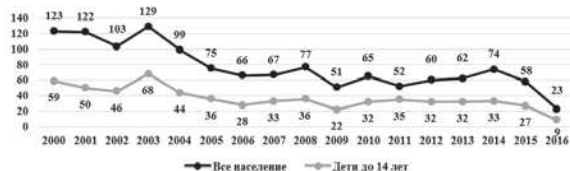


Рис. 1. Динамика заболеваемости трихофитией населения Алтайского края в абсолютных числах (2000-2016 гг.)

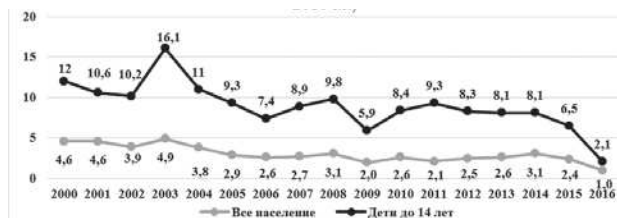


Рис. 2. Динамика заболеваемости трихофитией населения Алтайского края в интенсивных показателях на 1000 тысяч населения (2000-2016 гг.)

Анализ состояния заболеваемости населения Алтайского края микроспорией в динамике с 2000 по 2016 гг. показал, что количество ежегодно регистрируемых больных неуклонно уменьшалось: с 1344 человек в 2000 г. до 970 – в 2016 г. В то же время в интенсивных

показателях на 100000 населения заболеваемость микроспорией снизилась с 50,6 случаев в 2000 г. до 46,0 – в 2001 г., затем вновь выросла в 2002 и в 2004 гг. до 50,4 и 50,6 случаев соответственно. С 2005 г. по 2016 г. заболеваемость существенно не менялась и колебалась в интенсивных показателях в диапазоне от 41,8 до 36,8 на 100000 взрослого населения, общее снижение с 2000 по 2016 г. в интенсивных показателях составило 19,4%.

При анализе динамики заболеваемости микроспорией детского населения до 14 лет включительно выявили, что она оказалась аналогичной общей заболеваемости и на фоне общего снижения зарегистрированных случаев с 969 случаев в 2000 г. уменьшилась до 760 – в 2016 г. В то же время в интенсивных показателях в 2004 г. был подъем по сравнению с 2000 г. – 212,1 и 238,4 случаев на 100 000 детей. С 2011 по 2016 гг. интенсивные показатели заболеваемости микроспорией среди детей находились ниже уровня – 200 случаев на 100000 населения. При этом было отмечено, что среднегодовой уровень числа регистрируемых больных оказался выше, чем число пациентов с трихофитией в 21 раз.

Таким образом, в заболеваемости микроспорией в Алтайском крае прослеживаются следующие тенденции: общий уровень остается достаточно высоким, хотя в целом он не выше, чем по России; последние 7 лет наблюдается умеренное стабильное снижение заболеваемости данной инфекцией (Рис. 3, 4).



Рис. 3. Динамика заболеваемости микроспорией населения Алтайского края в абсолютных числах (2000-2016 гг.)



Рис. 4. Динамика заболеваемости микроспорией населения Алтайского края в интенсивных показателях на 1000 тысяч населения (2000-2016 гг.)

Таким образом, по имеющимся статистическим данным, находясь на разных уровнях заболеваемости в течение изучаемого периода, число регистрируемых больных трихофитией и микроспорией имело тенденцию к постоянному снижению как в абсолютных, так и в относительных показателях. В 2000 г. в Алтайском крае было зарегистрировано 3734 пациентов с дерматомикозами (140,5 на 100 000 населения), в 2016 г. их число уменьшилось до 2399 (97,6 случаев на 100 000). Обобщая все данные за 10 лет, произошло снижение заболеваемости микозами кожи и придатков среди жителей Алтайского края на 30,5% (Рис. 5-8).

Таблица 1

**Количество больных трихофитией, выявленное при всех видах профилактических обследований в 2000-2016 годах в Алтайском крае, в абсолютных числах и в процентах.**

Годы	Всего зарегистрировано больных	Выявлено активно при всех видах профилактических осмотров	В том числе		
			Из числа членов семьи и контактов заболевших	Специалистами других ЛПУ и в КВД при интеркуррентных заболеваниях	При прочих медицинских осмотрах
2000	123	12 (9,7%)	6 (4,85%)	0 (0%)	6 (4,85%)
2001	122	17 (13,9%)	11 (9%)	1 (0,8%)	5 (4,1%)
2002	103	9 (8,7%)	6 (5,8%)	2 (1,9%)	1 (0,9%)
2003	129	7 (5,4%)	5 (3,9%)	2 (1,5%)	0 (0%)
2004	99	8 (8%)	7 (7%)	1 (1%)	0 (0%)
2005	75	6 (8%)	5 (6,7%)	1 (1,3%)	0 (0%)
2006	66	7 (10,6%)	1 (1,5%)	5 (7,6%)	1 (1,5%)
2007	67	10 (14,9%)	4 (5,9%)	3 (4,8%)	3 (4,5%)
2008	77	19 (24,7%)	4 (5,2%)	15 (19,5%)	0 (0%)
2009	51	12 (23,5%)	2 (3,9%)	9 (17,6%)	1 (1%)
2010	65	7 (10,8%)	1 (1,5%)	4(6,1%)	2 (3,1%)
2011	52	11 (21,2%)	1 (1,9%)	10 (19,2%)	0 (0%)
2012	60	18 (30%)	4 (6,7%)	14 (23,3%)	0 (0%)
2013	62	12 (19,4%)	3 (4,8%)	9 (14,5%)	0 (0%)
2014	74	32 (43,2%)	4 (5,4%)	26 (35,1%)	2 (2,7%)
2015	58	21 (36,2%)	2 (3,4%)	18 (31%)	1 (1,7%)
2016	23	12 (52,2%)	1 (4,3%)	10 (43,5%)	1 (4,3%)
итого*	76,8	12,9 (16,8)	3,9 (5,1%)	7,6 (9,9%)	1 (1,3%)

\*Среднегодовой показатель за изучаемый период.

Проценты получены из числа всех зарегистрированных больных.



Рис. 9. Соотношение активно выявленных больных трихофитией при всех видах профилактических обследований в 2000-2016 гг. в Алтайском крае и обратившихся самостоятельно (в абсолютных числах).

С 2000 по 2005 гг. наибольший удельный вес приходился на выявление больных трихофитией в очаге заболевания и составлял более половины всех случаев (более чем 6% от всех зарегистрированных лиц). С 2003 по 2007 гг. наблюдали выраженное снижение активного выявления пациентов, при этом во время профилактических медицинских осмотров в течение трех лет подряд данное заболевание вообще не регистрировали. Начиная с 2006 г., возросло количество активно выявленных больных врачами других МО, а также врачами КВД при обследовании по поводу интеркуррентных заболеваний, достигая максимума в 2016 г. (43,5% от общего количества зарегистрированных лиц). В то же самое время активное выявление больных трихофитиями при обследовании контактных лиц и при медицинских осмотрах оставалось крайне низким:

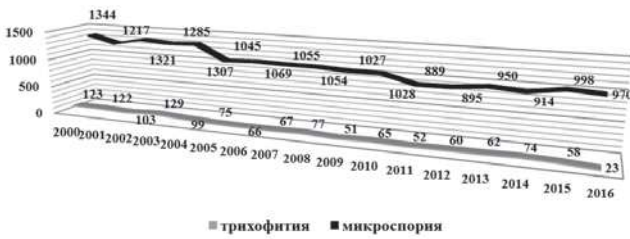


Рис. 5. Динамика заболеваемости микроспорией, трихофитией населения Алтайского края в абсолютных числах (200-2016 гг.).

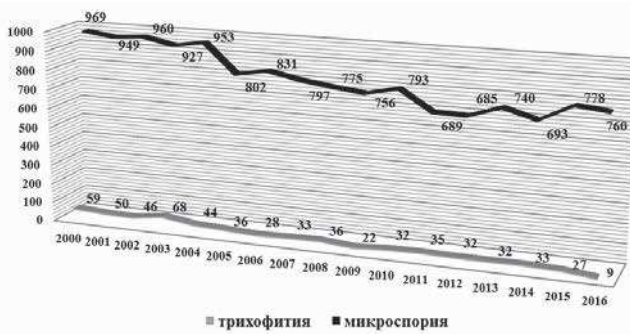


Рис. 6. Динамика заболеваемости микроспорией, трихофитией детей от 0 до 14 лет в Алтайском крае в абсолютных числах (2000-2016 гг.).



Рис. 7. Динамика заболеваемости микроспорией, трихофитией населения Алтайского края в интенсивных показателях на 1000 тысяч населения (2000-2016 гг.).

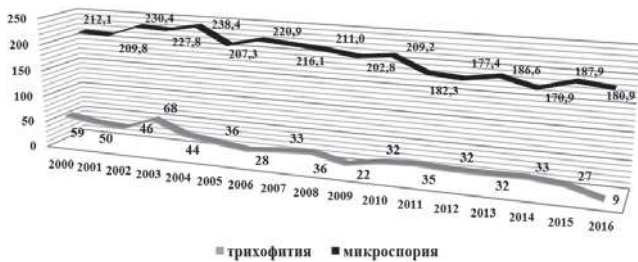


Рис. 8. Динамика заболеваемости микроспорией, трихофитией детей от 0 до 14 лет в Алтайском крае в интенсивных показателях (2000-2016 гг.).

Результаты активного выявления больных трихофитией при всех видах профилактических обследований в Алтайском крае в 2000-2016 гг. значительно колебались: в 2002-2005 гг. отмечали снижение – показатель был в диапазоне 5,4%-8,0% от общего количества зарегистрированных лиц; в 2008-2009 гг., напротив, произошло увеличение до 24,7% и 23,5% соответственно; в 2016 г. наблюдали максимальный показатель – 52,2% (табл. 1, Рис. 9).



при профилактических медицинских осмотрах в 2008 г. не выявлено ни одного человека, при осмотре контактных лиц в очаге – всего 4 больных (5,2% из всего зарегистрированных). Примерно такие же показатели сохранялись до конца изучаемого периода. Вместе с тем, общее количество активно выявленных больных за 17 лет увеличилось с 9,7% в 2000 г. до 52,2% в 2016 г. (табл.1, Рис. 10).



Рис. 10. Количество активно выявленных больных трихофитией при разных видах профилактических обследований в 2000-2016 гг. в Алтайском крае в процентах ко всем выявленным.

Анализ активного выявления больных микроспорией медицинскими организациями Алтайского края за период с 2000 по 2016 гг. показал, что, несмотря на постоянное снижение общего количества зарегистрированных лиц (с 1344 человек в 2000 г. до 970 – в 2016 г.), этот показатель волнообразно менялся, при этом имея тенденцию к постоянному нарастанию. Например, в 2001 г. отмечали снижение активно выявленных больных до 80 человек (6,6% от общего количества зарегистрированных), в 2002-2004 гг. –повышение более чем в 2 раза (с 6,6% до 13,7% в 2004 г.); в 2006 г. общее количество зарегистрированных пациентов возросло с 1045 до 1069 человек, а количество активно выявленных –уменьшилось со 127 до 111 человек (12,1% и 10,4% соответственно). Несмотря на такое волнообразное изменение показателя, в целом количество активно выявленных пациентов при микроспории за 16 лет увеличилось с 6,6% до 50,4% от общего количества зарегистрированных лиц, что, вероятнее всего, связано с активной выездной работой в районах края, начиная с 2011 г., с целью активного выявления больных грибковыми инфекциями, в том числе остро заразными микозами.

При разных видах профилактических осмотров показатели активного выявления больных микроспорией разнятся между собой: в общей структуре до 2010 г. больше всего пациентов выявлено при работе в очаге заболевания из числа членов семей и контактов заболевших. Причем на протяжении всех 10 лет этот показатель существенно не менялся и колебался в пределах 5,7% (2001 г., 2004 г.) до 9,6% (2008 г.), при этом, в среднем, составил 7,1% в год от общего количества зарегистрированных лиц. Начиная с 2010 г., количество пациентов, выявленных из числа семей заболевших и контактных лиц, постепенно уменьшилось к 2016 г. до 4,3%. В то же время количество больных микроспорией, выявленных при прочих медицинских осмотрах и специалистами других МО и в КВД при интеркуррентных заболеваниях, с 2000 по 2009 гг. было крайне низким и составляло максимум 4,8%; с 2010 г. оно возрос-

ло и составило максимум в 2016 г. – 45,1% от общего количества зарегистрированных пациентов.

Вместе с тем, общее количество активно выявленных больных микроспорией за изучаемые 16 лет возросло с 8% в 2000 г. до 50,4% в 2016 г., а из числа контактов заболевших и при других медицинских профилактических осмотрах – существенно не изменилось. На основании результатов исследования КВД Алтайского края в 2000-2016 гг. получены данные, свидетельствующие о недостаточном уровне работы по активному выявлению больных микроспорией при проведении профилактических медицинских осмотров и контактов заболевших. В 2016 г. 46,9% пациентов с микроспорией обратились за помощью самостоятельно (табл. 2, Рис. 11, 12).

Таблица 2

Количество больных микроспорией, выявленных при всех видах профилактических обследований в 2000-2016 гг. в Алтайском крае, в абсолютных числах и в процентах.

Годы	Всего зарегистрировано больных	Выявлено активно при всех видах профилактических осмотров	В том числе		
			Из числа членов семьи и контактов заболевших	Специалистами других ЛПУ и в КВД при интеркуррентных заболеваниях	При прочих медицинских осмотрах
2000	1344	108 (8%)	92 (6,8%)	1 (0,07%)	15 (1,1%)
2001	1217	80 (6,6%)	70 (5,7%)	0 (0%)	10 (0,8%)
2002	1321	118 (8,9%)	91 (6,9%)	25 (1,9%)	2 (0,2%)
2003	1285	119 (9,3%)	100 (7,8%)	11 (0,8%)	8 (0,6%)
2004	1307	179 (13,7%)	75 (5,7%)	44 (3,4%)	60 (4,6%)
2005	1045	127 (12,2%)	70 (6,7%)	34 (3,2%)	23 (2,2%)
2006	1069	111 (10,4%)	62 (5,8%)	21 (1,9%)	28 (2,6%)
2007	1055	130 (12,3%)	70 (6,6%)	15 (1,4%)	45 (4,7%)
2008	1054	171 (16,2%)	101 (9,6%)	41 (3,9%)	29 (2,7%)
2009	1027	173 (16,8%)	102 (9,3%)	49 (4,8%)	22 (2,1%)
2010	1028	211 (20,5%)	103(10%)	88 (8,6%)	20 (1,9%)
2011	889	315 (35,4%)	63 (7,1%)	238 (26,7%)	14 (1,6%)
2012	895	247 (27,6%)	60 (6,7%)	180 (20,1%)	7 (0,8%)
2013	950	331 (34,8%)	64 (6,7%)	48 (26,1%)	19 (2%)
2014	914	277 (30,3)	69 (7,5%)	192 (21%)	16 (1,7%)
2015	998	356 (35,7%)	80 (8%)	253 (25,3%)	23 (2,3%)
2016	970	489 (50,4)	42 (4,3%)	438 (45,1%)	9 (0,9%)
итого*	1080	196,6(18,2%)	77,3 (7,1%)	98,7 (9,1%)	20,6 (1,9%)

\*Среднегодовой показатель за изучаемый период.

Проценты получены из числа всех зарегистрированных больных.



Рис. 11. Соотношение активно выявленных больных микроспорией при всех видах профилактических обследований в 2000-2016 гг. в Алтайском крае и обратившихся самостоятельно (в абсолютных числах).



Рис. 12. Количество выявленных больных микроспорией при всех видах профилактических обследований в 2000-2016 гг. в Алтайском крае (в процентах ко всем выявленным).

При сравнении двух эпидемических процессов можно отметить, что в процентном отношении количество активно выявленных больных при трихофитии и при микроспории изменчиво, однако общей тенденцией является уменьшение количества пациентов, обратившихся самостоятельно, и увеличение – выявленных при различных видах профилактических осмотров. Эта динамика установлена с 2010 г. и сохранялась до конца изучаемого периода (Рис. 13).



Рис. 13. Соотношение больных трихофитией и микроспорией, активно выявленных при всех видах профилактических обследований и обратившихся самостоятельно, в 2000-2016 гг. в Алтайском крае (в процентах).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Факторами, способствующими развитию грибковой патологии, может послужить ряд причин, связанных с перепадами температуры, влажности, скученности населения, несоблюдением санитарных норм, личной гигиены и т.д. [2]. Грибковые заболевания на гладкой коже обычно развиваются быстрее, с коротким инкубационным периодом [3, 4].

Микоз головы, являющийся распространенной поверхностной инфекцией волос и кожи головы, вызванной грибами-дерматомицетами, встречается преимущественно у детей [5, 6]. Клинические проявления могут варьировать от слабого шелушения с небольшим выпадением волос до крупных воспалительных бляшек и гнойных инфильтратов с обширной алопецией [6].

Микоз головы может быть вызван различными антропофильными или зоофильными видами родов *Trichophyton* или *Microsporum*. По данным международного обзора научной литературы, за последние 20 лет значительно снизилась доминирующая роль *Trichophyton tonsurans* в развитии микозов головы в Америке, Великобритании, Европе и Африке [6]. Также были сообщения о регистрации случаев микозов

головы, обусловленных *T. violaceum*, среди детей старшего возраста и борцов в Японии [5].

Трихомикозы в России являются одной из актуальных проблем для служб профилактики и охраны здоровья [3]. Группа зооантропофильных заболеваний поражает, в основном, пациентов препубертатного возраста – до 14 лет. Взрослые микроспорией болеют редко, преимущественно молодые женщины. Трихофития среди взрослого населения встречается чаще, чем микроспория, при этом зооантропонозные формы распространены главным образом у сельских жителей и характеризуются ростом заболеваемости в период летних сельскохозяйственных работ. Антропонозные формы трихофитии носят зачастую семейный характер. Дети, страдающие антропонозной формой трихофитии, являются источником заболевания взрослых членов семьи женского пола. С другой стороны, дети нередко заражаются от матерей или бабушек, страдающих хронической черно-точечной трихофитией [3].

По статистическим данным, заболеваемость микозами головы в различных регионах планеты существенно отличается, наивысшая – зарегистрирована в странах Африки, к югу от Сахары. Так, в Нигерии пораженность детей школьного возраста в 2011 г. достигала 76,%, [7], в Кении в 2015 г. – 68% [8], в Сенегале в 2016 г. – 44,8% [9]. Алжир является единственной страной Северной Африки, которая имеет заболеваемость 0,1% от общего населения (4265 случаев в год) [10]. В Европе и Азии заболеваемость значительно ниже. В Германии в интенсивных показателях она составляет около 0,23 случая на 100000 населения [11], в Чехии – 9,8 [12], во Вьетнаме – 432 [13].

В России заболеваемость микроспорией за последние 10 лет колеблется в диапазоне от 40,5 до 49,8 случаев на 100000 населения, трихофитией – от 1,0 до 2,6 в интенсивных показателях. В Алтайском крае заболеваемость трихомикозами значительно не отличается от данных по России. За последние 17 лет самый низкий интенсивный показатель по микроспории был достигнут в 2011 г. среди всего населения – 36,9 случаев, среди детей в 2016 г. – 180,9; по трихофитии – в 2016 г. (среди всего населения Алтайского края и среди детей) – 1,0 и 2,1 случая соответственно, а самый высокий – в 2003 г. (4,9 и 16,1 случаев).

Анализ развития эпидемического процесса в ретроспективе при микозах головы в Алтайском крае показал тенденцию медленного, но постоянного, из года в год, снижения количества регистрируемых больных. Основными причинами, влияющими на снижение числа регистрируемых пациентов, являются:

- неполная регистрация больных как коммерческими, так и государственными медицинскими структурами;
- наличие высокоэффективных препаратов местного и системного действия, появление большого количества новых дженериков, снижающих стоимость лечения и способствующих эффективному излечению больных;
- активное выявление больных при всех видах профилактических обследований, особенно в очаге заболевания.

Высокий уровень заболеваемости трихомикозами в Алтайском крае обусловлен так же, как и в Российской Федерации, заболеваемостью детей микроспорией, в

то же время в ряде других стран дети чаще страдают трихофитией. С целью дальнейшего снижения и предупреждения роста заболеваемости микозами головы в Алтайском крае органам учреждениям здравоохранения необходимо принять меры для усиления деятельности по активному выявлению данной группы заболеваний при проведении профилактических медицинских осмотров и исследовании контактов заболевших, в том числе и в очагах заболевания.

## ВЫВОДЫ

Общий уровень заболеваемости микозами волосистой части головы в Алтайском крае находится примерно на одном уровне с Российской Федерацией в целом, при этом имеет место более высокий уровень заболеваемости трихофитией и несколько меньший – микроспорией.

Заболеваемость трихофитией с 2000 по 2016 гг. снизилась среди взрослых в 4,6 раза, среди детей – в 5,7 раз.

Снижение заболеваемости микроспорией среди взрослых за изучаемый период в интенсивных показателях составило 19,4%, среди детей – 19,3%.

Анализ детской заболеваемости микроспорией выявил, что среднегодовой уровень числа регистрируемых больных оказался выше, чем число регистрируемых детей, больных трихофитией, в 21 раз.

Деятельность кожно-венерологических диспансеров Алтайского края в 2000-2016 гг. по активному выявлению больных трихофитией и микроспорией в результате проведения профилактических медицинских осмотров и исследовании контактов заболевших была недостаточной.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Brown G.D., Denning D.W., Gow N.A.R., et al. Hidden killers: human fungal infections. *Sci. Transl. Med.* 2012; 4: 1-9.
2. Умбетьярова Л.Б. Исследование видового состава возбудителей дерматомикозов, трихомикозов и онихомикозов в НИКВИ г. Алматы за период с 2003 по 2004 гг. Тез. науч. работ X Всерос. конф. дерматовенерологов. М., 2006: 56-57. [Umbet'yarova L.B. Issledovanie vidovogo sostava vozbuditelej dermatomikozov, trihomikozov i onihomikozov v NIKVI g. Almaty za period s 2003 po 2004 gg. Tez. nauch. rabot X Vseros. konf. dermatovenerologov. M., 2006: 56-57 (In Russ)].
3. *Кожные и венерические болезни* : учеб. пособие для студентов мед. вузов / под ред. Е.В. Соколовского. СПб.: Фолиант, 2006: 488 с. [Kozhnye i venericheskie bolezni : ucheb. posobie dlya studentov med. vuzov / pod red. E.V. Sokolovskogo. SPb.: Foliant, 2006: 488 s. (In Russ)].
4. Тарасенко Г.Н. Современные аспекты практической микологии. Рос. журн. кожных и венерических болезней. 2006; 6: 49-61. [Tarasenko G.N. Sovremennyye aspekty prakticheskoy mikologii. Ros. zhurn. kozhnyh i venericheskikh boleznej. 2006; 6: 49-61 (In Russ)].
5. Nweze E.I., Eke I.E. Dermatophytes and dermatophytosis in the eastern and southern parts of Africa. *Mycol.* 2017.
6. Hay R.J. Tinea capitis: current status. *Mycopathologia.* 2017; 182: 87-93.
7. Adefemi S.A., Odeigah L.O., Alabi K.M. Prevalence of dermatophytosis among primary school children in Oke-oyi community of Kwara state. *Niger. J. Clin. Pract.* 2011; 14: 23-28.
8. Moto J.N., Maingi J.M., Nyamache A.K. Prevalence of Tinea capitis in school going children from Mathare, informal settlement in Nairobi, Kenya. *BMC Res. Notes.* 2015; 8: 274.
9. Diongue K., Diallo M.A., Ndiaye M., et al. Champignons agents de mycoses superficielles isolés à Dakar (Sénégal): Une étude rétrospective de 2011 à 2015. *J. Mycol. Med.* 2016; 26: 368-376.
10. Chekiri-Talbi M., Denning D.W. Burden of fungal infections in Algeria. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2017; 36: 999-1004.
11. Mortensen K.L., Denning D.W., Arendrup M.C. The burden of fungal disease in Denmark. *Mycoses* 2015; 58: 15-21.
12. Chrdle A., Mallátová N., Vašáková, M., et al. Burden of serious fungal infections in the Czech Republic. *Mycoses.* 2015; 58: 6-14.
13. Beardesley J., Denning D., Chau N., et al. Estimating the burden of fungal diseases in Vietnam. *Eur. Conf. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* Published Online First: 2014. Available online: [http://eccmid.meetingxpert.net/ECCMID\\_699/poster\\_108496/program.aspx/anchor108496](http://eccmid.meetingxpert.net/ECCMID_699/poster_108496/program.aspx/anchor108496) (accessed on 31 August 2017).

Поступила в редакцию журнала 05.03.2018

Рецензент: В.Б. Колядо



## УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ *ASPERGILLUS* SPP. ПРИ ИНВАЗИВНОМ АСПЕРГИЛЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

<sup>1</sup>Степанова А.А. (зав. лаб.)\*, <sup>1</sup>Васильева Н.В. (директор института, зав. кафедрой), <sup>2</sup>Чжан Ф. (директор института, зав. кафедрой), <sup>2</sup>Тонг Д. (доцент кафедры), <sup>1</sup>Авдеенко Ю.Л. (с.н.с.), <sup>1</sup>Шадривова О.В. (ассистент кафедры), <sup>1</sup>Шагдилеева Е.В. (ассистент кафедры), <sup>1</sup>Климко Н.Н. (зав. кафедрой)

<sup>1</sup>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; <sup>2</sup>Харбинский Медицинский Университет, Харбин, Китай

© Коллектив авторов, 2018

*По данным электронной микроскопии, в паренхиме легких пациентки с генерализованным аспергиллезом (*Aspergillus spp.*) и инвазивным кандидозом выявлены, в основном, молодые и зрелые клетки грибов. В тканях легких больной отмечали умеренное количество клеток иммунной системы, которые, судя по их тонкому строению, были не в состоянии «побороть» клетки грибов аспергилла. В паренхиме легких часто можно было наблюдать апикальные сегменты грибов, лишенные внеклеточного матрикса и, таким образом, «доступные» для макрофагов, но совершенно «безразличные» для последних.*

**Ключевые слова:** аспергиллез, компоненты клетки, макрофаги легких, ультраструктура

## ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF *ASPERGILLUS* SPP. IN INVASIVE PULMONARY ASPERGILLOSIS

<sup>1</sup>Stepanova A.A. (head of the laboratory), <sup>1</sup>Vasilyeva N.V. (director of the institute, head of the department), <sup>2</sup>Zhang F. (director of the institute, head of the department), <sup>2</sup>Tong D. (associate professor), <sup>1</sup>Avdeenko Y.L. (senior scientific collaborator), <sup>1</sup>Shadrivova O.V. (assistant of the department), <sup>1</sup>Shagdileeva E.V. (assistant of the department), <sup>1</sup>Klimko N.N. (head of the department)

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: Kashkin Research Institute of Medical Mycology and Department of Clinical Mycology, Allergology and Immunology, St. Petersburg, Russia; <sup>2</sup>Harbin Medical University, Harbin, China

© Collective of authors, 2018

*According to the electron microscopy in the parenchyma of the patient's lungs with generalized aspergillosis (*Aspergillus spp.*) and invasive candidosis the young and mature hyphal cells generally were observed. In lungs tissues of the patient the moderate number of the cells of immune system which, according their structure weren't able «to overcome» the aspergillus hyphal cells were revealed. It was possible often to observe in the parenchyma the hyphal apical segments deprived of an «extracellular matrix» and thus «available» for micro-phages, but absolutely «indifferent» for the last.*

**Key words:** aspergillosis, cell's components, macrophages of lung, ultrastructure

\* Контактное лицо: Степанова Амалия Аркадьевна, e-mail: amaliya.stepanova@szgmu.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Изучение ультраструктуры клеток вегетативного мицелия патогенных видов аспергиллов *in vivo* необходимо для выяснения важных фундаментальных вопросов: каким образом преобразуется строение клеток гриба при переходе его в тканевую форму, какие особенности их внутреннего строения активизируются при этом. Имеется небольшое число работ, посвященных изучению тонкого строения тканевых форм аспергиллов [1-7 и др.].

Цель работы – продолжить начатые нами ранее исследования ультраструктурной организации клеток вегетативного мицелия патогенного гриба в тканях легких пациентки с учетом особенностей иммунного ответа.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

У пациентки (Н., 37 лет) с цитопенией неясного генеза, по данным аутопсии, был установлен патологоанатомический диагноз «генерализованный аспергиллез: двусторонняя аспергиллезная пневмония, аспергиллезный очаговый некротический менингоэнцефалит». При гистологическом исследовании с использованием специфической окраски на грибы (ПАС, Гомори-Грокотт) выявили наличие элементов гриба, морфологически сходных с аспергиллами, в тканях легких и головного мозга.

Кусочки легких аутопсийного материала располагали в биопсийные кассеты, затем фиксировали 6 часов 10%-м забуференным раствором формалина. После этого биопсийные кассеты с материалом помещали в аппарат для гистологической обработки биологических тканей Tissue-Tek®VIPTM 5Jr. для проведения проводки через серию изопропанола (IsoPrep). Последующую заливку в среду Biomix осуществляли с помощью модульной системы заливки Tissue-Tek®TECTM. Срезы толщиной 3 мкм получали на санном микротоме Slide 2003, монтировали на предметные стекла с помощью адгезивной жидкости фирмы Biovitrum. Для выявления грибов использовали окрашивание по методу Гомори-Грокотт. Срезы заключали в заливочную среду Bio Mount. Препараты исследовали в световом микроскопе AxioLab.A1. Для трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) из блока, предназначенного для светооптических исследований, скальпелем вырезали участки ткани легкого с наибольшей концентрацией грибов, которую определяли в ходе изучения препаратов в световом микроскопе. Фиксацию для ТЭМ проводили по методике, предложенной и описанной нами ранее [5, 8]. Ультратонкие срезы получали на ультрамикротоме LKB V, собирали на медные сетки без подложки, окрашивали уранилацетатом и цитратом свинца. Срезы изучали в трансмиссионном электронном микроскопе Jem-100 SX.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ткани легкого пациентки гифы гриба формировали морфологические образования двух типов: многочисленные скопления в виде палисады (кустообразное разрастание) и редкие очаги радиального роста варьирующего диаметра [9], что позволяет сделать вывод о наличии у больной инвазивной формы аспергиллеза. В описанных скоплениях гриба доминировали молодые и зрелые клетки гиф, тогда как отмирающие и полно-

стью отмершие встречали крайне редко. Молодые и зрелые клетки гиф наблюдали в равной мере.

Маргинальную часть описанных скоплений представляли самые молодые, одиночные, активно растущие апикальным ростом концевые сегменты гиф, которые имели, в среднем, диаметр равный 2,2 мкм. Они содержали небольшое количество одиночных интерфазных ядер, расположенных в центральной части клетки гифы. Ядра округлой формы (в среднем – 1,2 мкм), с одним эксцентричным ядрышком (в среднем – 0,25 мкм) и умеренным количеством равномерно распределенного диффузного хроматина. Митохондрии многочисленные (18-22), равномерно распределены на медианном срезе клетки (Рис. 1 а, б), одиночные, округлой формы (от 0,2 до 0,3 мкм), с плотным матриксом и большим числом хаотично ориентированных крист. В некоторых митохондриях встречались небольших размеров светлая ДНК-зона (Рис. 1 б, стрелка). Матрикс митохондрий высокой электронной плотности, что делало их легко различимыми на фоне цитозоля умеренной электронной плотности. Несколько средних размеров светлых вакуолей были расположены вблизи септы (Рис. 1 а), что обуславливало асимметричное строение концевым сегментам гиф. Запасные вещества отсутствовали. Асимметричное строение и отсутствие запасных веществ было отмечено для концевых сегментов гиф других видов аспергиллов [10, 11 и др.]. Секреторные пузырьки редкие, одиночные или в небольших группах, в основном, приурочены к клеточной стенке, светлые или с серым содержимым. Микротельца, одиночные цистерны Гольджи и цистерны эндоплазматического ретикулума не наблюдали. Цитозоль умеренной электронной плотности, содержал многочисленные свободные рибосомы. Клеточные стенки равномерно тонкие (0,2 мкм) на всем своем протяжении, умеренной электронной плотности, тонко-фибриллярной текстуры, лишены внеклеточного матрикса (Рис. 1 а, б). Периплазматическое пространство светлое, неравномерное по толщине.

По основным признакам ультраструктуры (слабая вакуолизация, богатство цитозолем и свободными рибосомами, отсутствие запасных веществ, мелкие митохондрии) концевые апикально растущие клетки гиф аспергилла имели облик, характерный для меристематических клеток грибов [12]. Меристематический облик такого типа клеток обусловлен тем, что в них проходит активный непрерывный апикальный рост, сопряженный с делением ядра и формированием отделительной базальной септы.

Зрелые клетки гиф отмечали как в одиночных (Рис. 1 в) гифах, так и в группах по две (Рис. 1 г) и больше. Средний диаметр клеток гиф был равен 3,0 мкм. Они содержали одиночные интерфазные ядра (1,0 мкм), расположенные в толще цитозоля (Рис. 1 д). Размеры и тонкое строение ядер сходно с аналогичными, описанными выше для концевых сегментов гиф. Число митохондрий было заметно больше (35-39 на срезе клетки), чем в концевых сегментах гиф. По особенностям микроморфологии последние были сходны с таковыми молодых клеток. В нашем случае мы не наблюдали в зрелых клетках гиф аспергилла формирование одной гигантской митохондрии или митохондриального ретикулума.

Ранее [13] было показано, что зрелые дрожжевые

клетки сильновирulentного штамма (РКПГУ-1105) *Cryptococcus neoformans* в тканях мозга мышей, в отличие от культуральных форм гриба, формировали одну гигантскую митохондрию. Аналогичная органелла была характерна и для зрелых гиф вегетативного мицелия *Aspergillus fumigatus*, инфицирующих легкие пациента [6]. В зрелых клетках слабоvirulentного штамма (РКПГУ-1172) *A. fumigatus*, инфицирующих легкие мышей, происходило существенное увеличение числа митохондрий, однако митохондриальный ретикулум при этом не формировался.

Вакуоли довольно крупные (Рис. 1 е), светлые, занимали большую часть площади среза клетки. Цитозоль умеренной электронной плотности, богат свободными рибосомами, в нем выявлены в небольшом числе запасные вещества в виде липидных включений и фиброзиновых телец. Липидные включения в числе 1-2 на медианном срезе клетки, небольших размеров (0,3-0,4 мкм), округлой формы, умеренной электронной плотности, обычно приурочены к клеточной стенке (Рис. 1 ж). Фиброзиновые тельца наблюдали крайне редко, они расположены вблизи клеточной стенки (Рис. 1 з, 2 а), пластинчатой формы, умеренной электронной плотности, расположены в один ряд и представляют собой крайне редкий тип запасного вещества, характерный для клеток грибов. Ранее их выявляли в клетках патогенных грибов в условиях культуры у *Aspergillus versicolor* [14] и *A. candidus* [15], а также *in vivo* в дрожжевых клетках *C. neoformans* [13].

Отметим, что в паренхиме легких мышей [3] через 5 дней после инфицирования клетки гиф *A. fumigatus* содержали редкие, мелкие липидные включения, одиночные белковые включения в вакуолях, розетки гликогена и тяжи фибриллярного белка. В то же время клетки гиф аспергилла, локализующиеся в просвете сосудов легких, содержали крупные липидные включения, занимающие основной объем клетки. Отметим, что в условиях культуры тот же штамм *A. fumigatus* до начала эксперимента содержал аналогичные типы запасных веществ, но их концентрация была намного выше [11], что можно объяснить необходимостью формировать многочисленные конидиогенные аппараты. Не-большое количество типов запасных веществ было выявлено и в клетках зрелых гиф *A. fumigatus* [5, 6], инфицирующих легкие пациентов. Интересно, что зрелые клетки гиф культуральных форм аспергиллов [10-11, 14-17], в противовес тканевым, были богаты разнообразными запасными веществами.

В анализируемом случае интактные клетки в пределах гиф аспергилла были отделены друг от друга трехслойными септами (Рис. 1 и), толщина которых в средней их части составляла 0,15 мкм. Септы в центральной части имели септальную пору, вблизи которой концентрировались округлой формы (0,15-0,2 мкм) электронно-плотные тельца Воронина. На медианном срезе гифы их число варьировало от 2-х до 4-х. Отметим, что описанные особенности микроморфологии септального порового аппарата характерны для тканевых [3, 5-7] и культуральных [10-17 и др.] форм аспергиллов.

При старении клеток гиф вегетативного мицелия аспергилла первые изменения происходили в строении ядра. Вначале отмечали локальное просветление нуклеоплазмы (Рис. 2 а) и уменьшение количества



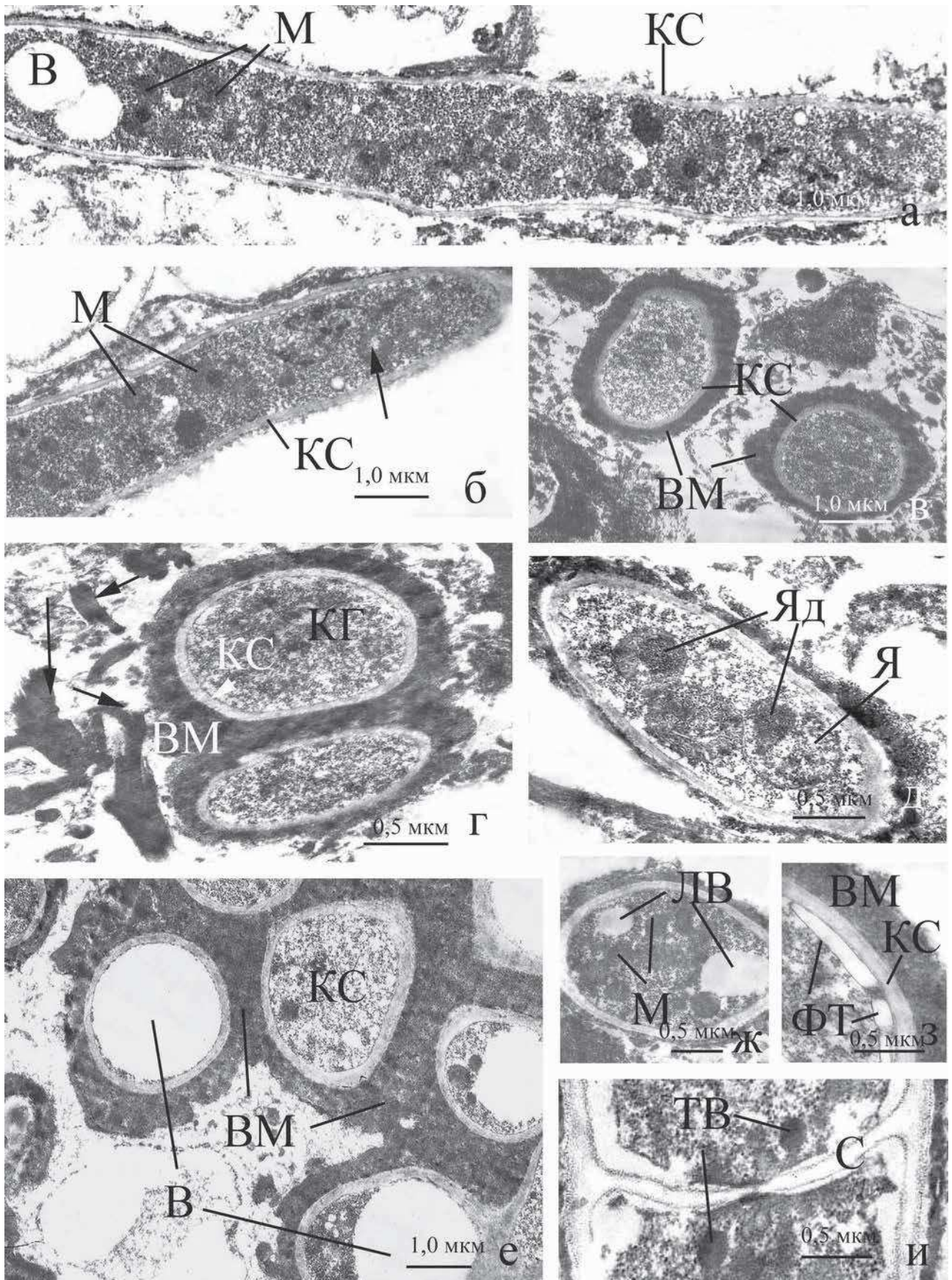


Рис.1. Особенности ультраструктурной организации клеток гиф *Aspergillus* spp. в тканях легких пациентки.



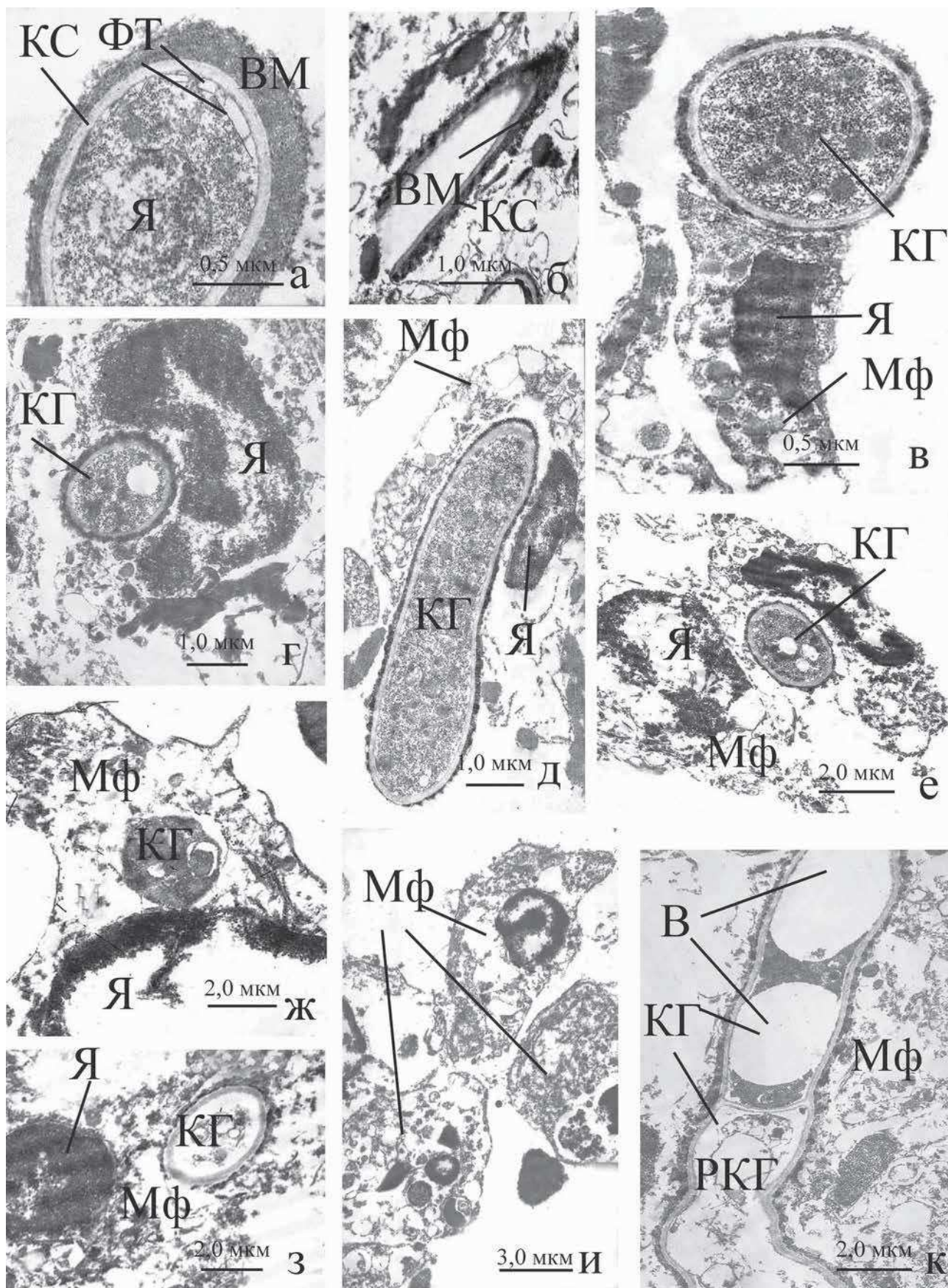


Рис. 2. Ультраструктура клеток гиф *Aspergillus* spp. и макрофагов в тканях легких пациентки.

диффузного хроматина. Митохондрии уменьшались в числе, сильно разбухали, форма их становилась неправильной, число крист и их протяженность заметно сокращались. Затем снижалось число запасных веществ, происходил разрыв тонопласта, что приводило к глобальному автолизу цитозоля. Плазмалемма исчезала из клеток последней, она распадалась на фрагменты. Часто наблюдали разной протяженности фрагменты клеточных стенок отмерших клеток гиф, несущие темный несколько утонченный внеклеточный матрикс (Рис. 2 б). Надо сказать, что в паренхиме легкого часто сохранялись неправильной формы темные обрывки внеклеточного матрикса некогда живых клеток (Рис. 1 г). Процесс естественного старения клеток гиф аспергилла анализируемого случая протекал по сценарию, ранее описанному для других патогенных видов аспергиллов, выращенных *in vitro* [18].

Клетки иммунной системы в паренхиме легких описываемого случая встречались в умеренном числе. Они, в основном, находились на разных стадиях деструкции. Иногда отмечали картины начальных стадий гифоцитоза клеток гиф аспергилла макрофагами (Рис. 2 в, г). В тканях легкого чаще отмечали разрушающиеся макрофаги, находящиеся в контакте с интактными гифами гриба (Рис. 2 д, е). Для последних характерен плотный цитозоль, многочисленные свободные рибосомы, большое число округлой формы мелких (0,4-0,5 мкм) митохондрий, равномерно расположенных по площади клетки. Меристематический облик клеток гиф являлся показателем того, что некогда интактные макрофаги осуществляли гифоцитоз апикальных концевых клеток гиф (Рис. 2 д), что было описано нами ранее для макрофагов легких мышей [19]. Для этих клеток гиф характерно отсутствие запасных веществ и секреторных пузырьков. Их клеточные стенки тонкие (0,1 мкм), однослойные, умеренной электронной плотности, окружены неравномерным по толщине (0,1-0,5 мкм) электронно-плотным внеклеточным матриксом. В разрушающемся макрофаге присутствовало одно асимметрично расположенное компактное ядро с признаками пикнотической дегенерации (Рис. 2 д, е). Цитозоль был сильно просветлен, свободные рибосомы в нем отсутствовали. Митохондрии встречались редко, они сильно раздуты, со светлым матриксом и редкими кристами. Вакуоли редкие, светлые, средних размеров, иногда с извилистым тонопластом. Плотный контакт разрушающейся под влиянием апекса концевой клетки гриба макрофага имел вид как-бы «чехла», который являлся препятствием для разрушительной деятельности гидролитических ферментов гриба.

Также наблюдали картины, когда деструктивные

процессы (Рис. 2 ж, з) имели место как в содержимом макрофага, так и в клетках гиф гриба. Довольно часто выявляли скопления макрофагов, лишённые гиф аспергилла и находящиеся на разных стадиях деструкции (Рис. 2 и). Интересно, что разрушение клеток гиф под действием одного макрофага могло проходить асинхронно, только в одной из смежных гиф (Рис. 2 к).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В паренхиме легких пациентки анализируемого случая скоплениях гиф аспергилла состояли из трех основных типов гиф: молодые растущие, зрелые закончившие рост, а также отмирающие и полностью отмершие. Зрелые и молодые клетки гиф доминировали. Наличие небольшого количества отмерших и отмирающих клеток в тканях легких, небольшое число запасных веществ в интактных зрелых клетках гиф, отсутствие спороношения и скоплений зрелых конидий были показателями того, что время развития микотической инфекции в тканях легких пациентки было не большим.

Согласно ранее проведенным гистологическим исследованиям, в тканях мозга пациентки Н. воспалительная реакция отсутствовала, тогда как в легких имели место зоны некроза с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией и наличием большого числа распадающихся нейтрофилов [9]. Данные электронной микроскопии показали присутствие в легких пациентки умеренного количества макрофагов, которые, судя по их строению, находились на стадии деструкции и, таким образом, не были в состоянии «побороть» клетки гиф аспергилла. В данном случае довольно часто можно было наблюдать апикальные сегменты гиф, обычно наиболее активно поглощаемые макрофагами. Такие гифы лишены внеклеточного матрикса и, соответственно, наиболее «доступны» для гифоцитоза макрофагами, но они были совершенно «безразличны» для последних. Очевидно, что у пациентки аспергиллез, как впрочем, и кандидоз, возникли на фоне сильно угнетенного иммунитета. В анализируемом случае предрасполагающими факторами инфицирования патогенными грибами являлись агранулоцитоз, лимфоцитопения, нахождение в ОРТ, а также терапия системными глюкокортикостероидами [8].

## БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность сотрудникам Ленинградской областной клинической больницы Шаховой Л.В., Ермоловой С.О., Борисову М.В., Калинин В.Ю. и Терскову Т.В. за предоставление материалов и помощь в проведении настоящего исследования.

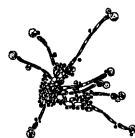
## ЛИТЕРАТУРА

1. Beauvais A., Schmidt C., Guadagnini S., et al. An extracellular matrix glues together the aerial-grown hyphae of *Aspergillus fumigatus*. Cell. Microbiol. 2007; 9: 1588-1600.
2. Muller F.M., Seidler M., Beauvais A. *Aspergillus fumigatus* biofilms in the clinical setting. Med. Mycol. – 2011; 49 (1): 96-100.
3. Степанова А.А., Босак И.А., Синицкая И.А. Цитологическое исследование *Aspergillus fumigatus* Fres. в легких мышей. Проблемы медицинской микологии. 2013; 15 (1): 52-58. [Stepanova A.A., Bosak I.A., Sinickaya I.A. Citologicheskoe issledovanie *Aspergillus fumigatus* Fres. v legkih myshej. Problemy medicinskoj mikologii. 2013; 15 (1): 52-58 (In Russ)].
4. Muszkieta L., Beauvais A., Pätz V., et al. Investigation of *Aspergillus fumigatus* biofilm formation by various “omics” approaches. Front. Microbiol. 2013.
5. Степанова А.А., Васильева Н.В., Борзова Ю.В. и др. Электронно-микроскопическое изучение аспергиллеза легких человека на примере архивного материала. Проблемы медицинской микологии. 2014; 16 (3): 70-79. [Stepanova A.A., Vasil'eva N.V., Borzova YU.V. i dr. Elektronno-mikroskopicheskoe izuchenie aspergilleza legkih cheloveka na primere arhivnogo materiala. Problemy medicinskoj mikologii. 2014; 16 (3): 70-79 (In Russ)].

6. Stepanova A.A., Vasilyeva N.V., Zhang F, et al. Electron-microscopic investigations of invasive aspergillosis caused with *Aspergillus fumigatus*. Problems in medical mycology. 2015; 17 (3): 38-41.
7. Степанова А.А., Васильева Н.В., Босак И.А. и др. Особенности строения *Aspergillus fumigatus* при экспериментальном аспергиллезе у мышей. Проблемы медицинской микологии. 2016; 18 (4): 40-52. [Stepanova A.A., Vasil'eva N.V., Bosak I.A. i dr. Osobennosti stroeniya *Aspergillus fumigatus* pri ehksperimental'nom aspergilleze u myshej. Problemy medicinskoj mikologii. 2016; 18 (4): 40-52 (In Russ)].
8. Stepanova A.A., Vasilyeva N.V., Yamaguchi M., et al. Electron microscopy of autopsy material from the human brain cryptococcosis and aids. Problems in medical mycology. 2015; 17 (1): 35-40.
9. Шагдильева Е.В., Шадринова О.В., Забиров Н.С. и др. Сочетание инвазивного кандидоза и инвазивного аспергиллеза у больной с цитопенией неясного генеза. Описание клинического случая и результаты проспективного исследования. Проблемы медицинской микологии. 2018; 20 (1): 9-17. [Shagdileeva E.V., Shadrivova O.V., Zabiroy N.S. i dr. Sochetanie invazivnogo kandidoza i invazivnogo aspergilleza u bol'noj s citopeniej neyasnogo geneza. Opisanie klinicheskogo sluchaya i rezul'taty prospektivnogo issledovaniya. Problemy medicinskoj mikologii. 2018; 20 (1): 9-17 (In Russ)].
10. Степанова А.А., Синицкая И.А. Ультраструктура клеток *Aspergillus niger*. Вегетативный мицелий. Проблемы медицинской микологии. 2003; 5 (4): 32-39. [Stepanova A.A., Sinickaya I.A. Ul'trastruktura kletok *Aspergillus niger*. Vegetativnyj micelij. Problemy medicinskoj mikologii. 2003; 5 (4): 32-39 (In Russ)].
11. Степанова А.А., Синицкая И.А., Авдеенко Ю.Л. Субмикроскопическое изучение клеток вегетативного мицелия *Aspergillus fumigatus* Fres. Проблемы медицинской микологии. 2004; 6 (3): 34-40. [Stepanova A.A., Sinickaya I.A., Avdeenko Yu.L. Submikroskopicheskoe izuchenie kletok vegetativnogo miceliya *Aspergillus fumigatus* Fres. Problemy medicinskoj mikologii. 2004; 6 (3): 34-40 (In Russ)].
12. Степанова А.А., Васильев А.Е. Ультраструктурные основы морфогенеза шляпочных грибов. Ашхабад: Изд. «Блым», 1994: 263 с. [Stepanova A.A., Vasil'ev A.E. Ul'trastrukturnye osnovy morfogeneza shlyapochnyh gribov. Ashkhabad: Izd. «Ylym», 1994: 263 s. (In Russ)].
13. Васильева Н.В., Степанова А.А., Синицкая И.А. Особенности морфогенеза клеток *Cryptococcus neoformans* в зависимости от вирулентности штаммов. Проблемы медицинской микологии. 2007; 9 (4): 23-30. [Vasil'eva N.V., Stepanova A.A., Sinickaya I.A. Osobennosti morfogeneza kletok *Cryptococcus neoformans* v zavisimosti ot virulentnosti shtammov. Problemy medicinskoj mikologii. 2007; 9 (4): 23-30 (In Russ)].
14. Степанова А.А., Синицкая И.А. Цитология клеток выращенного *in vitro* вегетативного мицелия *Aspergillus versicolor* (Vuill.) Tiraboshi. Проблемы медицинской микологии. 2006; 8 (3): 22-28. [Stepanova A.A., Sinickaya I.A. Citologiya kletok vyrashchennogo *in vitro* vegetativnogo miceliya *Aspergillus versicolor* (Vuill.) Tiraboshi. Problemy medicinskoj mikologii. 2006; 8 (3): 22-28 (In Russ)].
15. Степанова А.А., Васильева Н.В., Чжан Ф., Тонг Д. Ультраструктурное исследование клеток вегетативного мицелия *Aspergillus candidus* Link, выращенных *in vitro*. Проблемы медицинской микологии. 2016; 18 (2): 23-27. [Stepanova A.A., Vasil'eva N.V., CHZhan F., Tong D. Ul'trastrukturnoe issledovanie kletok vegetativnogo miceliya *Aspergillus candidus* Link, vyrashchennyh *in vitro*. Problemy medicinskoj mikologii. 2016; 18 (2): 23-27 (In Russ)].
16. Степанова А.А., Синицкая И.А. Ультраструктура клеток вегетативного мицелия *Aspergillus flavus* Link, выращенного *in vitro*. Проблемы медицинской микологии. 2006; 8 (1): 40-45. [Stepanova A.A., Sinickaya I.A. Ul'trastruktura kletok vegetativnogo miceliya *Aspergillus flavus* Link, vyrashchennogo *in vitro*. Problemy medicinskoj mikologii. 2006; 8 (1): 40-45 (In Russ)].
17. Степанова А.А., Синицкая И.А. Электронно-микроскопическое изучение клеток вегетативного мицелия *Aspergillus terreus* Thom. Проблемы медицинской микологии. 2007; 9 (3): 26-33. [Stepanova A.A., Sinickaya I.A. EHlektronno-mikroskopicheskoe izuchenie kletok vegetativnogo miceliya *Aspergillus terreus* Thom. Problemy medicinskoj mikologii. 2007; 9 (3): 26-33 (In Russ)].
18. Степанова А.А., Синицкая И.А. Ультраструктурные аспекты старения клеток некоторых видов рода *Aspergillus*. Проблемы медицинской микологии. 2009; 11 (4): 24-29. [Stepanova A.A., Sinickaya I.A. Ul'trastrukturnye aspekty stareniya kletok nekotoryh vidov roda *Aspergillus*. Problemy medicinskoj mikologii. 2009; 11 (4): 24-29 (In Russ)].
19. Stepanova A.A., Vasilyeva N.V., Yamaguchi M., et al. Ultrastructural aspects of the interactions between the murine lungs macrophages and the *Aspergillus fumigatus* hyphal cells. Problems in medical mycology. 2016; 18 (1): 20-25.

Поступила в редакцию журнала: 01.03.2018

Рецензент: В.Г. Корнишева





# ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ СЕРИЙНЫХ ИЗОЛЯТОВ ГРИБА *TRICHOPHYTON RUBRUM* (CASTELLANI) – ВОЗБУДИТЕЛЯ ОНИХОМИКОЗА И МИКОЗА СТОП

<sup>1</sup>Пчелин И.М. (н.с., аспирант)\*, <sup>1</sup>Крючкова М.А. (студент), <sup>1</sup>Чилина Г.А. (зав. лаб.), <sup>2</sup>Боронина Л.Г. (профессор кафедры), <sup>3</sup>Олина Е.С. (врач-бактериолог), <sup>1</sup>Шурпицкая О.А. (зав. лаб.), <sup>1</sup>Цурупа Е.Н. (аспирант, врач-дерматовенеролог), <sup>1</sup>Васильева Н.В. (директор НИИ, зав. кафедрой), <sup>1</sup>Тараскина А.Е. (зав. лаб.)

<sup>1</sup>НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург; <sup>3</sup>Свердловский областной кожно-венерологический диспансер, Екатеринбург, Россия

© Коллектив авторов, 2018

Гриб *Trichophyton rubrum* является одним из частых возбудителей поверхностных микозов человека, поражающим преимущественно ногтевые пластины и кожу стоп. Генетический внутривидовой полиморфизм микромицетов отвечает за структуру популяции и определяет динамику вида. Анализ шести локусов микросателлитных повторов 50 клинических изолятов *T. rubrum* позволил получить 43 различных генотипа гриба. В ходе работы доказана высокая разрешающая способность примененного метода по сравнению с наиболее распространенным подходом молекулярно-генетического типирования полиморфизма нетранскрибируемого спейсера рДНК. Оценка серийных изолятов *T. rubrum* показала генетическую гомогенность штаммов, полученных из одного источника, исключение составила одна серия изолятов, различающихся по длине микросателлитного локуса Tr002. Рассчитанное генетическое расстояние позволяет заключить, что вариабельные клоны являются частями одного полиморфного мицелия, а не принадлежат к отдельным генетическим линиям, таким образом, существует возможность инфицирования человека полиморфным мицелием гриба вида *T. rubrum*.

**Ключевые слова:** молекулярно-генетическое типирование, анализ микросателлитных повторов, дерматомицеты, внутривидовая генетическая изменчивость

## GENETIC POLYMORPHISM OF *TRICHOPHYTON RUBRUM* (CASTELLANI) – A CAUSATIVE AGENT OF ONYCHOMYCOSIS AND TINEA PEDIS

<sup>1</sup>Pchelin I.M. (scientific researcher, postgraduate student), <sup>1</sup>Kryuchkova M.A. (student), <sup>1</sup>Chilina G.A. (head of the laboratory), <sup>2</sup>Boronina L.G. (professor of the department), <sup>3</sup>Olina E.S. (bacteriologist), <sup>1</sup>Shurpitzkaya O.A. (head of the laboratory), <sup>1</sup>Tsurupa E.N. (postgraduate student, dermatovenerologist), <sup>1</sup>Vasilyeva N.V. (director of the institute, head of the department), <sup>1</sup>Taraskina A.E. (head of the laboratory)

\* Контактное лицо: Пчелин Иван Михайлович, e-mail: arcella.oraia@gmail.com

<sup>1</sup>Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; <sup>2</sup>Ural State Medical University, Yekaterinburg; <sup>3</sup>Sverdlovsk Regional Dermatovenereologic Dispensary, Yekaterinburg, Russia

© Collective of authors, 2018

The fungus *Trichophyton rubrum* is prevalent causative agent of human superficial mycoses causing mostly infections of the toenails and sole skin. Genetic intraspecies polymorphism is responsible for population structure and species dynamics. We performed amplification of six microsatellite loci in 50 clinical *T. rubrum* isolates and obtained 43 individual multilocus genotypes. This result indicates a high efficiency of the applied method when compared to PCR amplification of rDNA nontranscribed spacer loci. We performed typing of serial *T. rubrum* isolates and found in all but one series identical genotypes. On the basis of genetic distances between the isolates of this polymorphic series, we conclude that its isolates can be considered as parts of the same polymorphic mycelium and do not represent independent genetic lineages. Thus, patients can potentially be infected by polymorphic *T. rubrum* mycelium.

**Key words:** molecular strain typing, microsatellites, dermatophytes, intraspecific variability

## ВВЕДЕНИЕ

По оценке Глобального фонда по борьбе с грибковыми инфекциями GAFFI, около 1/7 населения Земли страдает грибковыми заболеваниями кожи, волос и ногтей [1]. Частота встречаемости онихомикоза варьирует от 8% до 13% на долю населения в зависимости от географических и популяционных особенностей [2, 3]. Прогрессированию онихомикоза и микоза стоп способствуют спортивная активность, экологические факторы, увеличение частоты генетических патологий, диабет, иммунодефицит, старение населения [4-6]. Основными возбудителями дерматомикозов человека и животных являются кератинофильные первично патогенные микромицеты, принадлежащие к трем родам: *Trichophyton*, *Microsporum* и *Epidermophyton*. Наиболее распространенный этиологический агент онихомикоза и микоза стоп – гриб *Trichophyton rubrum*, в то время как поражения волос, гладкой кожи и крупных складок обычно вызывают другие виды дерматомицетов [7-10]. Вклад *T. rubrum* в глобальную заболеваемость онихомикозом оценивают на уровне 44,9% [11].

Основа эволюции микроорганизмов – внутривидовое генетическое разнообразие. Изучение генетического полиморфизма позволяет оценить структуру популяции, его функциональное разнообразие, динамику микроэволюции вида. Несмотря на то, что вид *T. rubrum* является клональным, в настоящее время показана внутривидовая генетическая гетерогенность глобальной популяции изучаемого микромицета [12, 13]. Кроме того, существуют доказательства инфицирования одного пациента клиническими изолятами с различными генотипами [12, 14, 15].

С развитием методов молекулярной биологии, внедрением их в научно-исследовательскую и клиническую практику микробиологов, дискриминирующая способность, воспроизводимость методов молекулярно-генетического внутривидового типирования растет [16]. Для типирования *T. rubrum* наиболее распространенным является ПЦР по нетранскрибируемому спейсеру рДНК [14, 15, 17-25]. Но в настоящее время на смену ему приходят более перспективные методы: полногеномное секвенирование [13] и микросателлитный анализ [12, 26].

Цель нашего исследования – изучение генетического полиморфизма клинических изолятов гриба *T.*



*rubrum* методом микросателлитного анализа.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работу были включены 58 изолятов гриба *T. rubrum*: 44 одиночных и 14 серийных, по два от пяти пациентов и четыре – от одного больного с сочетанным поражением ногтей и кожи стоп. Изоляты были выделены в микологической клинике НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина (Санкт-Петербург) и Свердловском областном кожно-венерологическом диспансере (Екатеринбург). Посевом патогенного материала на агар Сабуро с добавлением 2% глюкозы получали первичные высевы, содержащие несколько колоний гриба. Фрагменты одной или двух колоний для каждого первичного посева пересевали на отдельные чашки Петри и выращивали гигантские колонии, из которых потом выделяли геномную ДНК. Определение вида проводили на основании изучения морфологических признаков и подтверждали методом секвенирования ДНК по региону ITS. Выделение ДНК осуществляли набором GeneJET Plant Genomic DNA Purification Mini Kit (Thermo Fisher Scientific, Литва). В пробирки с 350 мкл лизирующего буфера А с двумя стеклянными бусинами при помощи 200 мкл наконечников для дозаторов вносили мицелий, встряхивали на гомогенизаторе Minilys (Bertin Technologies, Франция), добавляли лизирующий буфер В и РНКазу А. Дальнейшие манипуляции выполняли в соответствии с протоколом производителя. Для амплификации региона ITS в термоциклере С1000 Touch (Bio-Rad, США) использовали прямой праймер ITS5 и обратный ITS4 (табл. 1).

Таблица 1

Праймеры, использованные в данной работе

Локус	Прямой праймер	Обратный праймер	Ссылка
ITS	GGAAGTAAAGTCGTAACAAGG	TCSTCCGCTTATTGATATGC	[27]
Tr001	GTGGGCTCGAACCCGAGACAAC	GGTGACTGGAGGTTGAAGGG	[26]
Tr002	CTCGCATTTGGCCTTGAGTGT	CTGGCTGGTGAAGGACATAG	[26]
Tr003	GCCAGTGATCCTGCATCGTCC	CGGGCTTCTCGTCTTGTCTTC	[26]
Tr005	AAAGTACCTCCTGTTTACCATC	GGCATTCCGGGCGAGTTGAAGC	[26]
Tr(CT) <sub>20</sub>	GCGGTGGCGTCTTCTATC	CAGCAGACAACATAGCAGTCCG	[12]
Tr(GA) <sub>25</sub>	GCGATGGTGGAGGAGTTG	GCSTGTCGCTGCTACTTG	[12]

Реакционная смесь общим объемом 50 мкл состояла из 100 мМ Tris/HCl (pH 9,0), 250 мМ KCl, 10 мМ Tween-20, 2,5 мМ MgCl<sub>2</sub>, 250 мкМ каждого дНТФ. Праймеры были добавлены в количестве 10 пМ каждого, полимеразы Taq (Синтол, Россия) – 1 е.а. На одну реакцию брали 2,5 мкл геномной ДНК. Программа амплификации состояла из начальной денатурации в течение 5 мин. при 95 °С, 34 циклов (30 с – 95 °С, 30 с – 56 °С, 60 с – 72 °С) и финальной элонгации 10 мин. при 72 °С. Амплификацию микросателлитных локусов Tr001, Tr002, Tr003, Tr005, Tr(CT)<sub>20</sub> и Tr(GA)<sub>25</sub> (табл. 1) проводили в объеме 25 мкл, соотношение компонентов реакционной смеси было такое же, как и при амплификации региона ITS. Термоциклер был запрограммирован на начальную денатурацию на протяжении 10 мин. при 95 °С, 30 циклов (50 с – 95 °С, 60 с – 58 °С, 60 с – 72 °С) и финальную элонгацию 10 мин. при 72 °С [12]. Длины флуоресцентных продуктов амплификации микросателлитов определяли капиллярным электрофорезом на приборе ABI 3500 (Applied Biosystems, США) в присутствии стандартов молекулярных весов Red DNA Size Standard (MCLAB, США). Количество

мультилокусных генотипов подсчитывали в программе GenClone 2.0 [28]. Индекс генетического разнообразия R рассчитывали по формуле  $R = (G-1)/(N-1)$ , где G – число мультилокусных генотипов, а N – число изолятов [29]. Генетические расстояния рассчитывали по методу Бруво в пакете polysat для R [30]. Совокупность длин локусов для каждого изолята позволяла относить его к некоторому мультилокусному генотипу, то есть определить индивидуальный микросателлитный профиль изолята.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Последовательность региона ITS у всех изученных 50 эпидемиологически не связанных изолятов была идентична последовательности этого региона штамма РКПГ-1408, депонированной в Генбанке под номером KT285224. Это позволило отнести их к виду *T. rubrum sensu stricto*. Для этих штаммов было получено 43 индивидуальных микросателлитных профили, что дало значение индекса клонального разнообразия 0,86. В предыдущих наших работах [25] для сравнимой выборки из 51 изолята *T. rubrum* были получены 10 мультилокусных генотипов и гораздо более низкое значение R=0,18, что отражает большую разрешающую способность метода микросателлитного анализа по сравнению с типированием по локусам нетранскрибируемого спейсера рДНК.

У всех шести пациентов, от которых были получены серийные изоляты, были выявлены уникальные мультилокусные генотипы гриба *T. rubrum* (табл. 2).

Таблица 2

Серийные изоляты гриба *Trichophyton rubrum*, изученные в настоящей работе, с указанием полученных длин микросателлитных локусов

Пациент	Локализация	Изолят	Мультилокусный генотип	Микросателлитный локус					
				Tr001	Tr002	Tr003	Tr005	Tr(CT) <sub>20</sub>	Tr(GA) <sub>25</sub>
1	Микоз стоп	D15P49I	1	282	282	237	308	135	146
		D15P49II	1	282	282	237	308	135	146
2	ОМ стоп	D15P51I	2	282	274	237	308	135	146
		D15P51II	2	282	274	237	308	135	146
3	ОМ стоп	D15P62I	3	280	263	237	308	135	146
		D15P62II	3	280	263	237	308	135	146
4	ОМ стоп	D15P71I	4	280	265	237	308	135	146
		D15P71II	4	280	265	237	308	135	146
5	ОМ кистей	D15P88I	5	284	263	237	308	135	148
		D15P88II	5	284	263	237	308	135	148
6	ОМ стоп	D15P100I	6	282	268	237	308	135	146
		D15P100II	7	282	265	237	308	135	146
	Микоз стоп	D15P101I	7	282	265	237	308	135	146
		D15P101II	7	282	265	237	308	135	146

Примечание: заливкой отмечена мутация в локусе Tr002 у изолятов пациента №6. ОМ – онихомикоз.

Парные изоляты, полученные от пяти больных, имели одинаковые микросателлитные профили. Изолят с ногтей пациента с сочетанным поражением отличался от второго с ногтей и от обоих изолятов с кожи стоп этого больного по длине локуса Tr002. Чтобы выяснить, являются ли изоляты в серии самостоятельными или принадлежат одной и той же клональной линии, необходимо ответить на два вопроса: 1) принад-

лежат ли все повторности одного мультилокусного генотипа одному клону [31] и 2) принадлежит ли каждый отдельно взятый мультилокусный генотип отдельному клону [32]. Ответ на первый вопрос может быть дан через анализ зависимости распределения числа выявляемых в выборке мультилокусных генотипов от числа используемых локусов. Второй вопрос требует анализа распределения частот парных генетических расстояний для того, чтобы обнаружить возможные соматические мутации или погрешности метода, которые приводят к приписыванию разным образцам одного и того же клона разных мультилокусных генотипов. Полученное нами распределение числа выявляемых микросателлитных профилей в зависимости от числа используемых локусов указывало на то, что примененная схема типирования была достаточной для того, чтобы считать повторности каждого мультилокусного генотипа принадлежащими одному клону (Рис. 1).

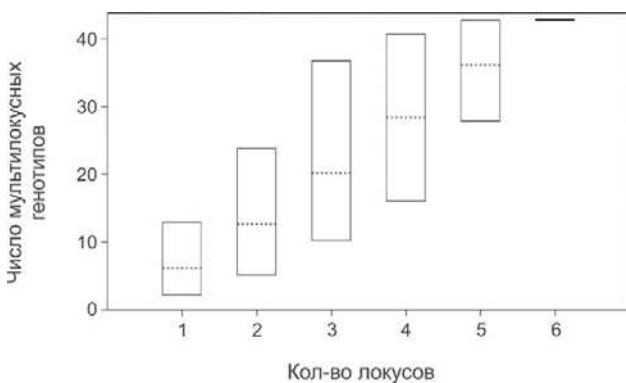


Рис. 1. Разрешающая способность шести микросателлитных локусов, использованных для типирования выборки изолятов *T. rubrum*, n=50. По оси абсцисс указано число локусов, взятых во всех возможных комбинациях. По оси ординат отложен разброс количества мультилокусных генотипов, выявляемых при использовании комбинаций заданного числа локусов. Центральная линия указывает среднее число генотипов, выявляемых в образце при использовании X микросателлитных локусов. Набор из 5 локусов позволяет надежно определить число генотипов в выборке.

В изученной выборке изолятов *T. rubrum* распределение парных генетических расстояний Бруво было унимодальным, с локальным максимумом в области минимума. Разброс значений был в пределах от 0,00 до 0,62 (Рис. 2). Генетическое расстояние между изолятами D15P100I и D15P100II составляло 0,059 и находилось в крайней левой части распределения. Иными словами, оно имело околонулевое значение. Из этого можно было сделать вывод, что данные изоляты принадлежали одному и тому же клону, являясь частями одного полиморфного мицелия. Явление генетического полиморфизма среди ядер отдельно взятого мицелия известно для целого ряда видов грибов. Так, 2-3% ядер, изолированных из лабораторного штамма гриба *Neurospora crassa* имели мутации, связанные с изменением морфологии мицелия [33].

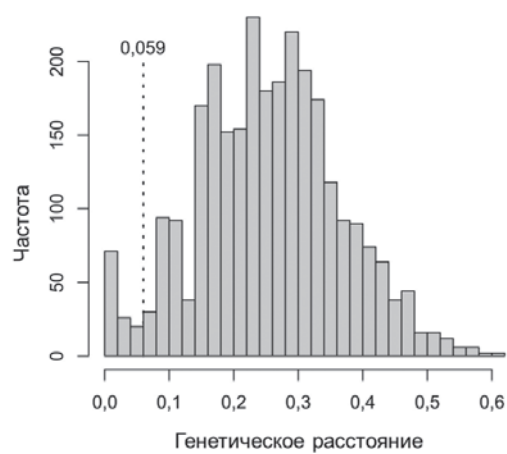


Рис. 2. *Trichophyton rubrum*. Распределение генетических расстояний, рассчитанных по методу Бруво, на основании результатов амплификации шести микросателлитных локусов. Отмечено генетическое расстояние между изолятами D15P100I и D15P100II.

Чен Дж. с соавторами [34] изучали распределение генотипов региона ITS в ядрах штамма гриба *Agaricus subrufescens*. Было найдено три варианта последовательности региона ITS, причем два из них были аллельны, а третий располагался в особом, не связанном локусе. Этот третий вариант присутствовал только в одном из двух конститутивных гаплоидных ядер клеток мицелия. Считают, что наибольший вклад в формирование генетического разнообразия вносит мутационный процесс, но генетически различные ядра могут также быть получены при слиянии гиф и генетическим обмене с другими мицелиями [35]. Генетический полиморфизм микромицетов на внутривидовом уровне связывают с рядом важных с практической точки зрения свойств [36, 37]. В изученных в работе [38] случаях инвазивного аспергиллеза, вызванного *Aspergillus fumigatus*, все изоляты не-респираторного происхождения имели одинаковый генотип, а изоляты из легких проявляли полиморфизм. В оригинальной статье это рассматривают как свидетельство того, что полость легких колонизируется многими изолятами *A. fumigatus*, но лишь отдельные изоляты приобретают способность диссеминировать в другие ткани. Некоторые авторы также полагают, что данный феномен может быть связан с тем, что в полости легкого происходит конидиальное спороношение, которое сопровождается возникновением значительного количества мутаций вследствие большого числа митотических делений. В тканях же размножение гриба происходит только за счет пролиферации мицелия, и генетическое разнообразие не генерируется [39]. В последних исследованиях связывают тип спаривания изолята *A. fumigatus* и летальность вызванного им заболевания [40]. *Candida auris* является еще одним примером клонального вида аскомицетов. Одна из генетических линий этого гриба проявляет ограниченную контагиозность, встречаясь практически исключительно в ушных раковинах. Напротив, изоляты других линий могут вызывать внутрибольничные вспышки заболевания [41]. Несмотря на то, что корреляции фенотипических свойств гриба *T. rubrum* и его генотипической принадлежности в настоящее время не выявлено, приведенные примеры позволяют полагать, что со временем такие данные появятся. Интересно, что отмеченный нами полимор-

физм мицелия относился к колониям, выделенных с ногтей, а не с кожи стоп. Это находится в согласии с результатами других авторов [14, 20], обнаруживших разнообразные изоляты именно в случаях онихомикоза, а не микоза стоп. Поскольку логичнее ожидать большее генетическое разнообразие в источнике инфекции, а не во вторичных очагах заболевания, все эти наблюдения ставят под вопрос высказанное в работе [2] понимание онихомикоза стоп как вторичного явления по сравнению с грибовым поражением кожи.

## ВЫВОДЫ

Микросателлитный анализ позволяет достичь большего разрешения при типировании изолятов *T. rubrum* по сравнению с широко используемым методом ПЦР по нетранскрибируемому спейсеру рДНК. Существует возможность инфицирования пациентов полиморфным мицелием гриба вида *T. rubrum*.

Исследование поддержано Российским фондом фундаментальных исследований, грант 18-34-00153.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *The Fungal Infection Trust*. How common are fungal diseases? Fungal Research Trust 20th Anniversary meeting. London June 18th 2011, updated August 2017.
2. Ameen M., Lear J.T., Madan V., Mohd Mustapa M.F., Richardson M. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of onychomycosis 2014. *Br. J. Dermatol.* 2014; 171: 937-58.
3. Petinataud D., Berger S., Contet-Audonneau N., Machouart M. Molecular diagnosis of onychomycosis. *J. Mycol. Med.* 2014; 24: 287-95.
4. Pankewitz F., Nenoff P., Uhrlaß S., et al. Development of a novel polymerase chain reaction-enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of *Trichophyton rubrum* onychomycosis. *Br. J. Dermatol.* 2013; 168: 1236-42.
5. Leelavathi M., Noorlaily M.N. Onychomycosis nailed. *Malaysian Family Physician.* 2014; 9: 2-7.
6. Joshua A., Zeichner M.D. Onychomycosis to fungal superinfection: prevention strategies and considerations. *J. Drugs Dermatol.* 2015; 14 (10): 32-4.
7. Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Котрехова Л.П. и др. Этиология онихомикоза стоп в г. Санкт-Петербурге и г. Москве. Результаты проспективного открытого многоцентрового исследования. *Проблемы медицинской микологии.* 2009; 11: 14-8. [Vasil'eva N.V., Raznatovskij K.I., Kotrekhoval L.P. i dr. Etiologiya onihomikoza stop v g. Sankt-Peterburge i g. Moskve. Rezul'taty prospektivnogo otkrytogo mnogocentrovogo issledovaniya. *Problemy medicinskoj mikologii.* 2009; 11: 14-8 (In Russ)].
8. Кожичкина Н.В. Этиология микозов стоп и онихомикоза. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2013; 1: 9-13. [Kozhichkina N.V. Etiologiya mikozov stop i onihomikoza. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2013; 1: 9-13 (In Russ)].
9. Тлиш М.М., Кузнецова Т.Г., Псавок Ф.А. Этиологические особенности онихомикоза в Краснодарском крае. Выбор метода системной терапии. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2016; 5: 84-89. [Tlish M.M., Kuznecova T.G., Psavok F.A. Etiologicheskie osobennosti onihomikoza v Krasnodarskom krae. Vybora metoda sistemnoj terapii. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2016; 5: 84-89 (In Russ)].
10. Хисматулина И.М., Абдрахманов Р.М., Халдеева Е.В., Глушко Н.И., Лисовская С.А. Анализ состава микробиоты при микотическом поражении паховой области. *Проблемы медицинской микологии.* 2017; 19: 34-6. [Hismatulina I.M., Abdrahmanov R.M., Haldeeva E.V., Glushko N.I., Lisovskaya S.A. Analiz sostava mikrobioty pri mikoticheskom porazhenii pahovoj oblasti. *Problemy medicinskoj mikologii.* 2017; 19: 34-6 (In Russ)].
11. Sigurgeirsson B., Baran R. The prevalence of onychomycosis in the global population: a literature study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2014; 28: 1480-91.
12. Gräser Y., Fröhlich J., Presber W., de Hoog S. Microsatellite markers reveal geographic population differentiation in *Trichophyton rubrum*. *J. Med. Microbiol.* 2007; 56: 1058-65.
13. Persinoti G.F., Martinez D.A., Li W., et al. Whole genome analysis illustrates global clonal population structure of the ubiquitous dermatophyte pathogen *Trichophyton rubrum*. *Genetics.* 2018; 208: 1657-69.
14. Yazdanparast A., Jackson C.J., Barton R.C., Evans E.G. Molecular strain typing of *Trichophyton rubrum* indicates multiple strain involvement in onychomycosis. *Br. J. Dermatol.* 2003; 148: 51-4.
15. Takeda K., Mochizuki H., Izumi K., et al. Polyclonality of *Trichophyton rubrum* isolates in a dermatophytosis patient with multiple lesions. *Med. Mycol. J.* 2016; 57: E17-20.
16. Mochizuki T., Takeda K., Anzawa K. Molecular markers useful for intraspecies subtyping and strain differentiation of dermatophytes. *Mycopathologia.* 2017; 182: 57-65.
17. Jackson C.J., Barton R.C., Kelly S.L., Evans E.G. Strain identification of *Trichophyton rubrum* by specific amplification of subrepeat elements in the ribosomal DNA nontranscribed spacer. *J. Clin. Microbiol.* 2000; 38: 4527-34.
18. Rad M.M., Jackson C., Barton R.C., Evans E.G. Single strains of *Trichophyton rubrum* in cases of tinea pedis. *J. Med. Microbiol.* 2005; 54: 725-6.
19. Baeza L.C., Matsumoto M.T., Almeida A.M., Mendes-Giannini M.J. Strain differentiation of *Trichophyton rubrum* by randomly amplified polymorphic DNA and analysis of rDNA nontranscribed spacer. *J. Med. Microbiol.* 2006; 55: 429-36.
20. de Assis Santos D., de Carvalho Araújo R.A., Kohler L.M., et al. Molecular typing and antifungal susceptibility of *Trichophyton rubrum* isolates from patients with onychomycosis pre- and post-treatment. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2007; 29: 563-9.
21. Rad M.M., Mohammadi A.M.A., Barton R.C. PCR typing of *Trichophyton rubrum* isolates by specific amplification of subrepeat elements in ribosomal DNA nontranscribed spacer. *Iranian J. Dermatol.* 2008; 11: 17-20.
22. Hrynciewicz-Gwózdź A., Jagielski T., Sadakierska-Chudy A., et al. Molecular typing of *Trichophyton rubrum* clinical isolates from Poland. *Mycoses.* 2011; 54: e726-36.
23. Takahashi I., Fukushima K., Miyaji M., et al. Species identification and strain typing of dermatophytes by single-strand conformation polymorphism (SSCP) analysis of the ribosomal DNA and polymerase chain reaction analysis of subrepeat elements in the intergenic spacer region of *Trichophyton rubrum*. *Asahikawa Medical University Repository.* 2015; 15: 27-36.
24. Ramaraj V., Vijayarajan R.S., Elavarashi E., et al. Molecular strain typing of clinical isolates, *Trichophyton rubrum* using non transcribed spacer (NTS) region as a molecular marker. *J. Clin. Diagn. Res.* 2017; 11: DC04-DC09.

25. Pchelin I.M., Azarov D.V., Chilina G.A., et al. Single-nucleotide polymorphism in a local population of *Trichophyton rubrum*. Med. Mycol. 2018; 56: 125-8.
26. Gong J., Wu W., Ran M., et al. Population differentiation and genetic diversity of *Trichophyton rubrum* as revealed by highly discriminatory microsatellites. Fungal Genet. Biol. 2016; 95: 24-9.
27. White T.J., Bruns T., Lee S., Taylor J.W. Amplification and direct sequencing of fungal ribosomal RNA genes for phylogenetics. In: Innis M., Gelfand D., Sninsky J., White T (eds), PCR Protocols: A Guide to Methods and Applications. Orlando, FL: Academic Press, 1990: 315-22.
28. Arnaud-Haond S., Belkhir K. GenClone: a computer program to analyse genotypic data, test for clonality and describe spatial clonal organization. Mol. Ecol. Notes. 2007; 7: 15-7.
29. Dorken M.E., Eckert C.G. Severely reduced sexual reproduction in northern populations of a clonal plant, *Decodon verticillatus* (Lythraceae). J. Ecol. 2001; 89: 339-50.
30. Clark L., Jasieniuk M. polysat: an R package for polyploid microsatellite analysis. Molecular Ecology Resources. 2011; 11: 562-6.
31. Arnaud-Haond S., Duarte C.M., Alberto F., Serrão E.A. Standardizing methods to address clonality in population studies. Mol. Ecol. 2007; 16: 5115-39.
32. Halkett F., Simon J.C., Balloux F. Tackling the population genetics of clonal and partially clonal organisms. Trends Ecol. Evol. 2005; 20: 194-201.
33. Maheshwari R. Nuclear behavior in fungal hyphae. FEMS Microbiol. Lett. 2005; 249: 7-14.
34. Chen J., Moinard M., Xu J., et al. Genetic analyses of the internal transcribed spacer sequences suggest introgression and duplication in the medicinal mushroom *Agaricus subrufescens*. PLoS One. 2016; 11: e0156250.
35. Caten C.E., Jinks J.L. Heterokaryosis: its significance in wild homothallic ascomycetes and fungi imperfecti. Trans. Br. Mycol. Soc. 1966; 49: 81-93.
36. Rep M., Kistler H.C. The genomic organization of plant pathogenicity in *Fusarium* species. Curr Opin Plant Biol. 2010; 13: 420-6.
37. Ma L.J., van der Does H.C., Borkovich K.A., et al. Comparative genomics reveals mobile pathogenicity chromosomes in *Fusarium*. Nature. 2010; 464: 367-73.
38. de Valk H.A., Meis J.F., de Pauw B.E., et al. Comparison of two highly discriminatory molecular fingerprinting assays for analysis of multiple *Aspergillus fumigatus* isolates from patients with invasive aspergillosis. J. Clin. Microbiol. 2007; 45: 1415-9.
39. Verweij P.E., Zhang J., Debets A.J.M., et al. In-host adaptation and acquired triazole resistance in *Aspergillus fumigatus*: a dilemma for clinical management. Lancet Infect. Dis. 2016; 16: e251-60.
40. Monteiro M.C., Garcia-Rubio R., Alcazar-Fuoli L., et al. Could the determination of *Aspergillus fumigatus* mating type have prognostic value in invasive aspergillosis? Mycoses. 2018; 61: 172-8.
41. Schelenz S., Hagen F., Rhodes J.L., et al. First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. Antimicrob. Resist. Infect. Control. 2016; 5: 35.

Поступила в редакцию журнала 28.02.2018

Рецензент: В.А. Агеев



## СКАНИРУЮЩАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ *ASPERGILLUS NIGER*

Степанова А.А. (зав. лаб.)\*, Васильева Н.В.  
(директор института, зав. кафедрой), Чилина Г.А.  
(зав. лаб.)

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2018

С помощью метода сканирующей электронной микроскопии исследованы особенности морфогенеза клеток гиф вегетативного мицелия и конидиогенного аппарата у *Aspergillus niger* (штамм РКПГФ-1224). Выявлены различия в структуре поверхности латеральных клеточных стенок зрелых гиф воздушного мицелия и формируемых ими конидиеносцев. Показано, что метулы конидиогенных аппаратов *A. niger* формируются синхронно, тогда как фиалиды и конидии – асинхронно.

**Ключевые слова:** *Aspergillus niger*, клетки гиф, конидиогенный аппарат, морфогенез, сканирующая электронная микроскопия, ультраструктура

## SCANNING ELECTRONIC MICROSCOPY OF *ASPERGILLUS NIGER*

Stepanova A.A. (head of the laboratory), Vasilyeva N.V. (director of the institute, head of the department), Chilina G.A. (head of the laboratory)

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

© Collective of authors, 2018

By using the method of the scanning electronic microscopy the peculiarity of the morphogenesis of hyphal cells of vegetative mycelium and conidiogenous apparatus of the strain РКПГФ-1224 of *Aspergillus niger* were studied. Differences in the surface structure of the lateral cell walls of the mature hyphal cells of aerial mycelium and the conidiophore stipes were revealed. It is shown that metules of the conidiogenous apparatus of *A. niger* were developed synchronously whereas phialides and conidia – asynchronously.

**Key words:** *Aspergillus niger*, conidiogenous apparatus, hyphal cells, morphogenesis, scanning electron microscopy, ultrastructure

## ВВЕДЕНИЕ

*Aspergillus niger* Tiegh. – широко распространенный вид мицелиального гриба [1], продуцирующий большое количество асексуальных конидий. Данный вид гриба может вызывать диссеминированный аспергиллез, отомироз, эндофтальмит, артрит, перитонит, эндофтальмит, онихомироз и др. [2]

Ранее [1] мы проанализировали особенности строения разных типов клеток *Aspergillus niger* на примере штамма РКПГФ-1224.

Цель исследования – на примере другого штамма этого вида гриба изучить особенности морфогенеза разных типов клеток гиф вегетативного мицелия и конидиогенного аппарата под углом зрения выполняемых ими функций.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучали культуру *A. niger* (штамм РКПГФ-1249/880-2) из коллекции НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, выделенную из мокроты больного аспергиллезом (Л.В.Б., 21.09.2005 г.). Вид гриба был идентифицирован методом ДНК-секвенирования по локусу *b-tubulin*. Культуру гриба выращивали на среде Чапека в термостате при 27 °С. Через 10 дней после посева кусочки агаризированной среды с разными участками колонии гриба фиксировали для целей сканирующей электронной микроскопии в 3% растворе глутаральдегида на какодилатном буфере (рН 7,2), затем проводили через серию спиртов возрастающей концентрации (30, 50 и 70 °), высушивали при критической точке на приборе НСР-2 и напыляли золотом на ИВ-3. Материал изучали в сканирующем электронном микроскопе JSM 35.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

**Вегетативный мицелий.** Гифы воздушного мицелия по самому краю колонии расположены в тонком слое по поверхности питательной среды, рыхло и хаотично (Рис. 1 а). Они извилистые, одиночные либо контактируют между собой (Рис. 1 а), со средним диаметром 3 мкм. Именно в этой зоне мицелия наиболее часто встречались апикально растущие концевые клетки мицелия (Рис. 1 б, в, стрелки). Концевые участки гиф могут ориентироваться без видимого порядка (Рис. 1 б, стрелки) либо в тесной группе в виде веерообразного расходящихся апексов (Рис. 1 в, стрелки). Последняя пространственная композиция и плотный контакт апикальных сегментов гиф вегетативного мицелия способствуют сопряженному их росту. Изучение материала на больших увеличениях позволяет выявить, что поверхность латеральных клеточных стенок молодых гиф не гладкая, а с характерным мелкозернистым рисунком (Рис. 1 б). Непосредственно в апексе гиф элементы скульптуры отсутствовали.

По мере продвижения к центру колонии плотность расположения гиф мицелия заметно возрастала (Рис. 1 г, д), диаметр их несколько увеличивался (в среднем до 4 мкм). В самом поверхностном слое воздушного мицелия ориентация гиф часто хаотично-ячеистая (Рис. 1 г, д). В просвете ячеек легко выявлялись нижележащие гифы воздушного мицелия (Рис. 1 д, стрелки). В средней части колонии структура поверхности гиф мицелия становилась более разнообразной. По-прежнему встречались гифы с мелкозернистой структурой по-

\* Контактное лицо: Степанова Амалия Аркадьевна, e-mail: amaliya.stepanova@szgmu.ru



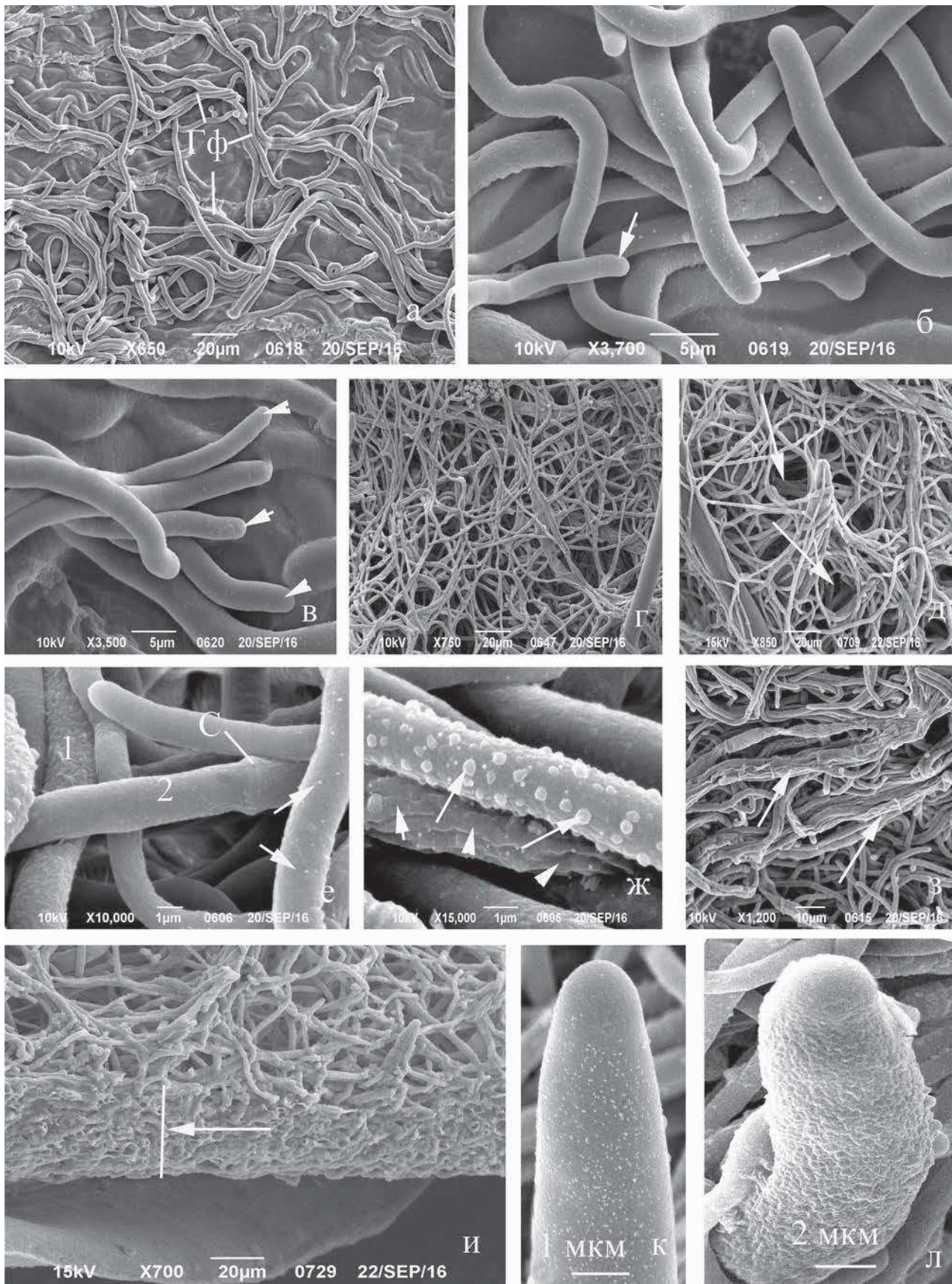


Рис. 1. Ультраструктура клеток вегетативного мицелия (а-л) и формирующихся конидиеносцев (к, л) *A. niger* (РКПГГ- 1249/880-2) в сканирующем электронном микроскопе.

Условные обозначения здесь и на рис. 2: Г – головка, Гф – гифы, К – конидии, Кн – конидиеносец, Ме – метулы; С – септа, Фи – фиалиды.



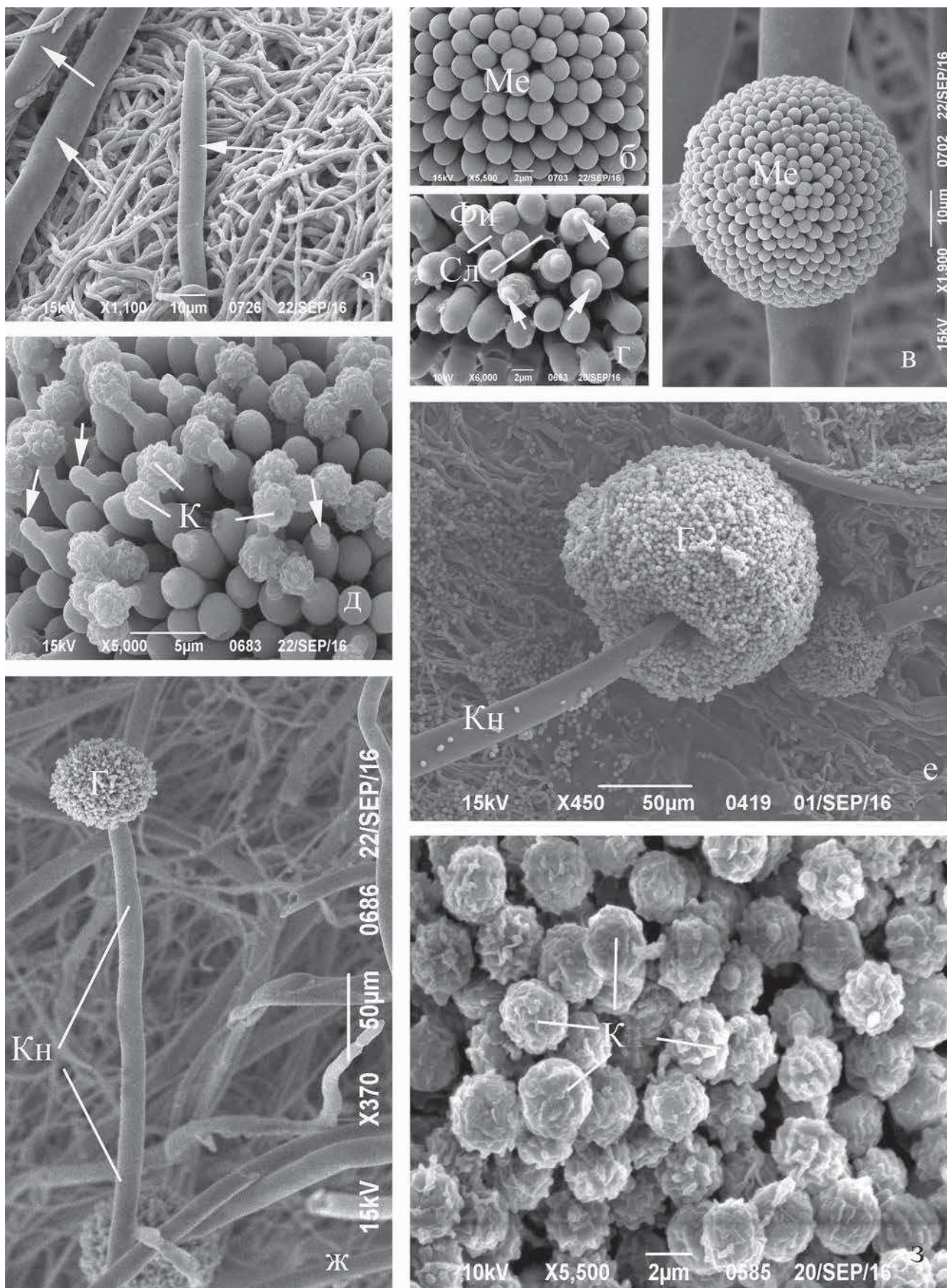


Рис. 2. Особенности структуры *A. niger* (РКПГФ- 1249/880-2) в сканирующем электронном микроскопе: а – конидиеносцы (стрелки) на фоне гиф воздушного мицелия; б, г, д – фрагменты разновозрастных головок, в, е, ж – разновозрастные головки; з – скопления зрелых конидий на поверхности головки.

верхности (Рис. 1 е, стрелка). Также наблюдали гифы с довольно многочисленными, равномерно расположенными мелкими каплевидными выделениями, очевидно, слизи, на их поверхности (Рис. 1 ж, стрелки), с продольными неглубокими складками (Рис. 1 ж, головки стрелок), с невысокими частыми коническими выростами (Рис. 1 е, 1) и просто гладкие (Рис. 1 е, 2). В гифах средней (Рис. 1 е) и центральной зрелых частей колонии гриба четко выделялся контур септ. В средней спороносящей части колонии гриба (Рис. 1 и) с многочисленными формирующимися конидиеносцами и разновозрастными конидиогенными аппаратами характер пространственной ориентации гиф оставался без изменений. Появлялись скопления сильнодеформированных, стареющих или отмерших клеток гиф (Рис. 1 з, стрелки). Центральная часть колонии состояла из сильно смятых, отмерших гиф. Продольный срез изучаемого в сканирующем электронном микроскопе кусочка аспергилла демонстрирует высокую плотность расположения гиф субстратного мицелия (Рис. 1 и, стрелка).

**Конидиеносец.** Формирующиеся конидиеносцы различались между собой по структуре поверхности. Последняя могла быть мелкозернистой (Рис. 1 к), морщинистой (Рис. 1 л) или гладкой (Рис. 2 а, стрелка). Закончившие рост конидиеносцы (Рис. 2 ж) имели высоту 1,6-3 мм, а ширину – 14-20 мкм. Со временем апекс конидиеносца пузыревидно вздувался, формируя зачаток головки конидиогенного аппарата. Изодиаметрический рост последнего приводит к формированию шаровидной (5-7 мкм) формы головки, на поверхности которой будут формироваться стеригмы.

**Конидиогенный аппарат.** На поверхности зрелых головок конидиогенных аппаратов изучаемого штамма *A. niger* происходило формирование двух рядов стеригм (метул и фиалид). Заложение метул (стеригм первого ряда) начиналось с появления на поверхности головки многочисленных небольших вздутий клеточной стенки, расположенных в шахматном порядке, что было описано и для другого штамма *A. niger* [3]. Зачатки метул росли синхронно апикальным ростом, по его завершении они имели цилиндрическую форму и размеры, соответственно, 8-10 x 60-70 мкм. Закончившие рост метулы (Рис. 2 б, в) располагались довольно плотно относительно друг друга, структура поверхности их клеточных стенок – мелкозернистая. Между ними довольно часто выявлялась слизь, имеющая пластинчатую форму (Рис. 2 г).

Апексы закончивших рост метул претерпевали последующий апикальный асинхронный рост (Рис. 2 г), что приводило к формированию фиалид (стеригм второго ряда). Закончившие рост фиалиды имели цилиндрическую форму, однако по размерам (8-9 x 20-60 мкм) они были несколько меньше метул. В до-

вольно протяженной апикальной части фиалид также асинхронно происходили закладка и последующее формирование конидий (Рис. 2 г, стрелки). Формирование первой конидии начиналось с образования небольшого апикально растущего вздутия (инициаль конидии) в верхней части фиалиды (Рис. 2 д, стрелки). Позже апикальный рост инициали конидии сменялся на изодиаметрический, в ходе которого на ее поверхности формировались элементы скульптуры (Рис. 2 з). По завершении роста конидии приобретали сферическую (Рис. 2 з), реже – слабодисковидную форму, максимальные размеры их варьировали от 4 до 5 мкм. Элементы слоя орнаментации имели форму густо расположенных шипиков либо радиально ориентирующихся довольно протяженных ребер. Аналогичное строение структуры поверхности характерно для зрелых конидии других штаммов *A. niger* [2-4 и др.]

Зрелые в период конидиогенеза конидиальные головки имели диаметр от 700 до 800 мкм и четко очерченную сферическую форму (Рис. 2 е, ж). Они покрыты большим числом зрелых конидий, иногда расположенных в коротких цепочках.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные настоящего исследования показывают качественные различия в структуре поверхности латеральных клеточных стенок зрелых гиф мицелия изученного штамма *A. niger*, которые обусловлены различиями в их метаболизме, возможности синтезировать и секретировать разные типы внеклеточных метаболитов. Это наблюдение коррелирует с данными о наличии глубоких различий на ультраструктурном уровне внутреннего строения зрелых клеток разных гиф в пределах одной колонии как *A. niger* [5], так и других патогенных видов аспергиллов [6-10]. Выявленные различия в строении клеточных стенок растущих конидиеносцев можно объяснить различиями в структуре латеральных клеточных стенок зрелых клеток гиф, которые стали основой для их закладки и последующего формирования. Иными словами, ультраструктурная гетерогенность в строении клеточных стенок зрелых клеток гиф воздушного мицелия объекта настоящего исследования обуславливает и различия в строении таковой конидиеносцев.

Для конидиогенных аппаратов изученного штамма *A. niger* характерно синхронное формирование метул и асинхронное – фиалид. Это присуще для ранее изученного нами штамма *A. niger* [3]. Синхронное развитие метул было свойственно и для других видов аспергиллов [*A. giganteus*: 11, *A. nidulans*: 12, *A. clavatus*: 13 и др.]. Асинхронное формирование конидий, выявленное для конидиогенных аппаратов объекта настоящего исследования, мы объясняем различиями в возрасте фиалид, обусловленным не одновременным их ростом и развитием.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Билай В.И., Коваль Э.З. Аспергиллы. Киев: Наук. Думка. 1988: 204 с. [Bilaj V.I., Koval' E.H.Z. Aspergilly. Kiev: Nauk. Dumka. 1988: 204 s. (In Russ)].
2. Hoog G.S. de, et al. Atlas of clinical fungi (a recent electronic version 3.1, 2011).
3. Степанова А.А., Синицкая И.А. Морфогенез конидиогенного аппарата *Aspergillus niger* по данным электронной микроскопии. Проблемы медицинской микологии. 2004; 6 (2): 37-48. [Stepanova A.A., Sinickaya I.A. Morfogenez konidiogennogo apparata *Aspergillus niger* po dannym ehlektronnoj mikroskopii. Problemy medicinskoj mikologii. 2004; 6 (2): 37-48 (In Russ)].
4. Tiedt L.K. Electron microscopic study of conidiogenesis and wall formation of conidia of *Aspergillus niger*. Mycol. Res. 1993; 97 (12): 1459-1462.

5. Степанова А.А., Сеницкая И.А. Ультраструктура клеток *Aspergillus niger*. Вегетативный мицелий. Проблемы медицинской микологии. 2003; 5 (4): 32-39. [Stepanova A.A., Sinickaya I.A. Ultrastruktura kletok *Aspergillus niger*. Vegetativnyj micelij. Problemy medicinskoj mikologii. 2003; 5 (4): 32-39 (In Russ)].
6. Степанова А.А., Сеницкая И.А., Авдеев Ю.Л. Субмикроскопическое изучение клеток вегетативного мицелия *Aspergillus fumigatus*. Проблемы медицинской микологии. 2004; 6 (3): 34-40. [Stepanova A.A., Sinickaya I.A., Avdeenko YU.L. Submikroskopicheskoe izuchenie kletok vegetativnogo miceliya *Aspergillus fumigatus*. Problemy medicinskoj mikologii. 2004; 6 (3): 34-40 (In Russ)].
7. Степанова А.А., Сеницкая И.А. Ультраструктура клеток вегетативного мицелия *Aspergillus flavus*, выращенного in vitro. Проблемы медицинской микологии. 2006; 8 (1): 40-45. [Stepanova A.A., Sinickaya I.A. Ultrastruktura kletok vegetativnogo miceliya *Aspergillus flavus*, vyrashchennogo in vitro. Problemy medicinskoj mikologii. 2006; 8 (1): 40-45 (In Russ)].
8. Степанова А.А., Сеницкая И.А. Цитология клеток выращенного in vitro вегетативного мицелия *Aspergillus versicolor*. Проблемы медицинской микологии. 2006; 8 (3): 22-28. [Stepanova A.A., Sinickaya I.A. Citologiya kletok vyrashchennogo in vitro vegetativnogo miceliya *Aspergillus versicolor*. Problemy medicinskoj mikologii. 2006; 8 (3): 22-28 (in Russ)].
9. Степанова А.А., Сеницкая И.А. Электронно-микроскопическое изучение клеток вегетативного мицелия *Aspergillus terreus*. Проблемы медицинской микологии. 2007; 9 (3): 26-33. [Stepanova A.A., Sinickaya I.A. Elektronno-mikroskopicheskoe izuchenie kletok vegetativnogo miceliya *Aspergillus terreus*. Problemy medicinskoj mikologii. 2007; 9 (3): 26-33 (In Russ)].
10. Степанова А.А., Васильева Н.В., Чжан Ф., Тонг Д. Ультраструктурное исследование клеток вегетативного мицелия *Aspergillus candidus*, выращенных in vitro. Проблемы медицинской микологии. 2016; 18 (2): 23-27. [Stepanova A.A., Vasil'eva N.V., CHzhan F., Tong D. Ultrastrukturnoe issledovanie kletok vegetativnogo miceliya *Aspergillus candidus*, vyrashchennyh in vitro. Problemy medicinskoj mikologii. 2016; 18 (2): 23-27 (In Russ)].
11. Trinci A.P.J., Peat A., Banbury G.H. Fine structure of phialidy and conidiophore development in *Aspergillus giganteus*. Ann. Bot. 1968; 32 (2): 241-249.
12. Hanlin R.T. Phialide and conidium development in *Aspergillus clavatus*. Amer. J. Bot. 1976; 63: 144-155.
13. Mims C.W., Richardson E.A., Timberlake W.E. Ultrastructural analysis of conidiophore development in the fungus *Aspergillus nidulans* using freeze-substitution. Protoplasma. 1988; 144: 132-141.

Поступила в редакцию журнала: 02.03.2018

Рецензент: Л.Е. Сергеева





# ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ, КЛИНИЧЕСКОЙ МИКОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ (XXI КАШКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ)

## ТЕЗИСЫ

### THE ALL-RUSSIAN CONGRESS ON MEDICAL MICROBIOLOGY, CLINICAL MYCOLOGY AND IMMUNOLOGY (XXI KASHKIN'S READINGS)

#### ABSTRACTS

#### МОЛЕКУЛЯРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗОЛЯТОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЭКСФОЛИАТИВНОГО ДЕРМАТИТА НОВОРОЖДЕННЫХ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Абаев И.В., Скрыбин Ю.П., Кисличкина А.А., Коробова О.В., Богун А.Г., Дятлов И.А.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

#### MOLECULAR EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTIC OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ISOLATES – CAUSATIVE AGENTS OF EXFOLIATIVE DERMATITIS IN NEONATES IN RUSSIA

Abaev I.V., Skryabin Yu.P., Kislichkina A.A., Korobova O.V., Bogun A.G., Dyatlov I.A.

Federal Budget Institution of Science State Research Center for Applied Microbiology & Biotechnology, Obolensk, Russia

Экфолиативный дерматит новорожденных, эпидермолитическое контактно-заболевание человека – одна из наиболее распространенных инфекций, вызванных *Staphylococcus aureus* у младенцев. Вспышки экфолиативного дерматита новорожденных регистрируют в различных регионах РФ, но его эпидемиологическое изучение ранее не проводили.

**Цель** – молекулярный эпидемиологический анализ клональной структуры изолятов *S. aureus* – возбудителей вспышек экфолиативного дерматита новорожденных в России в 2012-2016 гг.

**Методы.** Проанализировали 312 изолятов *S. aureus*, выделенных при исследовании 8 вспышек экфолиативного дерматита. Для 18 изолятов *S. aureus* провели полногеномное секвенирование в системе Ion Torrent PGM и Illumina. Для сборки и аннотации геномов использовали программы Newbler, SPAdes и NCBI PGAP. Геномный анализ осуществляли с помощью программ NCBI BLAST, BRIG, Wombac, MEGA, PlasmidFinder, PHAST и VirulenceFinder. Для филогенетического анализа использовали полногеномные последовательности клинических штаммов *S. aureus* клональных комплексов 15 и 121, выделенных нами ранее.

**Результаты.** При молекулярно-эпидемиологическом исследовании изолятов *S. aureus*, ассоциированных со вспышками экфолиативного дерматита новорожденных, идентифицировано восемь штаммов, кодирующих гены экфолиативных токсинов А и В. Идентифицированные штаммы относились к четырем неродственным клональным линиям. Штаммы *S. aureus* клональной линии 15 изолированы в западных регионах РФ и кодируют ген экфолиативного токсина А. Штаммы *S. aureus* клональной линии 121 выделены в восточных регионах РФ и кодируют гены экфолиативных токсинов А и В.

Выявлены уникальные штаммы *S. aureus* клональной линии 8 – возбудители экфолиативного дерматита новорожденных, кодирующие ген экфолиативного токсина А. Выполнен полногеномный сравнительный анализ штаммов *S. aureus*, направленный на идентификацию генетических элементов, связанных с формированием клинического синдрома экфолиативного дерматита. Проведен филогенетический анализ геномов исследованных штаммов *S. aureus*, конвертирующих профагов и плазмид.

**Заключение.** Выявлена ассоциация между клональными линиями штаммов *S. aureus* – возбудителей экфолиативного дерматита новорожденных и географической локализацией в РФ. Охарактеризованы штаммы *S. aureus* клональных линий 8, 15 и 121, ответственные за вспышки экфолиативного дерматита новорожденных в РФ. Установлен факт расширения вирулентных свойств опасного эпидемического клона *S. aureus* клональной линии 8.

#### ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ ШТАММОВ *ENTEROCOCCUS SPP.*, ВЫДЕЛЕННЫХ В 2006-2017 ГГ.

Абаимова А.А., Теймуразов М.Г., Светоч Э.А.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

#### VIRULENCE GENES AND ANTIBIOTIC RESISTANCE CHARACTERISTICS OF *ENTEROCOCCUS SPP.* ISOLATES IN 2006-2017

Abaimova A.A., Teymurazov M.G., Svetoch E.A.

State Research Center of Applied Microbiology & Biotechnology, Obolensk, Russia

**Цель исследования** – ПЦР-скрининг генов факторов вирулентности в штаммах *Enterococcus spp.*, выделенных от промышленной птицы и человека в 2006-2017 гг. из 27 регионов РФ от человека (n=24) и промышленной птицы (n=86), идентифицировали на приборе MALDI-TOF Biotyper (Bruker, Германия). Гены факторов вирулентности (*sprE*, *gelE*, *asa*, *fcrA*, *fcrB*, *fcrC*, *cytA*, *cytB*, *cytM*) детектировали методом ПЦР с последующим секвенированием.

Устойчивость к 7 АБП разных классов исследовали диско-диффузионным методом с использованием коммерческих дисков (Oxoid, Великобритания). **Результаты.** 60 (54,5%) штаммов идентифицированы как *E. faecalis*, 35 (31,8%), 7 (6,4%), 6 (5,5%), и 2 (1,8%) штаммов – как *E. faecium*, *E. gallinarum*, *E. hirae*, и *E. durans* соответственно. Штаммы *E. faecalis* характеризовались наличием генов кворума *fcrABC*, серин-протеазы *sprE*, желатиназы *gelE*, адгезина *asa*, гиалуронидазы *hyl* и генов сборки и активации цитолитина *cytABM*; были выделены наборы генов вирулентности *fcrABC + gelE + sprE* (n=5), *fcrABC + gelE + sprE + asa* (n=22) и *fcrABC + gelE + sprE + asa + hyl + cytABM* (n=3). Среди штаммов *E. faecium* выявлены наборы *hyl* (n=4) и *fcrABC + gelE + sprE* (n=3). Среди штаммов *E. gallinarum* выделен набор *fcrABC + gelE + sprE* (n=1). В штаммах других видов *Enterococcus spp.* генов вирулентности не найдено. Из вирулентных штаммов *Enterococcus spp.* 88% были мультирезистентны к четырем классам АБП – ДОС-СІР-LEV-CTZ. Штаммы *E. faecium* с набором генов *fcrABC + gelE + sprE + asa + hyl + cytABM* имели фенотип мультирезистентности к 5 классам АБП – АМС-ДОС-СІР-LEV-CTZ. Штаммы *E. faecalis* с набором генов *fcrABC + gelE + sprE + asa + hyl + cytABM* имели фенотип мультирезистентности к 6 классам АБП – LZD-VAN-DOС-СІР-LEV-CTZ.

**Заключение.** От промышленной птицы в РФ выделены штаммы *E. faecalis* и *E. faecium*, несущие набор из 5-10 генов вирулентности, мультирезистентные к 5-6 классам АБП. Мультирезистентные штаммы *E. faecalis* с набором из 10 генов вирулентности проявляли устойчивость к ванкомицину и линезолиду.

*Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.*

#### ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С ГРИБКОВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ

Абидова З.М., Халидова Х.Р., Икрамова Н.Д., Тошев А.Э.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии, Ташкент, Узбекистан

#### IMMUNE CYTOKINE STATUS OF PATIENTS WITH FUNGAL DISEASES

Abidova Z.M., Khalidova Kh.R., Ikramova N.D., Toshev A.E.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Tashkent, Uzbekistan

**Цель** – изучение цитокинового статуса у больных с дерматомикозами.

**Материалы и методы.** Под клиническим наблюдением находились 99 больных с дерматомикозами, мужчин – 66 (66,7%), женщин – 33 (33,3%); с микроспорией – 42 (42,4%), с трихофитией – 57 (57,6%). По клиническим формам преобладала микроспория волосистой части головы – у 29 человек



(69%), микроспория гладкой кожи – у 6 (14,3%), микроспория гладкой кожи и волосистой части головы – у 7 (16,7%). У пациентов с трихофитией поражение волосистой части головы наблюдали у 26 (45,6%), гладкой кожи – у 19 (33,3%), волосистой части головы и гладкой кожи – у 7 (12,3%), лобковой области и гладкой кожи – у 5 (9%). Инфильтративно-нагноительную форму трихофитии выявили у 29 человек (51%), поверхностно-пятнистую – у 13 (22,7%), инфильтративную – у 15 (26,3%).

**Результаты и обсуждение.** При сравнительном анализе цитокинового статуса установлено, что содержание ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8 у всех больных до лечения было высоким, по сравнению с нормативным значением. Концентрация цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, в среднем, была сниженной в 1,3 раза, в 1,5 раза, в 1,6 раза соответственно. Состояние цитокинового статуса пациентов с микроспорией и трихофитией в зависимости от локализации, количества очагов, вида возбудителя значимо не отличалось от общих групповых показателей. При оценке цитокинового статуса у больных с инфильтративной формой наблюдали выраженное увеличение содержания в крови всех исследованных цитокинов. При этом в группе пациентов с последующим переходом инфильтративного процесса в нагноительный возрастание концентрации в крови ИЛ-6 (цитокин поддержки клеточно-опосредованного иммунитета) был достоверно менее выраженным (25,7 $\pm$ 1,43\* пг/мл против 22,1 $\pm$ 1,55\* пг/мл), а ИЛ-4 (цитокин, обеспечивающий гуморальный иммунный ответ) достоверно более высоким (29,4 $\pm$ 2,57\* пг/мл против 20,4 $\pm$ 1,88\* пг/мл), чем в группе пациентов, у которых такой трансформации не отмечали.

**Выводы.** Согласно полученным данным можно заключить, что одним из ведущих факторов развития воспалительных явлений при трихофитии и микроспории являются особенности иммунного реагирования организма больных на грибы-возбудители. Исследование уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов служит прогностическим фактором в определении характера течения воспалительного процесса.

## ВЛИЯНИЕ ЛЕТУЧИХ КОМПОНЕНТОВ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МИКРООРГАНИЗМОВ

Азнабаева Л.М., Михайлова Е.А.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

## THE INFLUENCE OF VOLATILE COMPONENTS OF ESSENTIAL OILS ON THE BIOLOGICAL PROPERTIES OF MICROORGANISMS

Aznabaeva L.M., Mikhailova E.A.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Широкое применение натуральных эфирных масел в медицинской практике с целью антибактериального воздействия определяет необходимость изучения их влияний на ростовые показатели и биологические свойства микроорганизмов.

**Цель исследования** – изучение влияния летучих компонентов натуральных эфирных масел на биологические свойства стафилококков как одного из возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний.

**Материалы и методы.** Объектом исследований был 51 штамм стафилококков, выделенных со слизистых оболочек носа и миндалин больных хроническим тонзиллитом. В работе использовали эфирные масла производства ОАО «Никитский ботанический сад» (РК): кипарис, базилик, пихта, эвкалипт, лимон, мандарин, чайное дерево, иланг-иланг. Оценка действия летучих компонентов эфирных масел проводили по разработанной авторами методике. После 20 минутной экспозиции нанесенных на плотную питательную среду взвесей микроорганизмов (с использованием 8-канальной дозатора со стерильными наконечниками) на крышку чашки Петри наносили по 2,5 мкл исследуемого эфирного масла. Результат учитывали после 24 часовой инкубации при t=37 °C по диаметру колонии (рост), диаметру зоны гемолиза на КА, помутнения с радужным венчиком на ЖСА. Достоверными считали изменения более чем на 1 мм.

**Результаты.** Значительное снижение ГА наблюдали под действием масла пихты (60,0 $\pm$ 7,5%), масла чайного дерева (58,0 $\pm$ 7,6%) и масла базилика (56,0 $\pm$ 7,64%). ЛецА снижалась в 87 $\pm$ 5,1% под действием масла пихты, в 77 $\pm$ 6,5% – масла кипариса, в 65 $\pm$ 7,6% – масла чайного дерева, в 64 $\pm$ 7,4% – масла лимона и эвкалипта, в 62 $\pm$ 7,5% – масла базилика и в 49 $\pm$ 7,7% – масла мандарина. Наилучшие результаты подавления ростовых показателей отмечали в 93 $\pm$ 3,9% случаев под действием масла пихты, в 88,8 $\pm$ 4,8% – масла чайного дерева, в 75 $\pm$ 6,6% – масла базилика. Установлено, что, помимо подавляющего действия, эфирные масла могут оказывать стимулирующее влияние на биологические свойства микроорганизмов. Эфирные масла эвкалипта и мандарина в 21,7 $\pm$ 6,3% – 27,7 $\pm$ 6,3% случаев стимулировали рост культуры и повышали ГА, ЛецА.

**Выводы.** Летучие компоненты эфирных масел могут оказывать различное по степени выраженности влияние на биологические свойства микроорганизмов. Летучие компоненты эфирных масел пихты, чайного дерева, кипариса и базилика оказывали заметное ингибирующее влияние на проявление факторов вирулентности стафилококков.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ШИГЕЛЛЕЗА

Акконен Т.Н., Харитонова Ю.В., Бадмаев С.Е., Вдовенко О.А., Шевчук Е.А., Черных И.Г., Соколова И.Р.

Северо-Западный центр доказательной медицины Санкт-Петербург, Россия

## RESULTS OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF SHIGELLOSIS

Akkonen T.N., Kharitonova Y.V., Badmaev S.E., Vdovenko O.A., Shevchuk E.A., Chernich I.G., Sokolova I.R.

North-Western Centre of Evidence-Based Medicine, St. Petersburg, Russia

В последние годы в России отмечают снижение заболеваемости бактериальной дизентерией.

**Цель исследования** – выявление частоты обнаружения шигелл Зонне у пациентов с диагнозом «острый гастроэнтерит» и изучение у выделенных штаммов чувствительности к антибактериальным препаратам.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты бактериологического исследования 263 образцов фекалий, поступивших в лабораторию с декабря 2016 г. по январь 2017 г. из одного района Ленинградской области, и 1681 образец фекалий из других источников.

Посев материала проводили на питательные среды: агар Мак-Конки, ксилозо-лизиновый дезоксихолатный агар (XLD Agar), селенитовый бульон. Идентификацию выделенных культур выполняли с использованием классических тестов, масс-спектрометрии MALDI-TOF. У выделенных штаммов определяли чувствительность к антибиотикам диско-диффузионным методом с применением агара Мюллера-Хинтона и дисков с антибиотиками фирмы OXOID. Штаммы тестировали на чувствительность к интести-бактериофагу (производитель – г. Нижний Новгород).

**Результаты.** При бактериологическом исследовании 263 проб фекалий, поступивших из района Ленинградской области, в 50 образцах были обнаружены *Shigella sonnei* II ферментативного типа; высеваемость составила 19%.

В 1681 пробах фекалий, также доставленных в лабораторию в этот период, выявлен один штамм *Shigella sonnei* II ферментативного типа (высеваемость – 0,06%).

У 98% выделенных штаммов шигелл Зонне фенотипическим методом выявлена продукция бета-лактамаз расширенного спектра, устойчивость к ампициллину, цефотаксиму, триметоприму/сульфаметоксазолу, чувствительность к амоксицилину/клавулановой кислоте, ципрофлоксацину, хлорамфениколу. Все культуры были чувствительны к интести-бактериофагу.

**Заключение.** Несмотря на тенденцию снижения заболеваемости бактериальной дизентерией, выявление шигелл в патологическом материале является актуальным. Устойчивость штаммов шигелл Зонне к нескольким антибиотикам необходимо учитывать при назначении антибактериальной терапии.

## СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЛАКТОГЛОБУЛИНОВ ПРОТИВ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ И САЛЬМОНЕЛЛ С БАКТЕРИОФАГАМИ И ПРОБИОТИКАМИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Алешукина А.В.

Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии, Ростов-на-Дону, Россия

## COMBINED APPLICATION OF LACTOGLOBULINS AGAINST OPPORTUNISTIC PATHOGENIC BACTERIA AND SALMONELLS WITH BACTERIOPHAGES AND PROBIOTICS IN CHILDREN OF EARLY AGE

Aleshukina A.V.

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

**Цель** – подбор схемы эффективной коррекции нарушений состава микробиоты кишечника у детей раннего возраста.

**Материалы и методы.** Обследовано 206 детей. Изменения микробиоты кишечника оценивали в соответствии с ОСТ 2003. Анализировали в соответствии с нормативными рекомендациями. Выделенные микроорганизмы идентифицированы на базе Microflex MALDI-TOF-MS (Bruker Daltonics).

**Результаты и обсуждение.** Для проведения коррекции пациенты были поделены на 4 группы: 1-я – дети с незначительным повышением содержания условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) (24 случая); 2-я – дети с повышением *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* с измененными свойствами (41 случай); 3-я – дети до 6 месяцев с нарушениями состава микробиоты кишечника за счет увеличения УПМ (70 человек); 4-я – дети старше 6 месяцев с длительными декомпенсированными нарушениями микробиоты кишечника (71 случай). 1-я группа получала курс лактоглобулина против условно-патогенных бактерий и сальмонелл (ЛГ-УПБС), затем – курс пробиотиков (Пр); 2-я группа – курс бактериофага (Бф), затем – курс (Пр); 3-я группа – курс ЛГ-УПБС, затем – Бф и следом – курс Пр; 4-я группа – курс одновременно ЛГ-УПБС и Бф и следом – Пр. Обнаружено, что у детей *S. aureus* составлял 81 $\pm$ 1,6%, *S. intermedium* – 4 $\pm$ 0,8%, *S. capitis* – 5 $\pm$ 0,9%, *S. hominis* – 4 $\pm$ 0,8%, *S. epidermidis* – 3 $\pm$ 0,7%, *S. cohnii* – 3 $\pm$ 0,7% в количестве Ig 4-7 КОЕ/г. Выявление стафилококков у детей сопровождалось снижением содержания лакто- и бифидобактерий (44 $\pm$ 2,1% и 96 $\pm$ 0,8% соответственно). УПБ выявляла в ассоциации со стафилококками в 30,1 $\pm$ 1,9%: *Klebsiella pneumoniae* – 17,8 $\pm$ 1,6%, *Proteus* sp. – 10,9 $\pm$ 1,3%, *Pseudomonas aeruginosa* – 1,4 $\pm$ 0,5%.

В группах детей с разными схемами коррекции установлено, что при применении ЛГ-УПБС и Бф эффективность была достоверно выше, чем при использовании этих препаратов отдельно. Использование Бф достоверно снижало обсемененность *S. aureus* ( $16,5 \pm 1,5\%$  случаев). В  $47,2 \pm 2,1\%$  стафилококки не определялись, в  $16,4 \pm 1,5\%$  был необходим повторный курс лечения. Стабилизация показателей количества бифидобактерий и лактобацилл была зафиксирована у всех детей.

**Заключение.** Назначение иммунного препарата лактоглобулина в комплексе с Бф и Пр способствует стабилизации состава микробиоты кишечника у детей раннего возраста при разных степенях выраженности нарушений.

#### АДГЕЗИВНЫЕ И ИНВАЗИВНЫЕ СВОЙСТВА НЕДИФТЕРИЙНЫХ КОРИНЕБАКТЕРИЙ

Алиева А.А., Харсеева Г.Г., Мангутов Э.О., Воронина Н.А., Алутина Э.Л. Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

#### ADHESIVE AND INVASIVE PROPERTIES OF NON-DIPHTHERIA CORYNEBACTERIA

Alieva A.A., Harseeva G.G., Mangutov Je.O., Voronina N.A., Alutina E.L. Rostov State Medical University, Russia, Rostov-on-Don

**Цель** – характеристика адгезивных и инвазивных свойств недифтерийных коринебактерий, выделенных от больных с различной патологией.

**Материалы и методы.** Изучены штаммы недифтерийных коринебактерий, выделенные от больных с хроническим тонзиллитом, хроническим пиелонефритом и практически здорового обследованного. Адгезивные и инвазивные свойства коринебактерий исследовали на культуре клеток карциномы фарингеального эпителия Her-2. Количество коринебактерий, адгезированных и инвазивированных на клетках Her-2, определяли путем высева смыва на 20%-ный сыроваточный агар с последующим подсчетом среднего количества колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл. Исследование адгезии и инвазии коринебактерий на культуре клеток Her-2 проводили методом трансмиссионной электронной микроскопии.

**Результаты.** Наиболее выраженными адгезивными и инвазивными свойствами обладали штаммы *S. pseudodiphtheriticum*, выделенные из носа больных хроническим тонзиллитом, наименее выраженными – у штамма *S. riegelii*, изолированного из мочи от пациентки с пиелонефритом. Коррелятивная связь адгезии и инвазии у штамма *S. riegelii* была отрицательной (значения  $R = 0,11$ ), а у штаммов *S. pseudodiphtheriticum*, выделенных из носа и зева больных с хроническим тонзиллитом и практически здорового лица, – положительной (значения  $R = 0,68, 0,79$  и  $0,40$  соответственно). При рассмотрении процессов адгезии и инвазии с помощью электронной микроскопии обнаружены прикрепившиеся к поверхности клеток фарингеального эпителия Her-2 делящиеся клетки недифтерийных коринебактерий, отчетливо заметны две клетки коринебактерий: адгезированная, накопившая контрастное вещество, и инвазивированная электроннопрозрачная.

**Заключение.** Недифтерийные коринебактерии штаммов *S. pseudodiphtheriticum*, выделенных от больных с хроническим тонзиллитом, в отличие от штамма *S. pseudodiphtheriticum*, изолированного от практически здорового лица, обладали высокой адгезивной и инвазивной активностью. Выраженная способность к адгезии и инвазии позволяет недифтерийным коринебактериям реализовывать патогенный потенциал, защищая их от действия иммунной системы хозяина и антибактериальных препаратов.

#### ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА АЭРОЗОЛЬНОЙ ДЕЗИНФЕКЦИИ СИСТЕМ ВЕНТИЛЯЦИИ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

Алимов А.В., Жуйков Н.Н., Рупышева Т.А.

Екатеринбургский институт вирусных инфекций, Екатеринбург, Россия

#### EXPERIENCE OF APPLYING AEROSOL DISINFECTION OF VENTILATION SYSTEMS IN HEALTH FACILITIES

Alimov A.V., Zhuikov N.N., Rupyshva T.A.

Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections, Yekaterinburg, Russia

**Цель исследования** – изучение возможности применения высококонцентрированных рабочих растворов дезинфицирующих средств для аэрозольной дезинфекции системы вентиляции без проведения ее демонтажа.

**Материалы и методы.** Для дезинфекции вентиляционной системы использовали дезинфицирующий раствор, содержащий перексид водорода и комплексные соли серебра в концентрации, в два раза превышающей рекомендуемые инструкцией по применению препарата. Нагнетание аэрозоля осуществляли через технологические отверстия в течение времени, необходимого для распыления требуемого количества раствора дезинфектанта, при помощи генератора ультрамалого объема Turbo ULV с форсункой 0,8 мм. Оценку эффективности дезинфекции осуществляли в соответствии с п. 5.1.3.5. Р 4.2.2643-10 «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфицирующих средств для оценки их эффективности и безопасности». В качестве тест-культур использовали бактерии *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*, которые наносили в труднодоступные участки воздуховода (изгибы, отводы) через технологические отверстия вентиляционных каналов. Отбор контрольных смывов проводили через 2 часа после нанесения рабочего раствора дезинфектанта.

**Результаты.** Протяженность обрабатываемой вентиляционной систе-

мы составила 56 метров с 2 изгибами и 2 отводами. Для нагнетания аэрозоля на корпус воздуховода были смонтированы 5 технологических отверстий через 8-10 м и, дополнительно, 2 – для отбора проб в труднодоступных участках. До проведения дезинфекционных работ приточные и вытяжные вентиляционные отверстия помещений были закрыты малярным скотчем. Расход исследуемого рабочего раствора дезинфектанта составил 25 мл на 1 м<sup>2</sup> внутренней поверхности воздуховодов. После 2-х часовой экспозиции произошло оседание 90% аэрозоля дезинфектанта средней дисперсности на стенках воздуховодов. По результатам лабораторных исследований тестовые культуры в воздуховодах обнаружены не были, в том числе в труднодоступных участках.

**Заключение.** Предлагаемый метод позволяет обеспечить быструю и эффективную дезинфекцию системы вентиляции, включая труднодоступные участки воздуховодов, без демонтажа конструкции. Такой подход важно реализовывать при организации дезинфекционных мероприятий как в подразделениях риска медицинских организаций, так и на культурно-спортивных объектах при проведении массовых мероприятий.

#### МОНИТОРИНГ НАПРЯЖЕННОСТИ ПРОТИВОДИФТЕРИЙНОГО АНТИТОКСИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ И РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ

Алутина Э.Л.<sup>1</sup>, Рябова А.М.<sup>2</sup>, Харсеева Г.Г.<sup>1</sup>, Явруян И.Б.<sup>2</sup>, Гурджиян Т.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ростовский государственный медицинский университет; <sup>2</sup> Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области, Ростов-на-Дону, Россия

#### MONITORING OF TENSIONS OF ANTIDIPHTHERIA ANTITOXIC IMMUNITY IN CHILDREN AND TEENAGERS IN ROSTOV-ON-DON AND ROSTOV REGION IN RECENT YEARS

Alutina E.L.<sup>1</sup>, Ryabova A.M.<sup>2</sup>, Kharseyeva G.G.<sup>1</sup>, Yavruyan I.B.<sup>2</sup>, Gurdjian T.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Rostov State Medical University; <sup>2</sup> Center of Hygiene and Epidemiology in the Rostov Region, Rostov-on-Don, Russia

**Цель работы** – оценка показателей напряженности противодифтерийного антитоксического иммунитета у детей и подростков г. Ростова-на-Дону и Ростовской области.

**Материалы и методы.** В период с 2014 по 2016 гг. обследованы дети (3-4 лет) – 703 чел. и подростки (16-17 лет) – 699 чел., привитые согласно Национальному календарю профилактических прививок. Уровень противодифтерийных антитоксических антител определяли с помощью РПГА (СП 3.1.2.3109-13 «Профилактика дифтерии»: М., 2013).

**Результаты.** Данные мониторинга напряженности противодифтерийного антитоксического иммунитета свидетельствовали об увеличении к 2016 г. числа серопозитивных к дифтерии как среди детей (2014 г. –  $85,0 \pm 3,6\%$ , 2015 г. –  $93,1 \pm 1,5\%$  и 2016 г. –  $97,3 \pm 0,9\%$ ), так и среди подростков (2014 г. –  $90,9 \pm 2,9\%$ , 2015 г. –  $86,3 \pm 1,9\%$  и 2016 г. –  $99,0 \pm 0,6\%$ ). При этом количество лиц с высоким уровнем антител (1:320 и выше) обнаруживали чаще в 2016 г. как среди детей ( $74,6 \pm 2,5\%$ ), так и среди подростков ( $91,7 \pm 2,6\%$ ). Полученные данные коррелировали со значениями средней геометрической титров (СГТ) противодифтерийных антитоксических антител. Так, среднее значение СГТ в 2016 г. у детей составило 1:562,3, у подростков – 1:1333,5, тогда как в 2014-2015 гг. СГТ у детей находилась в пределах 1:181,9-1:239,9, у подростков – 1:173,8-1:398,1. Наиболее редко лица с низким титром противодифтерийного антитоксина (1/20-1/40) встречались среди детей в 2016 г. ( $6,3 \pm 1,4\%$  случаев), по сравнению с 2015 г. ( $13,2 \pm 1,9\%$  случаев) и 2014 г. ( $17,0 \pm 3,6\%$  случаев). Среди подростков были обнаружены аналогичные результаты.

**Заключение.** Наиболее высокий уровень напряженности противодифтерийного антитоксического иммунитета как среди детей, так и среди подростков г. Ростова-на-Дону и Ростовской области выявили в 2016 г., по сравнению с 2014 г. и 2015 г. Полученные данные свидетельствуют о положительной динамике проведения прививочной работы среди населения.

#### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ПОЛИМЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ ПОЛИМИКСИНА В<sub>1</sub>

Ананьева Е.П.<sup>1</sup>, Гайдукова В.А.<sup>1</sup>, Караваева А.В.<sup>1</sup>, Шалыгина В.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия; <sup>2</sup> Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

#### COMPARATIVE ESTIMATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF POLYMYXIN POLYMER COMPLEXES B<sub>1</sub>

Ananieva E.P., Gaydukova V.A., Karavaeva A.V., Shalygina V.V.

<sup>1</sup>St. Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy; <sup>2</sup>Institute of Macromolecular Compounds Russian Academy of Sciences; St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – сравнительный анализ антимикробной активности полимерных производных полимиксина В<sub>1</sub>, модифицированного сополимерами винилового спирта, изучение острой токсичности полученных полимерных комплексов.

**Материалы и методы.** Минимальные ингибирующие концентрации

(МИК) устанавливали в отношении *Escherichia coli* ATCC 25922 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 методом двукратных серийных разведений в мясепитательном бульоне с последующим высевом на плотные питательные среды. Определение полулетальной дозы образцов проводили по методу Прозоровского.

**Результаты.** Полученные полимерные комплексы содержали от 12 до 39% антибиотика и имели молекулярную массу 3000 Да. При увеличении содержания антибиотика в конъюгате его антимикробный эффект возрастал в 2–2,5 раза по сравнению с исходным препаратом. Отметим, что при существенном увеличении молекулярной массы комплексов и некотором изменении состава полимеров их МИК в отношении исследуемых культур оставались на уровне исходного антибиотика.

При изучении острой токсичности полимерных производных определяли полулетальные дозы по сравнению с полимиксином, показано снижение  $LD_{50}$  полимерного комплекса (в пересчете на содержание полимиксина) в 1,5 раза по сравнению с чистым антибиотиком.

**Заключение.** Применение полимиксина актуально в связи с возрастающей резистентностью грамотрицательных микроорганизмов, однако данный антибиотик обладает повышенной токсичностью. Исследованные полимерные комплексы полимиксина В1, модифицированного сополимерами винилового спирта, обладают такой же антимикробной активностью, как у исходного антибиотика или превышают ее. Увеличение антимикробной активности зависит от содержания антибиотика в комплексе и от их структуры. Отмечено снижение токсичности модифицированного антибиотика по сравнению с исходной субстанцией.

### РАЗРАБОТКА ИФА-НАБОРА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ С3 КОМПОНЕНТА КОМПЛЕМЕНТА ПО СПОСОБНОСТИ СВЯЗЫВАТЬСЯ С ПЕПТИДОГЛИКАНОМ СИМБИОТНЫХ КОРИНЕБАКТЕРИЙ

Андина С.С., Шмелева Е.А., Вершинин А.Е.

Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им Г. Н. Габричевского, Москва, Россия

### DEVELOPMENT OF ELISA KIT TO DETERMINE THE ACTIVITY OF C3 COMPONENT OF COMPLEMENT ON THE ABILITY TO CONTACT WITH PEPTIDOGLYCAN SYMBIOTIC CORYNEBACTERIA

Andina S.S., Shmeleva E.A., Vershinin A.E.

Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrachevsky, Moscow, Russia

Компонент комплемента С3 играет центральную роль во всех трех путях активации системы комплемента (классический, альтернативный, лектино-вый). С3 может связываться ковалентно с поверхностью бактерий. Сниженный уровень С3 характерен для состояний вторичных иммунодефицитов и рецидивирующих инфекций, в том числе с хроническими заболеваниями ротоглотки.

**Цель работы** – создание ИФА-набора для выявления активности С3 компонента комплемента по его способности связываться с пептидогликаном.

**Материалы и методы.** Предлагаемый набор для определения функциональной активности С3 компонента комплемента содержит плоскодонную микропанель с сорбированным препаратом пептидогликана, конъюгат пероксидазы с антителами к компоненту С3 комплемента человека, субстратный буфер и донорскую сыворотку крови с известным содержанием активного компонента С3 в качестве стандарта.

**Результаты.** Разработанный способ позволяет определять функциональную активность С3 компонента комплемента в сыворотках крови и слюне. Предлагаемый ИФА-набор является менее громоздким, более эффективным и специфичным методом по сравнению с существующими.

**Выводы.** Предлагаемый ИФА-набор для выявления активности С3 компонента комплемента с использованием пептидогликана позволяет оперативно это делать. Эта связь не зависит от наличия в среде солей кальция и магния, необходимых для активации классического и лектинового путей, магния для альтернативного пути, а также в среде с ЭДТА, когда отсутствие ионов кальция и магния полностью блокирует возможность активации компонента. Так как иммуномодулирующие свойства пептидогликана известны давно, то разработанная тест-система для определения С3 компонента комплемента позволит в дальнейшем с помощью пептидогликана осуществлять иммунокорректирующую терапию тонзиллита и других случаев ЛОР-патологии.

### АКТИВНОСТЬ ФРАКЦИИ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ СЛЮНЫ ПРОТИВ РАЗНЫХ ВИДОВ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ДРОЖЖЕЙ

Арзумян В.Г., Ерофеева Т.В., Иксанова А.М.

НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

### ACTIVITY OF SALIVARY ANTIMICROBIAL PEPTIDES FRACTION AGAINST DIFFERENT OPPORTUNISTIC YEASTS SPECIES

Arzumanyan V.G., Erofeeva T.V., Iksanova A.M.

Research Institute for Vaccines and Sera named after I.I. Mechnikov, Moscow, Russia

**Цель исследования** – оценка активности фракции антимикробных пептидов (АМП) слюны в отношении 6 видов/родов оппортунистических дрожжей.

**Материалы и методы.** Образцы слюны получены от 11 здоровых добровольцев (6 женщин и 5 мужчин) в возрасте 22–25 лет. Низкомолекулярные фракции, содержащие АМП, получали путем фильтрации слюны через мембранные фильтры с диаметром пор 100 кДа. Дрожжи культивировали до конца экспоненциальной фазы на плотной среде. После инкубации фракций слюны с суспензиями клеток дрожжей измеряли активность спектрофотометрическим методом, основанным на способности АМП нарушать целостность цитоплазматической мембраны.

**Результаты.** Активность АМП фракции слюны женщин (медианы) трехкратно снижалась в ряду *Trichosporon cutaneum* – *Rhodotorula mucilaginosa* – *Candida albicans* – *Cryptococcus neoformans* – *Saccharomyces cerevisiae* – *Geotrichum candidum*. Медианы активности АМП против разных видов дрожжей у женщин и мужчин коррелировали ( $r=0,815$ ), при этом активность АМП против *C. albicans* у женщин в 5,5 раза была выше, чем у мужчин.

**Выводы.** Впервые установлены различия в активности фракции АМП слюны против 6 видов/родов аско- и базидиомицетных оппортунистических дрожжей. Показано, что активность АМП слюны против *C. albicans* зависит от пола.

### ОБНАРУЖЕНИЕ ГЕНА $bla_{CTX-M-115}$ В МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММАХ *ACINETOBACTER BAUMANNII*

Асташкин Е.И.<sup>1</sup>, Агеева Е.Н.<sup>1</sup>, Федюкина Г.Н.<sup>1</sup>, Ершова М.Г.<sup>2</sup>, Поletaева Е.Д.<sup>2</sup>, Фурсова Н.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk; <sup>2</sup>Инфекционная клиническая больница №1, Ярославль, Россия

### IDENTIFICATION OF $bla_{CTX-M-115}$ GENE IN MULTIDRUG-RESISTANT *ACINETOBACTER BAUMANNII* CLINICAL STRAINS

Astashkin E.I.<sup>1</sup>, Ageeva E.N.<sup>1</sup>, Fedjukina G.N.<sup>1</sup>, Ershova M.G.<sup>2</sup>, Poletaeva E.D.<sup>2</sup>, Fursova N.K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk; <sup>2</sup> Infectious Clinical Hospital №1, Yaroslavl, Russia

**Цель исследования** – выявление эпидемически значимого гена  $bla_{CTX-M-115}$  в мультирезистентных клинических штаммах *Acinetobacter baumannii*, одного из ведущих возбудителей нозокомиальных инфекций.

**Материалы и методы.** Видовую идентификацию бактериальных клинических изолятов осуществляли на приборе MALDI-TOF Biotyper (Bruker, Германия). Чувствительность к 19 антибактериальным препаратам 8 функциональных классов устанавливали на приборе Vitek-2 Compact (bio-Mérieux, Франция). Гены  $bla_{CTX-M}$ ,  $bla_{TEM}$ ,  $bla_{SHV}$ ,  $bla_{OXA}$ ,  $bla_{VIM}$ ,  $bla_{KPC}$ ,  $bla_{NDM}$ ,  $ompA$ ,  $adeR$ , интегроны классов 1 и 2 и RAPD-генотипы штаммов определяли методом ПЦР. Последовательности ДНК генов секвенировали в ООО SYN-TOL (Москва) и анализировали с помощью программ Vector NTI, Chromas и BLAST, размещали в базе данных GenBank.

**Результаты.** Изучено 19 клинических штаммов *A. baumannii*, выделенных в г. Ярославле в 2017 г. Все штаммы имели фенотип мультирезистентных штаммов (МЛУ), устойчивых к антибактериальным препаратам 3 и более функциональных классов. У всех штаммов детектированы гены порина  $ompA$ ; у 18 штаммов – гены эффлюксного насоса  $adeR$ ; у 14 – гены бета-лактамазы  $bla_{OXA-40}$ -типа; у 13 – интегроны класса 1, несущие наборы генных каскадов ( $dfpA17$ - $aadA5$ ). В 2 штаммах идентифицирован описанный нами ранее в нозокомиальном штамме *A. baumannii*, выделенном в г. Москве (Dyatlov et al., 2014), эпидемически значимый ген  $bla_{CTX-M-115}$ , который относится к  $bla_{CTX-M-2}$ -подтипу, отличаясь от прототипа шестью нуклеотидными заменами: G336T, G357T, T441G, G751A, A835G и G868A, которые приводят к трем аминокислотным заменам в молекуле кодируемой бета-лактамазы CTX-M-115: Val251Ile, Ile279Val и Gly290Ser. Ген  $bla_{CTX-M-115}$  локализован на плазмиде группы несовместимости IncA/C, его ближайшее генетическое окружение включает в себя выше гена 3'-конец мобильного генетического элемента ISEcp1 и межгенный спейсер 43 п.н., а ниже гена – последовательность 59 п.н., имеющую 100% гомологию с последовательностями плазмид энтеробактерий, примыкающими к гену  $bla_{CTX-M-2}$ .

**Выводы.** В двух МЛУ нозокомиальных изолятах *A. baumannii*, выделенных в г. Ярославле, идентифицирован ген  $bla_{CTX-M-115}$ . Это второй случай обнаружения в России данного нового гена, что подтверждает наличие эволюции и распространения генетических детерминант антибиотикорезистентности среди бактериальных патогенов в госпитальной среде.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.



**ОЦЕНКА ПОТЕНЦИАЛА КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ К РАСЩЕПЛЕНИЮ ПОЛИСАХАРИДОВ С ПОМОЩЬЮ ГРАФОВОГО МЕТОДА МЕТАГЕНОМОВ**

Атаманова М.<sup>1,2</sup>, Тяхт А.<sup>1</sup>, Ульянов В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Университет информационных технологий, механики и оптики; <sup>2</sup> JetBrains Research, Санкт-Петербург, Россия

**GRAPH-BASED APPROACH FOR ASSESSING GUT MICROBIAL POTENTIAL FOR DEGRADING POLYSACCHARIDES FROM METAGENOMIC DATA**

Atamanova M.<sup>1</sup>, Tyakht A.<sup>1</sup>, Ulyantsev V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Information Technologies, Mechanics and Optics; <sup>2</sup>JetBrains Research, St. Petersburg, Russia

Микробиота кишечника дает много информации о состоянии здоровья человека. Метагеномный анализ позволяет оценить функциональный потенциал микробиоты, например, способность к биотрансформации отдельных классов веществ, в том числе поступающих в кишечник с пищей.

В кишечнике человека одновременно присутствуют сотни видов микробов, каждый из которых обладает специфическими возможностями в плане метаболизма углеводов. Большое значение имеют полисахариды (ПС), при расщеплении которых микробами выделяются вещества, играющие важную роль для регуляции иммунитета и других систем тела человека.

**Цель исследования** – разработка алгоритма и оценка способности микробиоты к расщеплению пищевых волокон по метагеномным данным через анализ окружения микробных генов, ответственных за расщепление ПС.

**Материалы и методы.** Первый шаг алгоритма – построение графа с применением последовательностей де Брейна по метагеномным данным. Далее поиском в ширину по заданному гену выделяется подграф, являющийся окружением изучаемого гена. Последний этап – визуализация данного окружения. В качестве входных данных были использованы WGS метагеномы кишечника человека и последовательности генов утилизации ПС из базы CAZy (Carbohydrate-Active Enzymes Database).

**Результаты.** Результатом работы является пилотная адаптация алгоритма MetaCherchant, позволяющего визуализировать гены метаболизма полисахаридов и их окружение. Алгоритм был опробован на модельных данных, а также на реальных – на примере метагеномов добровольцев на диете с различным содержанием пищевых волокон. Графы геномного окружения были построены по метагеномным данным для генов бактерий рода *Bacteroides*.

**Выводы.** Подход позволяет оценивать тотальный потенциал микробиоты по расщеплению отдельных классов ПС без использования референсных последовательностей. В перспективе это поможет разрабатывать эффективные персонализированные схемы питания.

**РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ IN VIVO ДЛЯ ОЦЕНКИ АНТИТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПОЛИМЕРОВ**

Афиногенова А.Г.<sup>1,2</sup>, Афиногенов Г.Е.<sup>2</sup>, Краева Л.А.<sup>1</sup>, Лаврентьева И.Н.<sup>1</sup>, Зарубаев В.В.<sup>1</sup>, Шамова О.В.<sup>3,2</sup>, Жаркова М.С.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; <sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>3</sup> Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

**IN VIVO MODEL FOR EVALUATION OF POLYMER'S ANTITOXIC ACTION**

Afinogenova A.G.<sup>1,2</sup>, Afinogenov G.E.<sup>2</sup>, Kraeva L.A.<sup>1</sup>, Lavrentieva I.N.<sup>1</sup>, Zarubaev V.V.<sup>1</sup>, Shamova O.V.<sup>3,2</sup>, Zharkova M.S.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg Pasteur Institute; <sup>2</sup> St. Petersburg State University; <sup>3</sup> Institute of experimental medicine, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – разработка экспериментальной модели *in vivo* для изучения антитоксического действия полимеров и их способности локализовать инфекцию в тканях.

**Материалы и методы.** На кроликах породы «Шиншилла» моделировали кожную реакцию в виде некроза путем внутрикожного введения α-гемолизина или центрифугата суточной бульонной культуры *S. aureus* ATCC 25923 на физрастворе в дозе 1·10<sup>9</sup> КОЕ/мл. В опытных группах животным вводили те же биологические объекты на высокомолекулярном водорастворимом полимере. Гистологические образцы тканей получали через 48 часов после инъекции.

**Результаты.** После введения токсина в гистологических образцах наблюдали острое гнойно-некротическое воспаление со слабым ограничением от окружающей ткани молодыми грануляциями и признаками дистрофии, отека и некроза. После введения токсина на полимере выявили участок разрастания созревающей грануляционно-фиброзной ткани с мелкими очаговыми скоплениями макрофагов и плазмочитов. После введения взвеси тест-штамма на физрастворе отмечали выраженную лейкоцитарную инфильтрацию сформированных вокруг очага воспаления грануляций и окружающих тканей. После введения взвеси тест-штамма на полимере обнаружили ограничение очага воспаления широким валом молодой грануляционной ткани.

**Выводы.** В исследованиях подтвержден высокий антиинфекционный (детоксицирующий) эффект высокомолекулярного водорастворимого полимера, а также его способность локализовать инфекцию на фоне антитоксического эффекта.

**АДГЕЗИВНОСТЬ ГРИБОВ РОДА CANDIDA, ВЫДЕЛЕННЫХ У СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ**

Ахметова С.Б., Тусбаев М.Г., Исина З.И., Бейсембаева Г.А.

Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, Казахстан

**ADHESIVENESS OF CANDIDA SPP. ISOLATED FROM DENTAL PATIENTS WITH LICHEN PLANUS**

Akhmetova S.B., Tushbaev M.G., Isina Z.I., Beisembayeva G.A.

Karaganda State Medical University, Karaganda, Kazakhstan

**Цель** – оценка микробного пейзажа полости рта у стоматологических пациентов с диагнозом «красный плоский лишай» (КПЛ) и определение адгезивной активности грибов рода *Candida*, выделенных при данной патологии.

**Материал и методы.** На базе КГП «Областная клиническая больница» (г. Караганда) изучали штаммы микроорганизмов, выделенные из полости рта у пациентов с признаками кандидозной инфекции при КПЛ, из них: *C. albicans* – 25 штаммов, *C. tropicalis* – 3, *C. krusei* – 1. Исследование проводили на кафедре микробиологии КГМУ. Определение адгезивной активности *Candida* к буккальным эпителиоцитам осуществляли в соответствии с методикой Маянского и соавт. (2002).

**Результаты.** При анализе изученных результатов и анкетирования отмечали наличие частой высеваемости *Candida* spp. у больных с КПЛ. Микробный пейзаж ротовой полости у 30 пациентов с КПЛ был представлен следующими микроорганизмами: *S. mutans*, *S. salivaris*, *S. sanguis*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. saprophiticus*, *Lactobacillus* sp., *Fusobacterium* sp., *B. melaninogenicus*, *B. gingivalis*, *Veillonellae* и грибами рода *Candida*. Наряду с изучением пейзажа, в результате исследования выявлена проблема дисбиоза, качественного и количественного состава микробиоты полости рта у этих пациентов, высевались самые различные штаммы, но преобладал рост *S. epidermidis* и высокое количество дрожжевых грибов. Адгезивные свойства штаммов *Candida* spp., еще и обладающих резистентностью к антигрибковым препаратам, у *C. albicans* составляли 83,3%, у *C. tropicalis* – 13,4%, у *C. krusei* – 3,3%. Для большинства штаммов *Candida* spp. была характерна высокая степень адгезивности, при этом нулевой степени адгезии не наблюдали.

**Выводы.** При оценке адгезивной активности выделенных штаммов *C. albicans in vitro* выявили, что *C. albicans*, выделенные от больных с КПЛ, по степени адгезивности выше, чем *C. albicans*, изолированные от лиц из контрольной группы. Установлено, что степень адгезивности *C. albicans* на буккальных эпителиоцитах зависит от интенсивности поражения слизистых оболочек, длительности протекания патологического процесса у пациентов. Наиболее высокий уровень адгезии наблюдали у штаммов, выделенных при остром течении кандидоза при КПЛ.

**ЭТИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА**

Бабушкина И.В., Ульянов В.Ю., Шпиняк С.П., Норкин И.А.

НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

**THE ETIOLOGY OF INFECTIOUS INFLAMMATORY COMPLICATIONS AFTER TOTAL KNEE REPLACEMENT**

Babushkina I.V., Ulyanov V.Yu., Shpinyak S. P., Norkin I.A.

Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

**Цель исследования** – анализ этиологической значимости микроорганизмов различных таксономических групп в возникновении инфекционно-воспалительных осложнений после эндопротезирования коленного сустава, определение их чувствительности к антибиотикам.

**Материалы и методы.** Проанализированы 248 результатов бактериологических исследований раневого отделяемого, полученного от 173 пациентов, находившихся на лечении в НИИТОН СГМУ МЗ РФ. Микроорганизмы идентифицировали с применением анализатора BD BBL™ Crystal™ AutoReader.

**Результаты.** Грампозитивные кокки были выделены в 61,6% случаев, из них 35,2% штаммов были отнесены к *Staphylococcus aureus*, 17,5% – к *S. epidermidis*, другие микроорганизмы (*Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp.) выявлялись реже (всего 8,9%). Среди грамотрицательной флоры (45,2% штаммов) наиболее часто обнаруживали представителей семейства *Enterobacteraceae* – 28,5%, неферментирующие грамотрицательные бактерии – 16,7%. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* выделяли спорадически (3,2% штаммов). Выявлен высокий уровень резистентности к антибиотикам; 73,5% штаммов *S. aureus* отнесены к метициллинорезистентным. Отмечена устойчивость штаммов *S. aureus* к линкозамидам, являющимися препаратами выбора при MRSA-инфекции.

**Заключение.** Установлена ведущая роль представителей рода *Staphylococcus* в возникновении гнойно-воспалительных осложнений после эндопротезирования коленного сустава. Микробиологический мониторинг позволяет своевременно определять ведущие патогены, вызывающие инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, и способствует раци-

ональному применению антибиотиков.

#### ХАРАКТЕРИСТИКА ВАГИНАЛЬНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Бадальянц Д.А., Нилова Л.Ю., Оришак Е.А.

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

#### CHARACTERISTICS OF VAGINAL MICROBIocenosis IN WOMEN WITH PELVIC INFLAMMATORY DISORDERS

Badalyants D.A., Nilova L.Yu., Orishak E.A.

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

**Цель исследования** – выявление частоты встречаемости факультативно-анаэробных микроорганизмов у женщин детородного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза, проведение сравнительной характеристики выделенных микроорганизмов в разных группах пациенток.

**Материалы и методы.** Исследовали мазки из влагалища женщин, отправленные в лабораторию с целью бактериологического исследования на микробиocenоз. Обследованы 33 женщины с воспалительными заболеваниями органов малого таза, поступившие на стационарное лечение, которые были разделены на две группы: 1) беременные (23 чел.); 2) небеременные (13 чел.). Бактериологическое исследование проводили по 535 приказу «Об унификации бактериологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях ЛПУ». У небеременных женщин дополнительно были взяты мазки для микроскопии нативного материала.

**Результаты.** Во всех посевах беременных женщин были выделены условно-патогенные микроорганизмы в значимом количестве. Наиболее часто высевали *Escherichia coli* – 12 изолятов (52% случаев), коагулазо-отрицательные стафилококки – 9 штаммов (39,1%), *Enterococcus* sp. – 8 (34,8%), *Candida* sp. – 8 (34,8%), *Staphylococcus aureus* – 4 (17,3%), причем в большинстве случаев были выделены УПМ в ассоциациях (в 65,2%), а монокультура – в 8 (34,8%).

В материале небеременных женщин только в одном случае были выделены лактобактерии, в остальных (92,3%) – факультативно-анаэробные УПМ в монокультуре (61,5%) или ассоциациях (38,5%). Для данных микробиocenозов было характерно частое выявление *Enterococcus* sp. – в 8 случаях (61,5%), *Candida* sp. – 5 штаммов (38,5%). В отличие от первой группы пациенток, *E.coli* и коагулазо-отрицательные стафилококки встречались значительно реже – 3 изолята (23% случаев) и 1 штамм (7,7%) соответственно. При микроскопии нативных мазков нормоценоз был определен только в одном случае (у пациентки с лактобактериями в посевах), в остальных 12 мазках из свода влагалища количество лейкоцитов варьировало от 20 до 60 в поле зрения. В одном случае обнаружены «ключевые» клетки (бактериальный вагиноз), и у одной больной даже были определены грамотрицательные диплококки внутри лейкоцитов (острая гонорея), при этом в посевах материала обеих пациенток наблюдали рост кишечной биоты – энтеробактерий.

**Заключение.** У 97% обследованных женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза были обнаружены в значимом количестве факультативно-анаэробные микроорганизмы (что соответствует нозологической форме – бактериальный вагиноз), в 36,1% случаев был выявлен микотический вагинит и в 1 случае – специфический гонорейный вагинит.

#### УСТОЙЧИВОСТЬ ГОНОКОККОВ К АНТИБИОТИКАМ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Бадиков В.Д., Захарова О.Г., Елисеева Т.А., Красных Н.Г.

Кожно-венерологический диспансер №11, Санкт-Петербург, Россия

#### RESISTANCE OF GONOCOCCUS TO ANTIBIOTICS IN ST. PETERSBURG

Badikov V.D., Zakharova O.G., Eliseeva T.A., Krasnykh N.G.

Skin-Venereologic Dispensary №11, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – изучение устойчивости штаммов *Neisseria gonorrhoeae*, выделенных у пациентов в Централизованной межрайонной бактериологической лаборатории СПб ГБУЗ КВД № 11 в 2017 г., к 7 антибиотическим препаратам (АМП).

**Материалы и методы.** Определение чувствительности к АМП 51 штамма гонококка проводили диско-диффузионным методом в соответствии с рекомендациями CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2017).

**Результаты.** При анализе полученных данных выявили наличие высокого уровня устойчивости *N.gonorrhoeae* к пенициллину (76,5%), тетрациклину (51,0%) и ципрофлоксацину (49,0%), умеренной резистентности – к азитромицину и спектиномицину при сохранении чувствительности возбудителя к цефалоспорином III-IV поколений.

**Заключение.** Препаратами выбора для лечения гонококковой инфекции в г. Санкт-Петербурге по-прежнему продолжают оставаться цефалоспорины III-IV поколений (цефтриаксон и цефепим).

#### ОЦЕНКА РЕГЕНЕРАТОРНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ ПРИ СОЧЕТАННОМ ПРИМЕНЕНИИ С НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫМИ ПЛАЦЕНТАРНЫМИ ПЕПТИДАМИ

Базиков И.А., Мальцев А.Н.

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

#### EVALUATION OF THE REGENERATION EFFICIENCY OF THE ANTIMICROBIAL AGENTS WITH THE COMBINED USE OF LOW-MOLECULAR PLACENTAL PEPTIDES

Bazikov I.A., Maltsev A.N.

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Разработка антимикробных средств с дополнительными регенераторными функциями является важной задачей для профилактики послеоперационных осложнений и создания противовоспалительных препаратов. Использование низкомолекулярных плацентарных пептидов перспективно для стимулирования эпителизации и процесса регенерации кожных покровов.

**Цель исследования** – изучение эффективности регенерации инфицированных ран при использовании пептидов в составе антимикробных средств.

**Материалы и методы.** Экспериментальные исследования выполнены на крысах самцах массой 150-200 г. Воспроизводили химический ожог, который в дальнейшем контаминировали патогенной кокковой микробной. После образования гнойной раны на ее поверхность наносили опытные образцы препаратов с концентрацией 0,1, 0,3, 1,0% пептидов в дозе 0,5 мл. В состав опытных образцов препарата также входили: антисептик октенидин, 2Na-ропанол-2 в концентрации 37,5%, пропанол-1 в концентрации 12,5% и дополнительные компоненты (глицерин, пантенол, пропиленгликоль, силикон). Изучали сроки очищения ран от лейкоцитарно-некротических масс и сроки заживления ран.

**Результаты.** В опытных группах наблюдали снижение воспалительного процесса в течение первых трех дней эксперимента. Отмечено восстановление дефектов раны на 7-14 день эксперимента и полное очищение раны на 10-12 день. Полное восстановление кожи установлено на 14-21 день эксперимента в зависимости от дозы низкомолекулярных пептидов в опытных образцах. При увеличении содержания пептидов в опытных образцах уменьшались сроки очищения ран от лейкоцитарно-некротических масс и сроки заживления ран на 4-5 дней. В опытных группах рост соединительной ткани и эпителизация раневой поверхности проходили синхронно.

**Заключение.** Добавление в опытные образцы плацентарных пептидов улучшает эффективность ранозаживления. Применение таких препаратов позволит сократить сроки очищения ран и их эпителизацию. Использование опытных образцов препаратов позволяет ускорить процесс очищения раневых поверхностей, сроки заживления, а также предотвратить развитие раневой инфекции. Проведенное исследование свидетельствует о перспективности применения опытных образцов для профилактики послеоперационных и противовоспалительных осложнений. Антимикробные средства с регенераторными пептидами повышают эффективность оказания медицинской помощи и сокращают сроки госпитализации.

#### УЛЬТРАСТРУКТУРА КЛЕТКИ ВЕГЕТАТИВНОГО МИЦЕЛИЯ *ASPERGILLUS FUMIGATUS*, ВЫРАЩЕННЫХ *IN VITRO*

Баракаева Ф.Р., Хен С.А., Арцимович В.В. (научные руководители: Степанова А.А., Васильева Н.В.)

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

#### ULTRASTRUCTURE OF THE GROWING *IN VITRO* CELLS OF VEGETATIVE MYCELIUM OF *ASPERGILLUS FUMIGATUS*

Barakaeva F.R., Hen S.A., Artsimovich V.V. (scientific supervisors: Stepanova A.A., Vasilyeva N.V.)

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

*A. fumigatus* – оппортунистический патогенный сапротрофный грибок, встречается в почве, воде, воздухе, на растительных и животных остатках, продуктах питания, а также целом ряде промышленных материалов и изделий (Билай В.И., Коваль Э.З., 1988). У человека вызывает кератиты, аспергиллезные пневмонии, аллергический бронхолегочный аспергиллез, аспергиллезу легких, мицетомы, инвазивный аспергиллез легких, отомикоз и микоз стоп. Ранее на примере штамма *A. fumigatus* были изучены особенности ультраструктурной организации клеток вегетативного мицелия *in vitro*, а также характер преобразований его ультраструктуры при переходе в тканевую форму. В итоге было выявлено варьирование ультраструктуры гиф культуральных форм гриба и однообразие таковых при переходе их в тканевую форму.

**Цель исследования** – выяснить, какой будет ультраструктура гиф аспергилла при высеве его из ткани легких мышей, вернется ли тонкое строение, типичное для культуральных форм либо они сохранят строение, характерное для тканевых форм.

**Материалы и методы.** Культуру штамма (РКПГФ-1172) *A. fumigatus* Fresen. (Российская коллекция патогенных грибов НИИ медицинской мико-



логии им. П.Н. Кашкина) выращивали на среде Чапека в термостате при 27 °С. Кусочки агаризованной среды с мицелием гриба фиксировали через 5 и 10 суток после посева глутаральдегидом-осмием. Ультратонкие срезы получали на ультратоме LKB-V и изучали в электронном микроскопе просвечивающего типа JEM 100 CX.

**Результаты.** Зрелые клетки гиф вегетативного мицелия *A. fumigatus* сохранили интерфазные ядра с низким содержанием конденсированного хроматина. В колониях аспергилла выявлено три типа зрелых гиф, клетки которых различались по размерам и форме ядер, характеру вакуолизации, строению хондриома и качеству аккумулируемых запасных веществ. Клетки гиф мицелия у изученного штамма *A. fumigatus* отграничены друг от друга однослойными или многослойными светлыми септами, которым сопутствовали тельца Воронина и пробки. Тельца Воронина имели округлую форму, число их вблизи одной септы варьировало от 2-х до 4-х.

Проведенные исследования показали, что для изученного штамма аспергилла было характерно варьирование в тонком строении зрелых клеток гиф, где они приобретали однопольное строение.

**Выводы.** Для изученного штамма *A. fumigatus* было характерно варьирование в тонком строении зрелых клеток гиф, что было выявлено нами для него *in vitro* до инфицирования легких мышей, где они приобретали однопольное строение. Таким образом, ультраструктура клеток вегетативного мицелия *A. fumigatus* после инфицирования тканей легких мышей способна возвращаться в прежнее состояние.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ 1,4-ДИАЗАБИЦИКЛО[2.2.2]ОКТАНА В ОТНОШЕНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *CANDIDA ALBICANS*

Бардашева А.В., Буракова Е.А., Стеценко Д.А., Тикунова Н.В.

Институт химической биологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Россия

## INVESTIGATION OF THE ANTIFUNGAL ACTIVITY OF 1,4-DIAZABICYCLO[2.2.2]OCTANE DERIVATIVES AGAINST CLINICAL STRAINS OF *CANDIDA ALBICANS*

Bardasheva A.V., Burakova E.A., Stetsenko D.A., Tikunova N.V.

Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk, Russia

Основным препятствием для лечения заболеваний, вызванных *Candida albicans*, является развитие резистентности у грибов к антимикробным препаратам. Данный факт заставляет клиницистов пересматривать схемы лечения заболевания, увеличивая дозу препарата. Соответственно, одной из приоритетных задач антимикробной терапии является поиск новых соединений, обладающих противогрибковой активностью.

**Цель исследования** – оценка противогрибковой активности восьми производных 1,4-дизабизикло[2.2.2]октана, отличающихся линкерами и гидробоными заместителями, в отношении девяти штаммов *C. albicans* из «Коллекции экстремофильных микроорганизмов и типовых культур» (КЭМТК), включая штамм ATCC 10231.

**Материалы и методы.** Противогрибковую активность соединений определяли методом серийных разведений препаратов в жидкой питательной среде Сабуро. Концентрация инокулюма составляла  $1,0 \cdot 10^8$  КОЕ/мл. Для препаратов были установлены значения минимальной подавляющей концентрации (МПК) путем измерения ОП при 595 нм и минимальной фунгицидной концентрации (МФК) путем высева суспензии на питательную среду после 20 ч инкубирования при 37 °С и при 580 об./мин. В качестве контроля служили препараты клотримазол (Sigma, США) и флуконазол (Pfizer, США).

**Результаты.** Наиболее активными соединениями в отношении *C. albicans* являются DL<sub>2</sub> 8 с МФК от 0,94 до 2,5 мкг/мл, DL<sub>4</sub> 9 с МФК от 0,63 до 2,5 мкг/мл, DL<sub>5</sub> 10 с МФК от 0,94 до 2,5 мкг/мл и DL<sub>6</sub> 9 с МФК 1,25 до 2,5 мкг/мл.

**Выводы.** Производные 1,4-дизабизикло[2.2.2]октана обладают высокой антимикотической активностью в отношении *C. albicans*.

Работа была профинансирована базовым проектом ПФНИ ГАН (2013-2020), VI.55.1.1, 0309-2016-0002.

## НАРУШЕНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ И СПОСОБ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Барилко М.С.<sup>1</sup>, Селиверстов П.В.<sup>2</sup>, Радченко В.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова; <sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## VIOLATION OF MICROBIOCENOSIS OF THE INTESTINE IN PATIENTS ON PERITONEAL DIALYSIS AND A METHOD OF ITS CORRECTION

Barilko M.S.<sup>1</sup>, Seliverstov P.V.<sup>2</sup>, Radchenko V.G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinical Hospital №122 named after L.G. Sokolova; <sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

В настоящее время хроническая болезнь почек (ХБП) является одним из ведущих заболеваний, приводящих к увеличению сроков потери временной трудоспособности, инвалидизации и смертности около 10% населения. Согласно принятой классификации, при достижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> пациенту показана заместительная

почечная терапия (ЗПТ), одним из методов которой является перитонеальный диализ (ПД). В ходе его проведения происходит очистка организма от продуктов азотистого обмена с помощью двуосветного катетера и диализирующих растворов, заливаемых в брюшную полость. Согласно данным по Санкт-Петербургу, ЗПТ ПД получают 170 больных. В связи с анатомической близостью толстой кишки её микробиоценоз играет большую роль в «стерильности» осуществляемых обменов во время процедуры ПД. Так, при развитии инфекционных осложнений – инфекции выходного отверстия катетера и подкожного туннеля диализные перитониты, которые образуются вследствие проникновения микробиоты через интактную стенку, встречаются в 30-40% случаев. Поэтому одной из стратегий замедления прогрессирования ХБП, сохранения остаточной функции почек, предотвращения инфекционных осложнений ПД является применение препаратов, нормализующих кишечный микробиоценоз, таких как пре-, про-, сим-, син-, метабитотики.

**Цель исследования** – оценка эффективности добавления к терапии пребиотика Мукофалька в течение 1 месяца на показатели азотистого обмена и кишечный микробиоценоз у пациентов с ХБП С5д на ПД.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 60 больных, получавших ПД, без тяжелой сопутствующей соматической патологии, разделённые на 2 группы: 1-я группа в составе терапии получала Мукофальк, 2-я группа – антигипертензивные препараты, статины, фосфат-связывающие агенты, кетоаналоги незаменимых аминокислот, сопоставимые по полу и возрасту (45,1±1,5). Проведены биохимический анализ крови (мочевина, креатинин) и количественная оценка кала на дисбиоз методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с флуоресцентной детекцией.

**Результаты.** До начала терапии среднее значение креатинина у пациентов 1-й группы составило  $657 \pm 201$  мкмоль/л, мочевины –  $21,6 \pm 5,0$  ммоль/л, у 2-й – соответственно,  $648 \pm 188$  мкмоль/л и  $18,8 \pm 4,7$  ммоль/л при р (ДА) < 0,001; через месяц лечения у лиц 1-й группы отмечали снижение как креатинина –  $628 \pm 197$  мкмоль/л, так и мочевины –  $19,2 \pm 4,7$  ммоль/л, а у 2-й – прослеживалась тенденция к нарастанию креатинина –  $665 \pm 186$  мкмоль/л и мочевины –  $21,3 \pm 4,8$  ммоль/л при р (ДА) < 0,001. При анализе кишечной микробиоты оценивали такие показатели, как общая бактериальная масса ( $12,3 [11,9; 12,5]$  log КОЕ/г), *Lactobacillus* spp. ( $6,5 [5,6; 7,3]$  log КОЕ/г), *Bifidobacterium* spp. ( $8,5 [8,0; 9,8]$  log КОЕ/г), *Escherichia coli* ( $7,0 [6,3; 7,6]$  log КОЕ/г), *E. coli enteropathogenic* ( $8,5 [8,3; 9,5]$  log КОЕ/г), *Enterobacter/Citrobacter* ( $9,2 [8,6; 9,5]$  log КОЕ/г), *Clostridium perfringens* (выявление у 30% пациентов), исходные значения которых до курса лечения были примерно одинаковыми у обеих групп. После месяца терапии у больных 1-й группы наблюдали улучшение показателей в виде уменьшения общей бактериальной массы ( $11,8 [11,0; 12,5]$  log КОЕ/г), *E. coli enteropathogenic* ( $5,9 [5,5; 6,3]$  log КОЕ/г), *Enterobacter/Citrobacter* ( $5,3 [5,0; 6,2]$  log КОЕ/г), увеличения *Lactobacillus* spp. ( $7,7 [7,5; 8,5]$  log КОЕ/г), *Bifidobacterium* spp. ( $9,7 [9,0; 10,3]$  log КОЕ/г) и *E. coli* ( $8,2 [7,8; 8,5]$  log КОЕ/г), отсутствия *C. perfringens*, в то время как у пациентов 2-й группы – сохранение на прежнем уровне общей бактериальной массы ( $12,3 [12,0; 12,5]$  log КОЕ/г), *Lactobacillus* spp. ( $6,4 [5,5; 6,7]$  log КОЕ/г), *E. coli* ( $6,3 [5,7; 7,6]$  log КОЕ/г), *E. coli enteropathogenic* ( $8,8 [8,5; 9,0]$  log КОЕ/г), *Enterobacter/Citrobacter* ( $8,7 [8,3; 9,3]$  log КОЕ/г), *C. perfringens* (30%), уменьшение *Bifidobacterium* spp. ( $8,2 [6,5; 8,9]$  log КОЕ/г) при р (ДА) < 0,001. Таким образом, пребиотик Мукофальк благотворно влияет на показатели азотистого обмена, состояние кишечного микробиоценоза.

**Выводы.** Пребиотик Мукофальк эффективен в комплексном лечении пациентов с ХБП С5д на ПД как препарат, нормализующий кишечную микробиоту и уменьшающий азотемию.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОКОККОВОГО НОСИТЕЛЬСТВА В ДЕТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Баязитова Л.Т.<sup>1,2</sup>, Тюпкина О.Ф.<sup>1</sup>, Чазова Т.А.,<sup>1</sup> Зарипова А.З.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; <sup>2</sup>Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

## EPIDEMIOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL FEATURES OF PNEUMOCOCCAL CARRIAGE IN PAEDIATRIC POPULATION IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

Bayazitova L.T.<sup>1,2</sup>, Tyupkina O.F.<sup>1</sup>, Chazova T.A.,<sup>1</sup> Zaripova A.Z.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup> Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Известно, что распространенность *Streptococcus pneumoniae* при пневмококк-ассоциированных заболеваниях зависит от региона, клинических проявлений, возраста больных. Наиболее серьезными проявлениями пневмококковых инфекций (ПИ) являются инвазивные формы и внебольничные пневмонии (ВП). Колонизация носоглотки – начальный этап инфекционного процесса.

**Цель работы** – оценка распространенности *S. pneumoniae* и характера микробиоты носоглотки детей с длительным носительством (6± месяцев).

**Материалы и методы.** Обследованы 484 ребенка в возрасте 2-7 лет, посещающих детские дошкольные учреждения, из них 331 – проживают в г. Казани и 153 – в сельской местности Республики Татарстан.

Микробиологическое обследование организованных детей сопровождалось анкетированием родителей. Материал высевали на Columbia agar Base («Conda», Испания) с добавлением 5% крови. Идентификация *S. pneumoniae* проводили на основании морфологических, культуральных

данных. Видовую идентификацию культур подтверждали MALDI-TOF-масс-спектрометрией.

**Результаты.** Колонизацию носоглотки *S. pneumoniae* обнаружили у 25,9% городских детей и у 37,5% детей из сельской местности: 13,5% – были привиты пневмококковыми вакцинами (пневмо-23, «Гривенар»). По данным анамнеза, у 30,9% детей отмечены 4 и более эпизодов ОРЗ в течение года; у 20% – бронхиты и пневмонии, у 17,8% – хотя бы один эпизод острого среднего отита. При изучении микробиома носоглотки у детей с длительным сроком носительства выявили ассоциативный характер микробиоценоза. *Staphylococcus aureus* выделены у 46,1% детей, *Streptococcus* spp. – у 46%. Колонизацию *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* наблюдали у 15,4% носителей, *Moraxella nonliquefaciens* – у 23%. Из носоглотки 30,8% детей выделены непатогенные *Neisseria* spp. Встречаемость непатогенных коринебактерий составила 15,4%. Контаминация *Enterobacter* spp. обнаружена у 7,7% обследованных детей, *Klebsiella* spp. – у 8,9%.

### КОЛОНИЗАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПОЛОСТЕЙ ГРИБАМИ РОДА *CANDIDA* У БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ

Бейсембаева Г.А., Медетова А.Е., Лобынцева Е.П.

Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, Республика Казахстан

### COLONIZATION OF BIOLOGICAL CAVITIES BY *CANDIDA* SPP. IN PATIENTS WITH HEMOBLASTOSES

Beisembaeva G.A., Lobyntsev D.A., Medetova A.E., Lobyntseva E.P.

Karaganda Medical State University, Karaganda, Republic of Kazakhstan

**Цель исследования** – определение колонизации биологических полостей и крови патогенными грибами у больных гемобластозами.

**Материалы и методы.** Было проведено 247 исследований: 72 образцов испражнений (29,1%), 103 – мочи (41,7%), 60 – крови (24,3%) и 12 – другого материала (4,8%). Основным условием для выборки обследуемых лиц была доступность обследования слизистых оболочек (кишечника, мочевыводящих путей).

Идентификацию грибов рода *Candida* проводили культуральным методом на среде Сабуро, чувствительность к противогрибковым препаратам определяли диско-диффузионным методом, патогенность грибов подтверждали способностью к филаментации. Наличие антител к *Candida* spp. выявляли иммуноферментным методом.

**Результаты.** 54 (21,9%) из 247 исследуемых проб были колонизованы *Candida* spp., в т.ч. 31,5% образцов из ЖКТ, 29,6% – из МПС, 20,4% – из слизистых оболочек ротовой полости и мокроты. В 5,6% случаев *Candida* spp. были колонизованы все слизистые оболочки больных гемобластозами, грибы были обнаружены у них в крови в концентрациях, предрасполагающих к развитию кандидемии.

В 51,9% случаев грибы выделяли в виде монокультуры, а 48,1% – в ассоциациях с бактериальными возбудителями (*Staphylococcus* spp. – 39%, *Streptococcus* spp. – 32%, *Enterobacter* spp. – 10%, *Escherichia coli* – 12,2%, *Klebsiella* spp. – 18%).

При исследовании сывороток крови больных гемобластозами в ИФА у 48,3% сывороток крови были выявлены антитела к *Candida* spp.

**Выводы.** Больные гемобластозами подвержены колонизации грибами рода *Candida*, что подтверждается культуральным и серологическим методами. Основными бактериальными компонентами ассоциации у обследуемых пациентов были бактерии родов *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*.

### НЕКОТОРЫЕ ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ КОНТАМИНАЦИИ НЕСТЕРИЛИЗУЕМЫХ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ ИЗ РЫБЫ ПЛЕСНЕВЫМИ ГРИБАМИ И ДРОЖЖАМИ

Белова Л.В.<sup>1</sup>, Щедрина Н.А.<sup>2</sup>, Одегова Н.В.<sup>2</sup>, Федотова И.М.<sup>1</sup>, Пилкова Т.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Научно-исследовательский и проектно-конструкторский институт по развитию и эксплуатации флота, Санкт-Петербург, Россия

### SOME OF THE PROBLEMATIC ISSUES OF REDUCING THE LEVEL OF CONTAMINATION OF UNSTERILIZED FOOD FISH BY FUNGI AND YEASTS

Belova L.V.<sup>1</sup>, Shedrina N.A.<sup>2</sup>, Odegova N.V.<sup>2</sup>, Fedotova I.M.<sup>1</sup>, Pilkova T.Yu.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov; <sup>2</sup>Joint Stock Company «GIPRORYBFLOT», St. Petersburg, Russia

Необходимым условием обеспечения выпуска безопасной для здоровья потребителя пищевой продукции является повышение санитарной культуры производства и организация производственного контроля с действующими положениями системы обеспечения качества и безопасности пищевой продукции (ХАССП). Ввиду того, что биологическое сырье водного происхождения и пищевые продукты из рыбы и нерыбных объектов промысла относятся к категории скоропортящихся, определение уровня и характера микробной контаминации является приоритетным направлением при оценке безопасности как данного вида продовольственного сырья, так и продуктов питания, вырабатываемых на его основе. Важнейший фактор порчи гидро-

бионтов – контаминация их различными видами микроорганизмов.

**Цель исследования** – оценка уровня общего микробного загрязнения, а также характера микробиоты некоторых видов пищевых продуктов из биологического сырья водного происхождения, не подвергающихся по ходу технологического процесса тепловой обработке.

**Результаты.** При анализе характера микробиоты продуктов питания из рыбы и нерыбных объектов промысла, проводившемся в течение ряда лет специалистами АО «Гипрорыбфлот» с участием сотрудников СЗГМУ им. И.И. Мечникова, установлено, что в основном даже новые и нетрадиционные виды нестерилизуемой пищевой продукции из гидробионтов соответствовали гигиеническим требованиям СанПиН 2.3.2.1078-01, Технического регламента Таможенного союза 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» и Технического регламента Евразийского экономического союза «О безопасности рыбы и рыбной продукции» ТР ЕАЭС 040/2016. При этом уровень общего микробного загрязнения иногда достигал максимально допустимых значений в отдельных образцах рыбной кулинарии, а также в пробах рыбы солёной и малосолёной. Что касается плесневых грибов и дрожжей, то достаточно часто предельно допустимое содержание дрожжей имело место для пресервов из разделанных океанических рыб с низкой концентрацией поваренной соли в различных соусах и заливках. Спорами плесневых грибов иногда бывают обсеменены различные пищевые компоненты (специи, томат-паста и др.), применяющиеся в соответствии с рецептурой при изготовлении широкого ассортимента рыбной продукции. Этим обусловлено выявление плесневой в единичных случаях в рыбной кулинарии. Что касается прочих видов пищевой продукции, плесневые грибы были обнаружены во внутренних частях вяленой и провесной воблы и краснопери при анализе опытных партий данного вида продукции, заложенной на хранение. Проблема производственного контроля с анализом ККТ (критических контрольных точек) остаётся по-прежнему актуальной. Важным элементом являются вопросы нормирования загрязнения воздуха производственных помещений. В дальнейшем актуальна разработка отечественной базы данных микробиологических загрязнителей для научного обоснования регламентов, их уточнения, для разработки профилактических мероприятий с целью предотвращения рисков, связанных с микробной контаминацией сырья, пищевых компонентов и готовой пищевой продукции из гидробионтов.

**Заключение.** Дальнейшее функционирование системы социально-гигиенического мониторинга качества и безопасности пищевых продуктов требует тесного взаимодействия между специалистами здравоохранения, ветеринарии и пищевой промышленности, что позволит систематически, проводя исследования, получать и накапливать информацию о пищевой продукции, в том числе рыбной, и направлять усилия для улучшения ее качества.

### МИКРОБИОТА И ЕЁ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Белятич Л.И., Клыueva Е.В.

Городская больница № 14, Санкт-Петербург, Россия

### MICROBIOTA AND ITS RESISTANCE TO ANTIMICROBIAL DRUGS IN CASES OF PYOINFLAMMATORY COMPLICATIONS OF DIABETIC FOOT SYNDROME

Belyatich L.I., Klyueva E.V.

Municipal hospital №14, St. Petersburg, Russia

Актуальность данной проблемы обусловлена ростом заболеваемости сахарным диабетом. Почти 25% пациентов с сахарным диабетом страдают синдромом диабетической стопы (СДС). Длительная терапия антимикробными препаратами широкого спектра действия является предрасполагающим фактором к инфицированию стоп антибиотикорезистентными микроорганизмами, поэтому для совершенствования тактики диагностики и лечения целесообразно изучать роль микробиоты при СДС.

**Цель** – изучение видового состава возбудителей гнойно-воспалительных осложнений при СДС и чувствительности к антибактериальным препаратам наиболее значимых микроорганизмов.

**Материалы и методы.** Исследовали раневое отделяемое. Забор материала осуществляли стерильным ватным тампоном в транспортную среду. Изучено 436 проб раневого отделяемого у больных с СДС. Пациенты с флегмонами составили 39%, влажной гангреной – 27%, гнойно-некротической раной – 13%, пандактилитом – 11%, трофической язвой – 4,4%, сухой гангреной – 3%, остеомиелитом – 2,3%.

Микробиоту исследовали бактериологическим методом, руководствуясь приказом МЗ № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений», 2006. Антибиотикоустойчивость выделенных микроорганизмов оценивали диско-диффузным методом в соответствии с методическими указаниями МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (Москва, 2004).

**Результаты.** Выделено 525 изолятов. Условно-патогенные микроорганизмы при СДС выделялись в монокультуре у 295 больных, а в ассоциации друг с другом – у 112. В этиологической структуре преобладала грамположительная микробиота – 70,3%, грамотрицательная составила 28,3%, грибы рода *Candida* – 1,4%. В 13,3% случаев вовлекалась костная ткань. Наиболее часто у пациентов с СДС идентифицировали *Staphylococcus aureus* (в 50% – при остеомиелите и пандактилите, в 46% – при влажной гангрене, в 42% – при сухой гангрене, в 40% – при трофической язве, в 35% – при

флегмоне). *Enterococcus faecalis* были на втором месте и составили 21% при гнойно-некротической ране и пандактилите, 18% – при влажной гангрене, 16% – при флегмоне. Коагулазоотрицательные (КОС) стафилококки занимали третье место при влажной гангрене и трофической язве (13%), в гнойно-некротической ране разделяли третье место с *Acinetobacter baumannii* (по 10,5%), а *Proteus mirabilis* (13%) был на третьем месте при флегмоне. При пандактилите третье место занимали стрептококки (группы А и группы В). Также в гнойно-некротической ране выделялись *Pseudomonas aeruginosa* (8%) *Enterobacter cloacae* (8%). Среди MRSA (метициллинорезистентных золотистых стафилококков) 65% приходилось на долю в гнойно-некротической ране, 50% MRSA – при флегмоне, 33% – при трофической язве, 21% – при влажной гангрене. При остеомиелите MRSA составили 13%, при пандактилите – 8%. Ванкомицинорезистентные энтерококки были выявлены в 9% при флегмоне. В раневом отделяемом гнойно-некротической раны карбопенморезистентная *A. baumannii* составила 50%, а карбопенморезистентная *Pseudomonas aeruginosa* – 66%.

**Выводы.** 1) При изучении характера микробиоты в раневом отделяемом при СДС установлено, что ведущую роль в развитии гнойно-воспалительных осложнений играют: грамположительная биота – *S. aureus*, *E. faecalis*, коагулазоотрицательные (КОС) стафилококки, а также неферментирующие грамотрицательные палочки. 2) Повысить эффективность лечения гнойно-воспалительных форм СДС можно, определяя вид и антибиотикочувствительность микроорганизма в каждом конкретном случае.

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОПТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ СПОСОБНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К ФОРМИРОВАНИЮ МИКРОБНЫХ БИОПЛЕНК

<sup>1</sup>Беспалова Н.В., <sup>1</sup>Нечаева О.В., <sup>2</sup>Цирулева Я.А.

<sup>1</sup>Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А.; <sup>2</sup>Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

### USING OF OPTICAL METHODS TO ASSESS THE ABILITY OF MICROORGANISMS TO FORM MICROBIAL BIOFILMS

<sup>1</sup>Bespalova N.V., <sup>1</sup>Nechaeva O.V., <sup>2</sup>Tsiruleva Ya.A.

<sup>1</sup>Saratov State Technical University, <sup>2</sup>Saratov State Medical University, Saratov, Russia

**Цель** – оценка комплексного использования оптических методов для регистрации формирования микробных биопленок условно-патогенными микроорганизмами.

**Материалы и методы.** В исследованиях использовали стандартный и клинический штаммы *Candida albicans*. Процесс формирования микробных биопленок оценивали с помощью спектрофотометрии и сканирующей электронной микроскопии при их культивировании в условиях *in vitro*.

**Результаты.** Методом спектрофотометрии установлено, что клинический штамм *C. albicans* №39 накапливал биомассу более интенсивно по сравнению со стандартным штаммом *C. albicans* ATCC 885-653. Методом сканирующей электронной микроскопии показаны структурные особенности микробных биопленок, образованных исследуемыми штаммами грибов: полойное распределение микробных клеток, погруженных в экзополлимерный матрикс.

**Заключение.** Комплексное использование оптических методов обеспечивает наиболее полную характеристику процесса формирования микробных биопленок, что может быть использовано для разработки методов их деструкции.

### ПРОТЕОГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS КЛАСТЕРА BEIJING B0/W148

Беспятых Ю.А.<sup>1</sup>, Смоляков А.В.<sup>2</sup>, Арапиди Г.П.<sup>2</sup>, Шитиков Е.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины;

<sup>2</sup>Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Москва, Россия

### PROTEGENOME ANALYSIS OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS BEIJING B0/W148 CLUSTER

Bespyatykh J.A.<sup>1</sup>, Smolyakov A.V.<sup>2</sup>, Arapid G.P.<sup>2</sup>, Shitikov E.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal Research and Clinical Centre of Physical-Chemical Medicine; <sup>2</sup>Institute of Bioorganic Chemistry, Moscow, Russia

На сегодняшний день отправной точкой в исследованиях живых организмов является структура генома и его максимально полное описание – аннотация. При этом экспериментальные данные, полученные на уровне протеома и транскриптома, позволяют улучшить аннотацию, предоставляя доказательства новых генов и корректируя известные.

**Цель исследования** – протеономный анализ *Mycobacterium tuberculosis* кластера Beijing B0/W148.

**Материалы и методы.** Безметочное протеомное профилирование 56 штаммов кластера было проведено на масс-спектрометре Q Exactive HF (Thermo Fisher Scientific, USA). Для идентификации результатов масс-спектрометрического анализа применяли аннотации *M. tuberculosis* W-148 (NZCP012090.1) и H37Rv (NC\_000962.3) в программных пакетах MASCOT (v. 2.5.1) и X! Tandem (v. 2015.12.15). Для поиска Genome Search Specific Peptides (GSSPs) использовали геном *M. tuberculosis* W-148 (NZCP012090.1), транслированный в шести рамках.

**Результаты.** В ходе проведенного протеомного анализа суммарно было идентифицировано 31498 пептидов, соответствующих 2554 белкам. В результате протеономного анализа было идентифицировано 70 GSSPs. При этом 36 GSSPs позволили скорректировать старты 32 аннотированных генов, 30 GSSPs пересеклись по координатам с аннотированными псевдогенами, а 4 GSSPs соответствовали новым, не аннотированным генам. На основании данных идентификации против H37Rv и найденных 30 GSSPs установлено наличие пептидов (n=65) для 10 псевдогенов W-148. Дополнительно было доказано наличие кластер-специфической аминокислотной замены (Ala253Ser) в белке оксалил-КоА-декарбоксилазе (TBPG\_RS00635/Rv0118c).

**Выводы.** В данном исследовании впервые проведен протеономный анализ *M. tuberculosis* кластера Beijing B0/W148, широко распространенного на территории России. Скорректированная в ходе работы аннотация генома W-148 позволит использовать ее при дальнейшем изучении штаммов Beijing B0/W148.

Работа поддержана Российским Научным Фондом грант 17-15-01412.

### АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ МИКРОБИОТЫ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ

Бижбалова Л.О., Хакимова Л.Р., Зигангирова Н.Н., Гайнуллина Э.Д., Юмагузина Г.К.

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

### ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF MICROBIOTA COMPLICATION IN ACUTE ENTERIC INFECTIONS AND NON-SPECIFIC ULCERATIVE COLITIS

Bizhbalova L.O., Khakimova L.R., Zigangirova N.N., Gaynullina E.D., Yumaguzhina G.K.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Острые кишечные инфекции (ОКИ) – это группа инфекционных заболеваний ЖКТ, вызванных патогенными микроорганизмами. Неспецифический язвенный колит (НЯК) – одна из сложнейших проблем в гастроэнтерологии. В основе лежит диффузное язвенно-воспалительное поражение толстой кишки, которое проявляется частым жидким стулом с гноем и кровью, кишечными кровотечениями, тенезмами и запорами. В патогенезе имеет значение иммунологическая реактивность, дисбиотические сдвиги и различные аллергические реакции.

**Цель исследования** – молекулярно-генетическая характеристика видового состава микробиоты при острых кишечных инфекциях и неспецифическом язвенном колите.

**Материалы и методы.** Исследовано 116 образцов испражнений от пациентов с ОКИ и 42 образца биоптата от больных с НЯК. Бактериальную ДНК выделяли из образцов, используя набор «Рибо-сорб». Амплификацию проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на Терцик МС2, детекцию фрагментов ДНК – методом агарозного гель-электрофореза.

**Результаты.** Методом ПЦР были исследованы клинические образцы больных с ОКИ на наличие условно-патогенных микроорганизмов, при этом в наибольшем количестве были выявлены фрагменты ДНК условно-патогенных *Klebsiella pneumoniae* (44,8%), *Hafnia alvei* (41,4%), *Morganella morganii* (20%) и *Escherichia coli* (19,8%). Из патогенных микроорганизмов отмечали *Salmonella enteritidis* (10,3%), *Shigella flexneri* (2,6%) и *Yersinia* spp. (0,9%). Кроме того, в клиническом материале были обнаружены *Citrobacter* spp. (6,9%) и *Campylobacter jejuni* (2,6%). Методом ПЦР были исследованы клинические образцы больных с НЯК на наличие условно-патогенных микроорганизмов, при этом в наибольшем количестве наблюдали фрагменты ДНК *Campylobacter* spp.

**Выводы.** Обнаружение условно-патогенных бактерий *K. pneumoniae*, *H. alvei*, *M. morganii* и *E. coli* является этиологически значимым при ОКИ. В то время как при НЯК этиологически значимым оказалось выделение из клинического материала бактерий рода *Campylobacter*. К бактериям, имеющим клинико-диагностическое значение, относятся *Campylobacter jejuni*, *C. coli*, *C. fetus subsp. fetus*, *C. psaliensis*, *C. lari*, *C. jejuni subsp. doylei*. Данным микроорганизмам принадлежит ведущая этиологическая роль в инфекционной патологии среди прочих кампилобактерий ввиду высокой тропности к тканям слизистой оболочки тонкой и толстой кишки, а также высокой степени адгезивности и инвазивности по отношению к энтеро- и колоноцитам.

Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда содействия инновациям по программе «УМНИК».



### НЕКУЛЬТИВИРУЕМЫЕ КЛЕТКИ И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ЛИЗОГЕННЫХ И НЕЛИЗОГЕННЫХ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* В МОРСКОЙ ВОДЕ

Блинкова Л.П., Крылов В.Н., Пахомов Ю.Д., Буркальцева М.В., Плетенева Е.А., Шабурова О.В., Коровенкова Н.В.

Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

### NON-CULTURABLE CELLS AND THE VIABILITY OF THE LYSOGENIC AND NON-LYSOGENIC *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* IN SEAWATER

Blinkova L.P., Krylov V.N., Pakhomov Y.D., Burkalceva M.V., Pleteneva E.A., Shaburova O.V., Korovenkova N.V.

I.I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia

Изучение жизнеспособности микроорганизмов в разных условиях (в окружающей среде, макроорганизме, в пищевых и фармакологических продуктах и т.д.) является одной из проблем микробиологии. Открытие жизнеспособных некультивируемых клеток (НК) у неспорообразующих бактерий как формы выживания микроорганизмов, приобретающих при этом повышенную устойчивость к разным факторам, указывает на необходимость рассмотрения вопросов сохранения возбудителей инфекций с новых позиций.

**Цель исследования** – определение уровня жизнеспособности микроба *Pseudomonas aeruginosa* и появление его НК в морской воде при длительной инкубации.

**Материалы и методы.** В опытах использовали штаммы *P. aeruginosa*, инкубированные в искусственной морской воде: чувствительный ко многим профиоагам штамм PAO1 и тот же штамм, лизогенизированный фагом G101. Профаг мог оказать влияние на жизнеспособность псевдомонад. Количество живых и мертвых клеток определяли с ДНК-тропным красителем Live/Dead® по их дифференциальному окрашиванию. Кроме того, проводили определение числа колоний (КОЕ/мл), общего числа клеток и НК псевдомонад.

**Результаты.** К 7 дню общее количество клеток в штаммах сохранялось на исходном уровне. Число жизнеспособных клеток снизилось до 45% – у лизогенного и до 60% – у нелизогенного штамма. Величина КОЕ/мл уменьшилась в 2 раза, а в нелизогенном штамме появились НК (около 3%). К 14 и 21 дню тотальный уровень бактерий снизился в обеих популяциях. К 3 месяцам снижение общего числа клеток от исходного количества для штамма PAO1 было в 13,4 раза, а для лизогенного штамма – в 10 раз. Число КОЕ/мл уменьшилось в 7 раз для фагочувствительного штамма и в 6 раз – для лизогенного. Вероятно, понижение общего уровня псевдомонад связано с лизисом клеток и появлением в воде питательных веществ. Это могло временно увеличить число жизнеспособных и культивируемых клеток.

**Заключение.** При мониторинге жизнеспособности нелизогенного и лизогенного штаммов обнаружили большее снижение общей и колониеобразующей численности и первое появление НК псевдомонад в морской воде у нелизогенного штамма. Раннее формирование НК у чувствительного к действию «диких» фагов штамма может являться защитной функцией сохранения жизнеспособной части его популяции.

### МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ *MALASSEZIA PACHYDERMATIS* К АНТИМИКОТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТАМ

Богданова Т.В., Рябинин И.А., Алексеев А.Ю.

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

### METHODOLOGICAL ISSUES OF *MALASSEZIA PACHYDERMATIS* ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY TESTING

Bogdanova T.V., Ryabinin I.A., Alekseev A.Y.

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

*Malassezia pachydermatis* – единственный липофильный, но не липидозависимый вид *Malassezia*, колонизирующий поверхность кожи и ушных каналов здоровых домашних животных (собак и кошек). У человека он может быть причиной малассезиемии, связанной с введением липидов через внутривенные катетеры, особенно у младенцев в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Референтные методы определения чувствительности дрожжей к антимикотикам, в том числе Европейского комитета по тестированию на чувствительность к антибиотикам (EUCAST), и Клинические рекомендации Минздрава России «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» предназначены для тестирования основных патогенных дрожжей, а именно – относящихся к родам *Candida* и *Syringosporium*. При тестировании других дрожжевых грибов, например, медленнее растущих или требовательных к питательным средам, выявляются проблемы, не описанные в стандартных методиках. Тестирование *in vitro* для *M. pachydermatis* изучено недостаточно подробно, и, кроме того, имеющиеся в литературе данные противоречивы. Дополнительная информация может быть полезна для разработки референтного метода.

**Цель исследования** – изучение чувствительности штаммов *M. pachydermatis* к антимикотическим препаратам (АМП), следуя референтным методикам и их модификациям, предложенным в доступных публикациях.

**Материалы и методы.** Использовали 10 изолятов *M. pachydermatis*, выделенных из биоматериала, полученного тампонированием ушных каналов 27 особей собак и кошек. Штаммы идентифицированы с помощью программы MALDI Biotyper 3.1 по масс-спектрам, полученным на MALDI-TOF-спектрометре Autoflex speed TOF/TOF (Bruker Daltonics). Степень достоверности идентификации оценивали по полученным значениям Score ( $1,93 \pm 0,15$  ед). В качестве АМП были выбраны вориконазол (VOR) и флуконазол (FLU). Определение чувствительности проводили диско-диффузионным методом (ДДМ) на среде Мюллера-Хинтона/Мюллера-Хинтона с добавлением липидов (0,5% Твин 40 и 0,1% Твин 80) и использованием дисков VOR (1 мкг) и FLU (25 мкг) (Oxoid). Взвесь клеток плотностью 2,0 по МакФарланду готовили на среде Кристенсена с добавлением липидов. Для определения значений МПК был реализован метод микроразведений в 96-ти луночных планшетах как согласно Клиническим рекомендациям, так и с модификациями (питательная среда RPMI 1640 с добавлением 1% глицерина и 0,05% Твина 80, приготовление инокулюма с концентрацией  $(1 \dots 5) \cdot 10^7$  КОЕ/мл в растворе с Твинами со стеклянными шариками, инкубация при 32 °C в течение 2 сут, 3 сут. до 5 сут. и пр.). Для оценки результатов применяли ридер планшет Multiskan 60 (Termo Scientific), значения коэффициентов поглощения определяли при длинах волн 530 нм и 620 нм с перемешиванием и без. Для контроля качества методики определения чувствительности использовали эталонные штаммы *Candida parapsilosis* ATCC 22019 (РКПГУ1245) и *Candida albicans* ATCC 90028 (РКПГУ1244).

**Результаты.** Исследуемые штаммы *M. pachydermatis*, тестируемые ДДМ на среде Мюллера-Хинтона без добавления липидов, оказались чувствительны к вориконазолу (43,8±4,7 мм, мин – 34, макс – 49) и флуконазолу (26,7±5,3 мм, мин – 19, макс – 36). Мы отнесли их к этой категории, т.к. использованные контрольные штаммы имели зоны подавления роста в пределах референтных значений. Диаметры зон ингибирования роста были стабильны в период от 3 до 5 сут. культивирования. При применении среды с липидами зоны подавления роста контрольных штаммов были ниже предельных значений стандарта. Результаты микротитрования на модифицированной среде определяли на 3 сутки культивирования, к которым наблюдали уверенный рост в контрольных лунках. Получены значения МПК для изолятов *M. pachydermatis* в диапазонах: <0,03-8 мг/л – для вориконазола и 0,03-1 мг/л – для флуконазола, стабильные от 3 суток до 5 суток инкубации при измерении коэффициентов поглощения при 530 нм и 620 нм без перемешивания. Значения МПК для штаммов контроля качества находились в ожидаемых референтных диапазонах. Значения МПК без обогащения питательной среды липидами получить не удалось из-за слабого роста культур в контрольных лунках.

**Заключение.** Для определения чувствительности ДДМ липидозависимых изолятов рода *Malassezia* потребуется выбор референтного представителя этого рода, который пока не предложен исследователям. При установлении МПК следует добавлять в среду липиды, даже для нелипидозависимых изолятов р. *Malassezia*, и не перемешивать содержимое планшетов перед измерениями. Для контроля качества определения значений МПК применимы использованные эталонные штаммы. Исследование будет продолжено.

### МИКРООРГАНИЗМЫ РОДА ПРОТЕЙ В СТРУКТУРЕ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ И ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ИХ РАЗВИТИЮ

Богушевич Ю.А., Романцова С.В., Кравцова О.С.

Госпиталь для ветеранов войн, Санкт-Петербург, Россия

### MICROORGANISMS OF THE GENUS PROTEUS IN THE STRUCTURE OF MICROBE VIEW IN THE MULTI-DISCIPLINARY HOSPITAL AND GROW-PROMOTING FACTORS OF THEM

Bogushevich I.A., Romantsova S.V., Kravtsova O.S.

St. Petersburg Government Hospital of War Veterans, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – установление доли в общем микробном пейзаже *Proteus* spp., определение его сроков выделение и факторов, способствующих развитию данного инфекционного агента.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на базе СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн». Была изучена база данных международной компьютерной программы «WHONET» за 2015-2017 гг. Всего проанализирована 1051 проба, из которой выделялся *Proteus* spp. За 2015-2017 гг. исследовано 615 медицинских карт пациентов, у которых выявляли *Proteus* spp. из различных биологических локусов.

**Результаты.** С 2015 г. в общем микробном пейзаже госпиталя отмечали рост доли *Proteus* spp. с 6,7% до 8,0%. Данный микроорганизм в основном выделяли из мочи – 33,5% и раневого содержимого – 29,0%. Это связано с тем, что среди обследованных пациентов у 93,7% в анамнезе установлены хронические инфекции мочевыводящих путей. Две трети больных (83,4%) в анамнезе получали несколько курсов антибиотикотерапии. Учитывая высокую устойчивость *Proteus* spp. к различным внешним воздействиям, изначально тяжелое состояние пациентов (нет возможности самостоятельно осуществлять гигиенические процедуры), через контаминированные предметы окружающей среды возрастает риск обсеменения пролежней и операционных ран. Так, у каждого третьего больного (29,0%) с раневой поверхности выделяли *Proteus* spp. По результатам анализа антибиотикограмм было установлено, что резистентность к основным группам антибактериальных препаратов достаточно высокая. У 2/3 пациентов (70,0%) выявляли штаммы *Proteus* spp., резистентные к ингибитор-защищенным пенициллинам,

цефалоспорином III и IV поколений и фторхинолонам. В половине случаев (50,0%) обнаруживали микроорганизм, резистентный к аминогликозидам. Наиболее эффективными препаратами оставались карбапенемы и фосфомицин, резистентность к которым была лишь в 10,0% и 30,0% случаев соответственно.

**Заключение.** За последние два года установлен рост доли *Proteus* spp. в общей структуре микроорганизмов, основным местом локализации которого являются раневая поверхность и органы мочевыделительной системы. Учитывая результаты данных чувствительности штаммов *Proteus* spp., наиболее перспективными в лечении инфекции, вызванных вышеуказанной группой микроорганизмов, являются карбапенемы и фосфомицин.

#### ФОРМИРОВАНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ К ХИНОЛОНАМ И АМИНОКУМАРИНАМ В ШТАММАХ *ESCHERICHIA COLI* С ДЕФЕКТАМИ ПО ГЕНАМ РЕПЛИКАЦИИ, РЕКОМБИНАЦИИ И РЕПАРАЦИИ

Бодоев И.Н., Смирнов Г.Б., Шитиков Е.А., Ильина Е.Н.

Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины, Москва, Россия

#### FORMATION OF QUINOLONE- AND AMINOCUMARIN-RESISTANCE IN *ESCHERICHIA COLI* STRAINS DEFICIENT IN GENES RESPONSIBLE FOR REPLICATION, RECOMBINATION AND REPAIR

Bodoev I.N., Smirnov G.B., Shitikov E.A., Ilyina E.N.

Federal Research and Clinical Centre of Physical-Chemical Medicine, Moscow, Russia

Главной проблемой современной медицинской микробиологии является повсеместное распространение антибиотико-резистентных бактерий, в связи с чем необходимы исследования генов, мутации в которых будут приводить к неспособности бактерий формировать резистентный фенотип.

**Цель исследования** – определение влияния мутации *recA13* на уровень и частоту формирования устойчивости к хинолонам и аминокумаринам.

**Материалы и методы.** Использовали штаммы *E. coli* K12 AB2463 (*recA13*) и в качестве контроля – AB1157, ранее полученные П. Говард-Фландерсом. Дополнительно в работе использовали штаммы, мутантные по гену *lexA* (AB2494, JC169 и PAM5717), чтобы исключить влияние SOS-ответа. Для каждого штамма был определен коэффициент мутаций ( $\mu$ -частота мутаций), приводящих к устойчивости к налидиксовой кислоте и новобиоцину, на клетку за поколение.

**Результаты.** С помощью селективных сред, УФ-теста и полногеномного секвенирования были подтверждены как аутоотрофные мутации, так и аминокислотные замены для мутации *recA13* - *recA* L52F, *lexA1* – *lexA* G80D и D138N и *lexA102* – *lexA* A84V. Опыты по определению МИК налидиксовой кислоты и новобиоцина свидетельствуют о сверхчувствительности штамма AB2463 (*recA13*) к летальному действию обоих антибиотиков ( $<0,5$  и  $<3$  мкг/мл), в отличие от AB1157 (10 и 200 мкг/мл) и мутантов по гену *lexA* (AB2494 – 10 и  $>250$  мкг/мл, JC169 – 8 и 200 мкг/мл и PAM5717 – 4 и 100 мкг/мл).

Установлено, что частота мутаций, приводящих к устойчивости для штамма AB1157 (дикий тип), была равна  $1,17 \cdot 10^{-7}$  и  $1,46 \cdot 10^{-7}$  для налидиксовой кислоты и новобиоцина соответственно. Мутант AB2494 (*lexA1*) при высевах на среду с налидиксовой кислотой показал большую частоту мутаций –  $3,35 \cdot 10^{-6}$ . У PAM5717 (*lexA102*) частота спонтанных мутаций устойчивости к налидиксовой кислоте и новобиоцину составляла  $5,27 \cdot 10^{-8}$  и  $1,12 \cdot 10^{-8}$  соответственно. Мутант *recA13* при такой постановке эксперимента не образовывал мутантов, устойчивых к налидиксовой кислоте или новобиоцину.

**Выводы.** Мы предполагаем, что дефект гена *recA*, и соответственно, белка RecA, вызванный мутацией *recA13*, при совмещении с мутациями в генах *guyA* или *guyB* приводит к нежизнеспособности бактериальной клетки.

#### ОЧИСТКА БАКТЕРИОЦИНА ИЗ *ENTEROCOCCUS FAECIUM* БИОХИМИЧЕСКИМИ И ХИМИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

Борзенков В.М., Левчук В.П., Суровцев В.И.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

#### PURIFICATION OF THE BACTERIOCIDIN FROM *ENTEROCOCCUS FAECIUM* BY BIOCHEMICAL AND CHEMICAL METHODS

Borzenkov V.M., Levchuk V.P., Surovtsev V.I.

State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

**Цель исследования** – получение высокоочищенного бактериоцина *Enterococcus faecium*, действующего на клетки грамположительной культуры *Listeria monocytogenes* с активностью не менее 50% от активности в культуральной жидкости.

**Материалы и методы.** Использовали штамм-продуцент бактериоцина *E. faecium* 1073, тест-культуру *L. monocytogenes* 776, изопропанол, сефадек G-50. В работе применяли методы ультрафильтрации, гидрофобной и гелехроматографии, электрофореза в полиакриламидном геле (ПААГ).

**Результаты.** В настоящее время весьма актуальным является поиск и использование антимикробных препаратов, отличных от антибиотиков. Ве-

ществами, способными в ряде случаев их заменить, являются бактериоцины – группа амфифильных пептидов (2-7 кДа), секретируемых некоторыми грамположительными и грамотрицательными продуцентами. Однако выход очищенного продукта обычно составляет несколько процентов от содержания в исходной культуральной жидкости. Очистку бактериоцина проводили следующим образом: 1,2 л культуральной жидкости после ферментации разделяли на фракции из клеток (центрифугирование при 5000 g, 10 мин.), фрагментов клеток (центрифугирование при 10 000 g, 15 мин.) и супернатанта; к клеткам добавляли 30 мл 50% изопропанола в 0,9% NaCl, а к фрагментам – такой же объем 50% изопропанола в воде. В результате такой «гидрофобной» хроматографии бактериоцин выходил в раствор. Супернатанты суспензий объединяли с оставшейся культуральной жидкостью, упаривали на ротормном испарителе до ~ 15 мл и выдерживали при 90 °C 18-20 мин. Белки денатурировали, выпадали в осадок и удаляли центрифугированием, а супернатант наносили на колонку с сефадексом G-50. Несмотря на малую молекулярную массу, бактериоцин выходил первым (в растворе он находится в виде агрегатов, образующихся, по-видимому, благодаря гидрофобным взаимодействиям). После обессоливания получали электрофоретически чистый препарат с активностью от 50 до 75% (средняя активность ~ 60% из пяти опытов) от общей активности в начальной культуральной жидкости.

**Выводы.** Получен электрофоретически чистый бактериоцин с высоким выходом по отношению к исходной культуральной жидкости. Предполагается, что методика может быть использована для очистки других бактериоцинов.

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАКТЕРИОФАГА SEK237 ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛЕТАЛЬНОГО САЛЬМОНЕЛЛЁЗА У МЫШЕЙ

Борзилов А.И., Коробова О.В., Комбарова Т.И., Мьякина В.П., Воложанцев Н.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

#### THE EFFECTIVENESS OF BACTERIOPHAGE SEK237 IN TREATMENT OF LETHAL SALMONELLJSIS IN MICE

Borzirov A.I., Kombarova T.I., Korobova O.V., Myakinina V.P., Volozhantsev N.V.

State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Широкое распространение лекарственной устойчивости среди возбудителей бактериальных инфекций человека вынуждает исследователей искать более эффективные средства для борьбы с ними. В последнее время большой интерес у исследователей и врачей вызывают фаги, способные эффективно лизировать полирезистентные бактерии.

**Цель исследования** – оценка терапевтической эффективности бактериофага Sek237, обладающего литической активностью в отношении *Salmonella enterica* серотипа *Enteritidis*, на модели летального сальмонеллёзного инфекции у мышей линии C57BL/6.

**Материалы и методы.** Летальную сальмонеллёзную инфекцию моделировали на мышах линии C57BL/6, заражая их внутрижелудочно культурой *S. Enteritidis* 92Rif в дозе 100 ЛД<sub>50</sub>. Для лечения экспериментальной инфекции использовали фаг Sek237. Препарат фага вводили животным в режиме профилактики однократно за один час до заражения. Лечение экспериментальной инфекции начинали через 24 и 48 часов после инфицирования, назначая фаг внутривентриально в течение 5 дней. Разовая доза препарата составляла 10<sup>8</sup> БОЕ. Одну группу инфицированных мышей лечили в течение недели ципрофлоксацином. Контрольная группа животных не получала антибактериальных препаратов.

**Результаты.** Эксперименты по лечению и профилактике летального сальмонеллёзного инфекции у мышей показали, что эффективность фаготерапии была сопоставима с эффективностью антибиотикотерапии. Так, например, пятидневный курс введения бактериофага Sek237 защищал от гибели до 50% мышей, а недельное применение ципрофлоксацина – не более 40% инфицированных животных. При бактериологическом исследовании выявили, что все животные, получавшие фаг, были свободны от возбудителя сальмонеллёзной инфекции, а, получавшие ципрофлоксацин – оставались носителями бактерий *S. Enteritidis* 92 Rif. Однократное введение бактериофага в режиме профилактики не защищало мышей от гибели.

**Выводы.** Бактериофаг Sek237 обладает антисальмонеллёзной активностью и защищает от гибели 50% мышей, инфицированных летальной дозой *S. Enteritidis* 92 Rif. Фаг Sek237 является потенциальным терапевтическим агентом для лечения сальмонеллёзной инфекции у человека. Разработанная нами модель летального сальмонеллёза у мышей пригодна для оценки терапевтической эффективности различных противосальмонеллёзных препаратов.

*Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.*



**МИКРОБИОТА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

Борисов А.С., Ахматова С.Н., Новикова О.В., Папина И.И., Могилевский Д.П., Некрасова Т.В., Гудкова Т.С.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко; Воронежская областная детская клиническая больница №1, Воронеж, Россия

**MICROBIOTA OF THE LARGE INTESTINE IN CHILDREN OF EARLY AGE WITH SOMATIC PATHOLOGY**

Borisov A.S., Akhmatova S.N., Novikova O.V., Papina I.I., Mogilevsky D.P., Nekrasova T.V., Gudkova T.S.

Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko; Voronezh Regional Children's Clinical Hospital №1, Voronezh, Russia

**Цель исследования** – изучение особенностей формирования микробиоты толстого кишечника у детей раннего возраста, находившихся на лечении в БУЗ ВО «ВОДКБ №1», в сравнении с аналогичными показателями десятилетней давности.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты 2274 бактериологических исследований толстого кишечника у детей с периода новорожденности до 3-х лет. Микробиологическую диагностику проводили в соответствии с ОСТ 91500.11.0004-2003 МЗ РФ «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника». Исследованы три возрастные группы: I-я – новорожденные (1621 чел.), II-я – дети в возрасте от одного месяца до одного года (483 чел.), III-я – от одного года до 3-х лет (170 чел.).

**Результаты.** В процессе исследования обнаружено увеличение количества детей с дефицитом бифидо- и лактобактерий в кишечнике в I-ой группе – с 86 до 96%, во II-ой группе – с 64 до 88%, в III-ей группе – с 75 до 80%. На фоне малого количества основной анаэробной биоты чаще встречались *Escherichia coli* с гемолизующими и лактозонегативными свойствами: в I-ой группе – в 10% проб (ранее – в 7%), во II-ой – 23% (ранее – в 16%), в III-ей – 27% (ранее – в 14%). Типичную *E. coli* отмечали реже, чем 10 лет назад: у 20% детей в I-ой группе (было – у 35%), у 40% – во II-ой (было – у 61%), у 63% – в III-ей (было – у 67%). *Klebsiella* spp. выявлена в I-ой группе – у 41% детей, во II-ой – у 50%, в III-ей – у 29%. Золотистый стафилококк наблюдали в I-ой группе – в 7% проб, во II-ой – в 33%, в III-ей – в 52%, что в 5-7 раз чаще, чем ранее, особенно во II-ой и III-ей возрастных группах. Грибы рода *Candida* встречались приблизительно с одинаковой частотой (11-13%) во всех возрастных группах, хотя ранее их выделяли преимущественно у новорожденных (I-я группа) и встречали в 3 раза реже.

**Заключение.** За последние 10 лет произошли значительные изменения качественного и количественного состава микробиоты толстого кишечника у детей раннего возраста. Эти изменения обусловлены многими факторами, в том числе социально-экологическими сдвигами, нарушениями аутобиоты матерей во время беременности и родов, особенностями питания, стрессами, снижением общей реактивности организма новорожденного на фоне асфиксии, родовой травмы, недоношенности, внутриутробных инфекций, применения лекарственных средств, особенно антибиотиков. В комплексе каждый из этих факторов влияет на формирование более длительного, затяжного дисбиоза толстого кишечника у детей раннего возраста.

**ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ КОКЛУША И ДИФТЕРИИ**Борисова О.Ю.<sup>1,2</sup>, Пименова А.С.<sup>1</sup>, Петрова М.С.<sup>1</sup>, Чаплин А.В.<sup>2</sup>, Борисова А.Б.<sup>2</sup>, Афанасьев С.С.<sup>1</sup>, Кафарская Л.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского; <sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

**OPPORTUNITIES AND PERSPECTIVES OF ISOTHERMAL AMPLIFICATION IN LABORATORY DIAGNOSIS OF WHOOPING COUGH AND DIPHTEHRIA**Borisova O.Y.<sup>1,2</sup>, Pimenova A.S.<sup>1</sup>, Petrova M.S.<sup>1</sup>, Chaplin A.V.<sup>2</sup>, Borisova A.B.<sup>2</sup>, Afanasiev S.S.<sup>1</sup>, Kafarskaya L.I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>G.N. Gabrichevsky Institute of Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup>The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

**Цель исследования** – определение возможности применения изотермической амплификации в лабораторной диагностике коклюша и дифтерии.

**Материалы и методы.** Апробация способа ускоренной лабораторной диагностики коклюша и дифтерии проведена на 35 типовых коллекционных штаммах представителей родов *Bordetella* и *Corynebacterium* и 409 штаммах, выделенных из клинического материала от пациентов с подозрением на коклюш и дифтерию. В исследование включено 329 клинических образцов, полученных от больных с подозрением на коклюш и контактных с ними лиц, госпитализированных в ГБУЗ «ИКБ № 1 ДЗМ». Хромосомную ДНК выделяли методом кипячения, а также с помощью трех коммерческих наборов. Выявление специфических фрагментов геномов возбудителей коклюша и дифтерии осуществляли методом изотермической амплификации (LAMP), детекцию результатов – с помощью электрофореза и интеркалирующего красителя.

**Результаты.** Нами были оптимизированы способы LAMP-технологии

для ускоренной лабораторной диагностики коклюша и дифтерии. Применение интеркалирующего красителя на этапе детекции позволило сократить время проведения амплификации до 1 часа. На типовых коллекционных и свежeweделенных штаммах аналитические чувствительность и специфичность LAMP-варианта для выявления ДНК *B. pertussis* составили 10<sup>2</sup> ГЭ/мл и 100% соответственно. На клинических образцах, полученных при обследовании больных с подозрением на коклюш, LAMP-вариант обладал 99,6% чувствительностью, 98,7% специфичностью и 99,4% диагностической эффективностью. На типовых коллекционных и свежeweделенных штаммах LAMP-вариант для выявления ДНК *C. diphtheriae* показал аналитическую чувствительность на уровне 4,5·10<sup>2</sup> ГЭ/мл и 100% аналитическую специфичность. В связи с отсутствием проб биологического материала от больных с дифтерией апробацию оптимизированного LAMP-варианта осуществляли в модельных экспериментах на иммитантах клинических образцов. В ходе исследования аналитическая чувствительность на иммитантах составила 5·10<sup>3</sup> ГЭ/мл и 100% специфичность.

**Выводы.** Применение LAMP-технологии позволит усовершенствовать лабораторную диагностику коклюша и дифтерии в направлении повышения эффективности выявления ДНК *B. pertussis* и *C. diphtheriae*, а также сокращения сроков проведения исследования.

**АУТОПРОБИОТИКОТЕРАПИЯ – ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВОССТАНОВЛЕНИЮ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ПРИ ДИСБИОЗАХ, ВЫЗВАННЫХ АНТИБИОТИКАМИ ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ**Боровкова Е.А.<sup>1</sup>, Алиева Е.В.<sup>2</sup>, Фролова Т.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кисловодская городская больница, Кисловодск; <sup>2</sup>Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

**THE AUTOPROBIOTIC THERAPY IS A PERSONALIZED APPROACH TO RESTORATION OF INTESTINAL MICROBIOTA IN DISBIOSIS CAUSED BY BROAD- SPECTRUM ANTIBIOTICS**Borovkova E.A.<sup>1</sup>, Alieva E.V.<sup>2</sup>, Frolova T.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kislovodskaya City Hospital, Kislovodsk; <sup>2</sup>Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

**Цель исследования** – изучение эффективности аутопробиотикотерапии кисломолочными заквасками на основе индигенных лактобактерий в коррекции дисбиозов толстого кишечника, вызванных применением антибактериальных препаратов.

**Материалы и методы.** Исследовали качественный и количественный состав кишечной микробиоты пациентов до начала приема антибиотиков, после окончания антибактериальной терапии, а также после аутопробиотикотерапии аутоштаммами лактобактерий. В эксперименте участвовали 78 человек (28 мужчин и 50 женщин) в возрасте от 20 до 60 лет. Отбор аутоштаммов кишечных лактобактерий для последующего приготовления кисломолочных заквасок осуществляли до начала антибактериальной терапии. Пациенты принимали кисломолочную закваску внутрь, по определенной схеме. Статистическую обработку и анализ данных проводили с помощью программы StatSoft STATISTICA 8.0.

**Результаты.** Выявили наличие разных степеней дисбиоза толстого кишечника у пациентов до начала антибактериальной терапии. В связи с этим их разделили на три группы: группа «нормобиоценоз», группа «дисбиоз I степени» и группа «дисбиоз II степени». Видовое разнообразие кишечных лактобацилл в этих группах: *Lactobacillus plantarum* (38%), *L. rhamnosus* (31%), *L. brevis* (15%) *L. casei* и *L. salivarius* (по 8%). Исходное количество лактобактерий в группе «нормобиоценоз» составляло, в среднем, 7,66±0,44 lg КОЕ/г, в группе «дисбиоз I степени» – 6,85±0,12 lg КОЕ/г, в группе «дисбиоз II степени» – 6,78±0,57 lg КОЕ/г. После применения антибиотиков количество лактобактерий достоверно снизилось и составило, в среднем, 6,06±0,95 lg КОЕ/г в группе «нормобиоценоз», 5,99±0,96 lg КОЕ/г – в группе «дисбиоз I степени» и 5,65±0,57 lg КОЕ/г – в группе «дисбиоз II степени». После курса аутопробиотических кисломолочных заквасок количество лактобацилл достоверно увеличилось до 7,2±0,82 lg КОЕ/г в группе «нормобиоценоз», 7,18±0,3 lg КОЕ/г – в группе «дисбиоз I степени» и 7,1±0,96 lg КОЕ/г – в группе «дисбиоз II степени».

**Заключение.** Разработанная технология приготовления кисломолочных заквасок на основе аутоштаммов кишечных лактобактерий, а также схема приема аутопробиотика достоверно позволяют увеличить количество кишечных лактобактерий, что будет способствовать восстановлению индивидуального нормобиоценоза кишечника пациента.

**УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ HAEMOPHILUS INFLUENZAE**

Боронина Л.Г., Блинова С.М., Саматова Е.В.

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

**UROGENITAL INFECTIONS CAUSED BY HAEMOPHILUS INFLUENZAE**

Boronina L.G., Blinova S.M., Samatova E.V.

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

**Цель исследования** – изучение частоты выделения *Haemophilus in-*

*fluenzae* из урогенитального тракта у мужчин с признаками уретрита и простатита.

**Материалы и методы.** Проведено культуральное исследование отделяемого из уретры (41,7%, n=138), секрета предстательной железы (СПЖ, 57,7%, n=191) и эякулята (0,6%, n=2) у 331 мужчины в возрасте от 11 до 64 лет. Отбор материала осуществлял врач-уролог. Для выделения *H. influenzae* посев выполняли на шоколадный агар, чашки инкубировали в CO<sub>2</sub>-икубаторе (5%) в течение 48 часов. Культуру идентифицировали по общепринятой методике. Тестирование чувствительности к антибиотикам проводили на тест-системе НРВ1 для баканализатора SENSITITRE (TREK Diagnostic Systems, США). Для определения продукции β-лактамаз применяли нитроцефиновый (хромогенный) тест.

**Результаты.** Бактерии рода *Haemophilus* в 4% случаев выделены из СПЖ и в 5% – из уретры. Среди *Haemophilus* spp. (n=31): *H. influenzae* – 40% (n=6) из СПЖ и 69% (n=11) из уретры; *H. parainfluenzae* – 53% (n=8) и 32% (n=5) соответственно. Из СПЖ также выделен 1 штамм *H. parahaemolyticus*. При определении биотипов *H. influenzae* из 17 штаммов – 8 определены, как II биотип, 4 – III и по 1 культуре IV, V, VI, VII, VIII биотипов.

В августе 2016 г. из уретры в обильном росте выделена монокультура паррезистентного штамма *H. influenzae* IV биотипа, капсульный штамм. Хромогенный тест отрицательный. По результатам тестирования к антибиотикам штамм резистентен к амоксициллину/клавуланату, ампициллину/сульбактаму, триметоприму/сульфаметоксазолу, ампициллину, кларитромицину, левофлоксацину, тетрациклину, хлорамфениколу, цефаклору, цефепиму, цефиксиму, цефтриаксону, цефуроксиму, эритромицину; чувствителен к имипенему и меропенему. Согласно Клиническим рекомендациям МАКМАХ «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» от 02.2015 г., штаммы *H. influenzae*, устойчивые к цефалоспорином III поколения, фторхинолонам, относятся к исключительным фенотипам грамотрицательных бактерий и требуют проведения повторного исследования для подтверждения результата, что и было сделано. Культура подготовлена для отправки в лабораторию, специализирующуюся в области выявления механизмов резистентности, для независимой оценки.

**Выводы.** Выделение *H. influenzae* из урогенитального тракта у мужчин создает риск инфицирования женщин детородного возраста а, следовательно, плода и/или новорожденного. Особенно опасно появление и распространение таких паррезистентных изолятов *H. influenzae*, имеющих, кроме БЛНФ-фенотипа, и другие механизмы устойчивости.

#### ФАРМАКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ В ТЕРАПИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ВЗРОСЛЫХ

Бусленко А.О., Пшеничная Н.Ю., Алешукина А.В., Усаткин А.В., Гопаца Г.В.

Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии; Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

#### PHARMACO-ECONOMIC ASPECTS OF APPLICATION OF IMMUNOMODULATORS IN THERAPY OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN ADULTS

Buslenko A.O., Pshenichnaya N.Yu., Aleshukina A.V., Usatkin A.V., Gopatsa G.V.

Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology; Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

**Цель исследования** – сравнительная фармакоэкономическая оценка лечения острых кишечных инфекций (ОКИ) с использованием стандартной терапии и схемы, дополненной иммуномодулятором Галавитом® (аминодигидрофталазиндионом натрия (АДФНа)).

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 60 больных ОКИ, рандомизированных на 2 равных группы: 1-я – получала стандартную терапию, 2-я – терапию, дополненную АДФНа. Фармакоэкономическую оценку проводили с использованием анализа общей стоимости болезни (СОИ), состоящей из прямых (ДС) и непрямых (IC) затрат, и анализа «затраты-эффективность» (СЕА).

**Результаты.** Длительность лечения в 1-й группе составила 5,1±0,9 койко-дней, во 2-й – достоверно ниже (p=0,05) – 3,9±0,7; ДС в 1-й группе – 9213,46 руб. (7316,46 руб. – стоимость пребывания больного в стационаре без затрат на медикаменты (СПБЗМ) и 1897 руб. – реальные затраты на медикаменты (РЗМ)), а во 2-й группе – 6891,94 руб. (5594,94 руб. – СПБЗМ и 1297 руб. – РЗМ). Такое различие в ДС связано с уменьшением во 2-й группе сроков стационарного лечения. IC в 1-й и во 2-й группах отличалась несущественно: в 1-й группе – 4153,287±777,6руб., во 2-й – 3176,043± 580,6 руб. В итоге СОИ в 1-й группе оказалась равной 13366,747 руб. и была на 7,3% выше таковой во 2-й (12389,503 руб.). В 1-й группе на фоне указанной терапии достоверно чаще (4,9±0,8), чем в 2-й (3,5±0,6) (p>0,05), сохранялась диарея. За эффективность была принята величина, обратная продолжительности диареи. С учетом этого, СЕА (затраты на единицу эффективности) в 1-й группе составил 10061,1, а во 2-й – 2876,6. Снижение СЕА на 71,4% на фоне приема АДФНа подтверждает фармакоэкономическую эффективность данной схемы терапии.

**Заключение.** Достоверное сокращение стационарного этапа лечения у больных, получающих дополнительно АДФНа, обратимо снижающего уровень провоспалительных цитокинов и повышая активность противовоспалительных и макрофагальной фагоцитоз, можно рассматривать как результат более быстрого угасания местных и общих симптомов воспаления при ОКИ.

#### ЭНТЕРОБАКТЕРИИ – ВОЗБУДИТЕЛИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ В ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ

Варгасова В.С.<sup>1</sup>, Запаско Н.Д.<sup>1</sup>, Пилипенко С.Б.<sup>2</sup>, Козлова Н.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Городская психиатрическая больница №3 им. И.И. Скворцова-Степанова, Санкт-Петербург, Россия

#### ENTEROBACTERIA – PURULENT-SEPTIC INFECTION AGENTS IN PSYCHIATRIC HOSPITAL

<sup>1</sup>Vargasova V.S., <sup>2</sup>Zapasko Y.D., <sup>2</sup>Pilipenko S.B., <sup>1</sup>Kozlova N.S.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Psychiatric hospital №3 named after I.I. Skvorzhov-Stepanov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – определение чувствительности к антимикробным препаратам энтеробактерий – возбудителей гнойно-септических инфекций (ГСИ) в психиатрической больнице Санкт-Петербурга.

**Материалы и методы.** Согласно методическим указаниям МУК 4.2.1890-04 от 2004 г. определена чувствительность к 10 антимикробным препаратам (АМП) 326 культур энтеробактерий, выделенных в 2014 г. из различного материала пациентов психиатрической больницы Санкт-Петербурга с ГСИ. Почти половина штаммов была изолирована из мокроты (46,3%), более трети – из мочи (39,0%), значительно меньшей была доля изолятов из ран (7,1%), зева и носа (7,1%) и другого материала (0,6%).

**Результаты.** Большая часть изолятов (61,3%) представлена клебсиеллами (200 штаммов), в том числе 194 штаммами *K. pneumoniae* (59,5%) и 6 культурами *K. oxytoca* (1,8%), остальные включали 88 изолятов *Escherichia coli* (27,0%), 20 штаммов энтеробактера (6,1%) и 18 культур других энтеробактерий (5,5%). Удельный вес изолятов, устойчивых хотя бы к одному АМП, составил 94,2%. Чувствительные штаммы чаще всего выявляли среди эшерихий. Наиболее распространенной была устойчивость к ампициллину (91,7%) и ингибитор-защищенным пенициллинам – амоксициллин / клавуланату (82,2%) и тикарциллину / клавуланату (79,8%). Более половины изолятов (65,3%) оказались резистентны к цефалоспорином III (цефотаксиму и цефтазидиму) и IV (цефепиму) поколения, почти половина – к фторхинолонам (47,5% – к ципрофлоксацину и 40,8% – к левофлоксацину). В 2 раза меньше был удельный вес культур, нечувствительных к меропенему (23,9%) и амикацину (17,8%). Карбапенемостойчивые штаммы были представлены в основном клебсиеллами (85,9% от числа нечувствительных к меропенему культур). Выявлен высокий удельный вес полирезистентных штаммов (58,3%). Доля изолятов, устойчивых ко всем десяти изученным АМП, составила 8,6%.

**Выводы.** Среди энтеробактерий, выделенных в психиатрической больнице Санкт-Петербурга в 2014 г., преобладали антибиотикорезистентные культуры с высоким удельным весом полирезистентных штаммов. Наибольшую активность среди изученных АМП в отношении энтеробактерий проявлял амикацин, однако к нему были резистентны 17,8% штаммов. Отмечен высокий удельный вес культур, нечувствительных к меропенему, большинство из которых являлись клебсиеллами (85,9%), однако встречались устойчивые к нему изоляты *E. coli* и энтеробактера. 8,6% выделенных штаммов были устойчивы ко всем десяти изученным АМП. Распространение в стационаре штаммов клебсиелл, устойчивых к карбапенемам, является опасным прогностическим признаком, свидетельствующим о значительном уменьшении эффективности препаратов этой группы в отношении заболеваний, вызываемых клебсиеллами.

#### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РНК ИНТЕРФЕРЕНЦИИ В РАЗРАБОТКЕ НОВЫХ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Васин А.В., Бродская А.В.

НИИ гриппа, Санкт-Петербург, Россия

#### APPLICATION OF RNA INTERFERENCE IN THE DESIGN OF NEW ANTIVIRAL DRUGS

Vasin A.V., Brodskaya A.V.

Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia

В природе известны сотни вирусов, вызывающих заболевания человека, однако число разрешенных к применению противовирусных препаратов едва превышает несколько десятков. Большинство из них, как например, озельтамивир – ингибитор нейраминидазы вируса гриппа А, являются препаратами направленного действия. Главные недостатки таких препаратов связаны с моноспецифичностью и относительно быстрым возникновением устойчивости. Тот факт, что процесс создания нового лекарственного средства занимает, в среднем, 8-12 лет и обходится в сумму около 2 миллиардов долларов, ставит под сомнение экономическую и практическую целесообразность разработки препаратов, направленных на конкретный вирус. Современный подход к созданию противовирусных лекарственных средств заключается в поиске новых соединений широкого спектра действия и соединений, направленных на нарушение интерфейса вирус/клетка-хозяин. В этом случае лекарственными мишенями могут выступать не только вирусные, но и клеточные гены и белки. Для вируса гриппа А одной из наиболее перспективных мишеней является многофункциональный неструктурный белок NS1.

**Цель исследования** – разработка новых подходов для подавления репродукции вируса гриппа на основе РНК-интерференции, включающих подавление экспрессии непосредственно гена NS и генов белков клеточных

партнеров.

**Материалы и методы.** Применяли комплекс вирусологических и биохимических методов, современных методов молекулярной биологии, таких как ИФА, ОТ-ПЦР, обратная генетика и высокопроизводительное секвенирование NGS. Также использовали биоинформатические подходы для анализа полученных данных, методы молекулярного моделирования.

**Результаты.** Получены перспективные результаты вирус-ингибирующего действия применения малых интерферирующих РН (миРНК) в качестве компенсаторных, восполняющих уровень ряда ключевых клеточных микроРНК изменений под действием вирусной инфекции. Разработана противовирусная композиция миРНК, специфически узнающих консервативные последовательности NS, а также коктейля миРНК, направленных на подавление трех ключевых генов ВГА PA, NP и NS. Продемонстрирован специфический противовирусный эффект композиции миРНК в отношении вирусов гриппа А нескольких подтипов (H1N1, H1N1pdm, H5N2, H7N9) *in vitro*. Разработана модель ВГА инфекции на клеточной линии A549 с использованием двух рекомбинантных вирусов, содержащих полноразмерную и укороченную открытую рамку считывания NS1 в гене NS. Проведен анализ генетических механизмов взаимодействия вирус-клетка и выявлены гены клеточных факторов (экспрессия которых активируется под действием NS1), задействованных в HSF1-зависимом ответе на тепловой шок. Подобраны и низкомолекулярные соединения, а также пептиды, специфически блокирующие сайты взаимодействия NS1 с клеточными или вирусными белками и молекулами нуклеиновых кислот, и проведено исследование их противовирусного потенциала *in vitro*.

**Заключение.** В случае дизайна лекарственных препаратов, направленных на NS1, может быть использовано несколько стратегий. Во-первых, можно блокировать синтез самого белка, например, с помощью миРНК, направленных на консервативные области гена NS. Во-вторых, в качестве мишеней для терапии гриппа можно рассматривать не NS1, а его клеточные белки-партнеры, взаимодействие с которыми необходимо для успешной вирусной репликации. В-третьих, можно подбирать молекулы (низкомолекулярные соединения, пептиды, ДНК аптамеры), специфически блокирующие сайты взаимодействия NS1 с клеточными или вирусными белками и молекулами нуклеиновых кислот. В настоящее время в литературе описано несколько соединений, мишенью для которых является белок NS1. Для некоторых из них показана противовирусная активность *in vitro* и даже *in vivo*, однако большинство таких разработок находится на ранних стадиях.

#### БАКТЕРИЦИДНАЯ КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ ВОДЫ

Веденева Н.В.

Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А., Саратов, Россия

#### BACTERICIDE COMPOSITION FOR WATER DISINFECTION

Vedeneva N.V.

Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Saratov, Russia

**Цель исследования** – оценка дезинфицирующей способности бактерицидной композиции на основе анионообменной смолы AB17-8 и полимера полиазолидинаммоний ионогидрата в отношении штамма *Escherichia coli* 113-13.

**Материалы и методы.** В качестве модели использовали суточную взвесь штамма *E. coli* 113-13 с концентрацией  $5 \cdot 10^4$  м.к./мл. Качество дезинфекции определяли уровнем задержки микроорганизма на фильтрующих элементах. Результаты учитывали по числу колониеобразующих единиц (КОЕ), полученных путем посева взвеси на ГРМ-агар.

**Результаты.** Проведенные опыты показали эффективность применения дезинфицирующей композиции. После пропускания через бактерицидную композицию роста КОЕ не зафиксировано.

**Заключение.** Разработан бактерицид, который может найти широкое применение в обеззараживании природных и сточных вод.

#### КОКТЕЙЛЬ БАКТЕРИОФАГОВ, ЛИЗИРУЮЩИХ *ESCHERICHIA COLI* СЕРОГРУППЫ O55

Веревкин В.В., Мьякина В.П., Красильникова В.М., Соловьева Е.В., Светоч Э.А., Воложанцев Н.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболонск, Россия

#### BACTERIOPHAGE COCKTAIL LYTIC FOR *ESCHERICHIA COLI* SEROGROUP O55

Verevkin V.V., Myakina V.P., Krasilnikova V.M., Solovieva E.V., Svetoch E.A. Volozhantsev N.V.

State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Бактерии *Escherichia coli* серогруппы O55, продуцирующие шига токсин (STEC), являются возбудителями диарей и гемолитико-уремического синдрома – потенциально фатальных заболеваний человека, особенно новорожденных и детей первых лет жизни. В условиях кризиса антибиотикотерапии использование специфических бактериофагов может стать одним из методов контроля этих бактерий.

**Цель работы** – создание коктейля бактериофагов и оценка его литиче-

ской активности против бактерий *E. coli* серогруппы O55.

**Материалы и методы.** Литическую активность бактериофагов определяли по эффективности бляшкообразования на культуре *E. coli* разных серогрупп. В качестве референс-штамма серогруппы O55 использовали штамм ED451 (EU Reference Laboratory for *E. coli*).

**Результаты.** Выделены и изучены три бактериофага, инфицирующие бактерии *E. coli* серогруппы O55: VЕсO55а (семейство Myoviridae, размер генома около 130 kb), VЕсO55-74 (Myoviridae, 165800 bp) и VЕсO55-2 (Siphoviridae, 44053 bp). Кроме *E. coli* серогруппы O55, фаг VЕсO55а лизирует клетки штаммов серогрупп O121, O26 и O126, фаг VЕсO55-74 – штаммы серогрупп O103 и O111, бактериофаг VЕсO55-2 – штаммы серогруппы O126. Определена частота формирования мутантов *E. coli* ED451, устойчивых к фагам VЕсO55а ( $10^{-7}$ ), VЕсO55-2 ( $10^{-4}$ ) и VЕсO55-74 ( $10^{-3}$ ). Установлено, что мутанты, устойчивые к фагам VЕсO55а и VЕсO55-2, не лизируются ни тем, ни другим фагом, тогда как фаг VЕсO55-74 сохраняет литическую активность по отношению к этим мутантам. Предположительно, что фаги VЕсO55а и VЕсO55-2 взаимодействуют с бактериальной клеткой через идентичные рецепторы. В модельных экспериментах *in vitro* продемонстрирована высокая эффективность коктейля фагов VЕсO55а и VЕсO55-74. Фаги предупреждают рост эшерихий серогрупп O55 и O126 в жидких питательных средах, включая молоко и мясной бульон, по крайней мере, в течение трех суток при комнатной температуре.

**Заключение.** Выделены и исследованы три новые бактериофага, лизирующие штаммы *E. coli* серогруппы O55. В экспериментах *in vitro* показана высокая эффективность коктейля фагов VЕсO55а и VЕсO55-74 по элиминации и сдерживанию роста эшерихий серогрупп O55 и O126 в жидких питательных средах.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

#### ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НА КУЛЬТУРУ КЛЕТОК NHDF

Верховский Р.А.<sup>1,2</sup>, Шульгина Т.А.<sup>3</sup>, Нечаева О.В.<sup>1</sup>, Торгашова А.С.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Саратовский государственный технический университет им. Ю.А. Гагарина; <sup>2</sup>Саратовский национальный исследовательский университет им. Н.Г. Чернышевского; <sup>3</sup>Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

#### CYTOTOXIC EFFECT OF SILVER NANOPARTICLES ON NHDF CELLS CULTURE

Verkhovskii R.A.<sup>1,2</sup>, Shulgina T.A.<sup>3</sup>, Nechaeva O.V.<sup>1</sup>, Torgashova A.S.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Saratov State Technical University; <sup>2</sup>National Research Saratov State University; <sup>3</sup>Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of the Saratov State Medical University, Saratov, Russia

**Цель** – оценка цитотоксического воздействия наночастиц серебра (Ag-NPs), стабилизированных различными полимерами, на культуру клеток дермальных фибробластов человека (NHDF).

**Материалы и методы.** В работе использовали Ag-NPs, полученные методом химического восстановления. В качестве стабилизаторов применяли 0,7% поливиниловый спирт (PVA), 0,01% натрий-карбоксиметилцеллюлозу (СМС), 0,15% лаурилсульфат натрия (SDS), 0,15% олеат натрия (OleNa) и 2% агарозу (AgA). Цитотоксическое воздействие Ag-NPs на NHDF оценивали по выживаемости культуры клеток с использованием красителя AlamarBlue (Thermo Fisher, США).

**Результаты.** Установлено, что PVA, СМС, AgA в объеме 10, 20 и 30% от объема питательной среды не оказывали цитотоксического действия на культуру клеток. SDS проявлял цитотоксическое действие, приводя к гибели в среднем, 94% клеток. OleNa с содержанием 10% от объема среды приводил к гибели 25% клеток, а с содержанием 20 и 30% – к гибели 92% клеток. Ag-NPs, стабилизированные PVA, СМС, OleNa, AgA, в концентрациях 100, 250 и 500 нг на  $10^4$  клеток не оказывали цитотоксического действия. Ag-NPs, стабилизированные SDS в концентрации 100 нг, токсического действия не проявляли, однако при концентрации 250 и 500 нг наблюдали гибель 82% клеток.

**Выводы.** Токсичность наночастиц зависит от используемого стабилизатора. Ag-NPs, стабилизированные нетоксичными полимерами, могут быть рекомендованы в качестве действующих компонентов антисептических и дезинфицирующих средств.



**УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫЕ МИКРОМИЦЕТЫ НА РОССИЙСКИХ ПОЛЯРНЫХ СТАНЦИЯХ В АНТАРКТИКЕ**

Власов Д.Ю.<sup>1,2</sup>, Кирцидели И.Ю.<sup>2</sup>, Панин А.Л.<sup>3</sup>, Зеленская М.С.<sup>1</sup>, Крыленков В.А.<sup>1</sup>, Рябушева Ю.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>2</sup>Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН; <sup>3</sup>Арктический и Антарктический НИИ, Санкт-Петербург, Россия

**POTENTIALLY PATHOGENIC MICROMICETS ON THE RUSSIAN ANTARCTIC POLAR STATIONS**

Vlasov D.Yu.<sup>1,2</sup>, Kircedeli I.Yu.<sup>2</sup>, Panin A.L.<sup>3</sup>, Zelenskaya M.S.<sup>1</sup>, Krylenkov V.A.<sup>1</sup>, Ryabusheva Yu.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State University; <sup>2</sup>V.L. Komarov Botanical Institute RAS; <sup>3</sup>Arctic and Antarctic Research Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – выявление разнообразия микромицетов внутри помещений российских антарктических станций и оценка их потенциальной опасности для здоровья полярников.

**Материалы и методы.** Отбор проб проводили на 5 российских полярных станциях. С использованием устройства ПУ-1Б отобрано 55 воздушных проб внутри помещений различного назначения. Пробы с открытых поверхностей (всего 88) отбирали методом отпечатка на агаризованную питательную среду (среда Чапека и среда Сабуро). Формирующиеся колонии пересевали, культивировали при умеренных температурах и идентифицировали по совокупности морфологических признаков.

**Результаты.** В 80% проб, отобранных с открытых поверхностей в жилых и рабочих зонах полярных станций, были выявлены микроскопические грибы. Явными доминантами по частоте встречаемости и видовому разнообразию внутри помещений полярных станций можно считать виды рода *Penicillium*. Кроме того, в пробах зарегистрированы виды родов *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Mucor*, *Rhizopus* и других. Микроскопические грибы (мицелиальные и дрожжевые) обнаружены в 75% проб воздушной среды. В них, как и на антропогенных материалах, преобладали виды рода *Penicillium*. Всего в помещениях российских полярных станций выявлено 55 видов грибов. Подавляющее большинство составили аскомицеты в анаморфной стадии. Доминировали виды, способные развиваться в широком диапазоне экологических условий и поселяться на различных антропогенных материалах, вызывая их повреждение. В полученном видовом списке доминировали условно-патогенные для человека виды микромицетов.

**Заключение.** Формирование микобиоты во внутренней среде помещений антарктических полярных станций происходит под влиянием человека. Появление очагов плесневого поражения материалов приводит к повышению численности спор грибов в воздушной среде, что может негативно сказываться на здоровье полярников.

*Работа частично выполнялась в рамках гос. задания согласно тематическому плану Ботанического института им. В.Л. Комарова РАН по теме № 01201255604, гранту РФФИ 16-04-01649.*

**СПЕЦИФИЧНОСТЬ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПОЛИСАХАРИД-ДЕПОЛИМЕРАЗ БАКТЕРИОФАГОВ KLEBSIELLA PNEUMONIAE**

Воложанцев Н.В., Соловьева Е.В., Борзилов А.И., Мякина В.П., Верекин В.В., Красильникова В.М., Коробова О.В., Комбарова Т.И.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

**SPECIFICITY AND ANTIBACTERIAL POTENTIAL OF POLYSACCHARID-DEPOLIMERASES OF KLEBSIELLA PNEUMONIAE BACTERIOPHAGES**

Volozhantsev N.V., Solovieva E.V., Borzilov A.I., Myakinina V.P., Verevkin V.V., Krasilnikova V.M., Korobova O.V., Kombarova T.I.

State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Распространение патогенных бактерий с множественной устойчивостью к антибиотикам привело к необходимости поиска дополнительных средств борьбы с бактериальными инфекциями. Бактериофаги и кодируемые ими продукты, в частности полисахарид-деполимеразы, рассматривают в качестве таких средств.

**Цель исследования** – изучение специфичности и антибактериальной активности фаговых ферментов, расщепляющих капсульные полисахариды (ПС) *Klebsiella pneumoniae*.

**Материалы и методы.** ПС-деполимеразы (PS-der) выделяли методом металлохелатной аффинной хроматографии из рекомбинантных штаммов *Escherichia coli*, содержащих гены PS-der фагов *K. pneumoniae*. Для оценки специфичности PS-der использовали штаммы *K. pneumoniae* разных капсульных типов и экстракты полисахаридов из этих штаммов. Летальную клебсиеллезную инфекцию воспроизводили у белых аутбредных мышей при внутрибрюшинном заражении культурой гипермукоидного штамма *K. pneumoniae*.

**Результаты.** Определен спектр активности и специфичность деполимераз Der\_kpv71, Der\_kpv74 и Der\_kpv79 по отношению к штаммам *K. pneumoniae* разных фено- и гено-типов. Полученные результаты свидетельствуют о строгой специфичности ферментов Der\_kpv71 и Der\_kpv79 для штаммов капсульного типа K1 и K57 соответственно. Деполимераза Der\_kpv74 расщепляет полисахариды штаммов K2- и K13-типов, обладающих перекрестной сероспецифичностью и имеющих сходную структуру капсульных полисахаридов. Изучена возможность использования деполимеразы Der\_kpv74 в качестве терапевтического средства. В модельном эксперименте показано, что введение Der\_kpv74 мышам через 30 минут после парентерального инфицирования летального дозы гипермукоидного штамма *K. pneumoniae* обеспечивает выживание 80% животных при гибели 100% мышей в контрольной группе.

**Заключение.** Полученные данные служат показателем возможности использования деполимеразы Der\_kpv74 в качестве терапевтического средства. Не обладая бактерицидным действием, деполимераза, тем не менее, обеспечивает полную эрадикацию возбудителя из организма инфицированных животных. Вероятно, такая антибактериальная активность является следствием разрушения ферментом полисахаридной капсулы – основного фактора вирулентности *K. pneumoniae*, что делает бактерии менее патогенными и более уязвимыми для иммунной системы макроорганизма.

**ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ОТНОШЕНИЯ К ЗАБОЛЕВАНИЮ С ОЦЕНКОЙ УРОВНЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ У ПАЦИЕНТОВ С АНДРОГЕНЕТИЧЕСКОЙ АЛОПЕЦИЕЙ**

Волошич Е.И.<sup>1,2</sup>, Пахомова Е.Е.<sup>1,2</sup>, Смирнова И.О.<sup>1</sup>, Петрова Н.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>2</sup>Трихологический Центр Здоровья и Лечения Волос, Санкт-Петербург, Россия

**FEATURES OF THE FORMATION OF ATTITUDES TOWARDS THE DISEASE AND ASSESSMENT OF ADHERENCE TO TREATMENT IN PATIENTS WITH ANDROGENETIC ALOPECIA**

Voloshich E.I.<sup>1,2</sup>, Pakhomova E.E.<sup>1,2</sup>, Smirnova I.O.<sup>1</sup>, Petrova N.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State University; <sup>2</sup>Trichological Center for Health and Hair Treatment, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – изучение особенностей формирования отношения к своему заболеванию у мужчин с андрогенетической алопецией (АГА) и оценка уровня приверженности лечению с учетом влияния АГА на качество жизни (КЖ).

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 105 пациентов в возрасте от 18 до 69 лет (60 мужчин и 45 женщин). Больные получали аппликации миноксидила по стандартной методике или внутрикожное введение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP). Для оценки КЖ использовали «Hair-Specific-Skindex-29», для оценки приверженности лечению – опросник «Уровень комплаентности», для оценки отношения к своему заболеванию – «Тип отношения к болезни».

**Результаты.** При оценке КЖ по шкале «Skindex-29» установлено, что у большинства пациентов (как мужчин, так и женщин) нарушения КЖ, в первую очередь, были обусловлены влиянием процесса на эмоциональный фон и функциональными затруднениями, в меньшей степени – симптомами. Сильное и очень сильное влияние АГА на КЖ выявили у 43 человек (40,95%). По результатам опросника пациенты были разделены на группы наблюдения: основная группа (21 женщина и 31 мужчина) и группа сравнения (24 женщины и 29 мужчин). При оценке уровня приверженности отмечено, что высокий уровень общей комплаентности у мужчин основной группы на 15,22% превышает показатель у женщин и составляет 96,77% (p<0,001). К точному соблюдению врачебных рекомендаций, направленных на преодоление болезни, стремятся 80,65% мужчин основной группы, в то время как среди женщин основной группы данный показатель не превысил 57,14% (p>0,05). В основной группе у мужчин в 3 раза чаще наблюдали дезадаптивное отношение к болезни, чем среди женщин (61,3% и 19,05% соответственно).

**Выводы.** Являясь выраженным косметическим дефектом, АГА нередко сопровождается нарушением КЖ. Установлено, что нарушения КЖ характерны для 41% пациентов с АГА, обусловлены большим влиянием процесса на эмоциональный фон и связаны с функциональными затруднениями, в меньшей степени – симптомами. Среди мужчин с дезадаптивным отношением с интрапсихической направленностью к АГА отмечен высокий уровень приверженности лечению, что может свидетельствовать о большей мотивации к улучшению клинической картины на фоне терапии среди мужчин, чем женщин.



### ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ШТАММОВ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* ГЕНОТИПА BEIJING В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Вязовая А.А.<sup>1</sup>, Пасечник О.А.<sup>2</sup>, Герасимова А.А.<sup>1</sup>, Татаринцева М.П.<sup>3</sup>, Нарвская О.В.<sup>1</sup>, Мокроусов И.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; <sup>2</sup> Омский государственный медицинский университет, Омск; <sup>3</sup> Клинический противотуберкулезный диспансер, Омск, Россия

### DRUG RESISTANCE OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* STRAINS OF BEIJING GENOTYPE IN OMSK REGION RUSSIA

Vyazovaya A.A.<sup>1</sup>, Pasechnik O.A.<sup>2</sup>, Gerasimova A.A.<sup>1</sup>, Tatarintseva M.P.<sup>3</sup>, Narvskaya O.V.<sup>1</sup>, Mokrousov I.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg; <sup>2</sup> Omsk State Medical University, Omsk; <sup>3</sup> Clinical Tuberculosis Dispensary, Omsk, Russia

**Цель исследования** – сравнение профилей лекарственной устойчивости штаммов основных кластеров генотипа *Beijing Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от больных туберкулезом в Омске и Омской области.

**Материалы и методы.** Изучено 423 штамма *M. tuberculosis*, изолированных в 2011–2017 гг. от вновь выявленных больных туберкулезом, проживающих в Омске и Омской области. Культивирование *M. tuberculosis* и определение лекарственной чувствительности изолятов проводили стандартным непрямим методом абсолютных концентраций. Образцы ДНК выделяли из чистых культур *M. tuberculosis* согласно van Embden et al. (1993). Принадлежность штаммов *M. tuberculosis* к генотипу *Beijing* определяли методом ПЦР, выявляя специфическую вставку элемента IS6110 в *dnaA-dnaN* локусе генома. Выявление кластеров В0/W148 и 94-32 генотипа *Beijing* осуществляли с помощью мультиплексной ПЦР.

**Результаты.** Установлена принадлежность 280 (66,2%) из 423 штаммов *M. tuberculosis* к генотипу *Beijing*. При этом 202 (72,1%) из 280 штаммов *Beijing* обладали лекарственной устойчивостью: моно- или полирезистентность (преимущественно к изониазиду и/или стрептомицину) составляла 11,4% и множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – 60,7%. К кластерам В0/W148 и 94-32 были отнесены 82 (29,3%) и 157 (56,1%) штаммов *Beijing*. Доли МЛУ штаммов *M. tuberculosis* кластеров В0/W148 и 94-32 современной сублинии генотипа *Beijing* существенно различались, составляя 92,7% (76 из 82) и 35,0% (55 из 157) соответственно (OR 23.4909 [9.61; 57.40],  $P < 0.0001$ ).

**Заключение.** В современной популяции *M. tuberculosis Beijing* в Омске и Омской области преобладают штаммы кластера 94-32. Однако большинство МЛУ-штаммов принадлежат кластеру В0/W148.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 17-04-00367.

### АТИПИЧНАЯ ФОРМА ФАВУСА

Гаджимурадов М.Н., Алиева М.Г., Мамашева Г.Д., Гаджимурадова К.М. Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия

### ATYPICAL FORM OF FAVUS

Gadzhimuradov M.N., Alieva M.G., Mamasheva G.D., Gadzhimuradova K.M. Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

**Цель исследования** – изучение клинических особенностей, диагностики и подхода к терапии редкой алопециевидной формы фавуса.

**Материалы и методы.** Больная Э., 57 лет, обратилась в ГБУ Республики Дагестан «Республиканский кожно-венерологический диспансер» (ГБУ РД РКВД) г. Махачкалы с жалобами на периодический зуд и облысение в области волосистой части головы.

Из анамнеза: год назад стала отмечать периодический зуд волосистой части головы и обратила внимание на участки облысения. Другой патологии кожи, а также заболеваний внутренних органов не выявлено. У родителей (не являются родственниками между собой), а также в семье (проживает совместно с двумя внуками 10 и 7 лет и мужем) подобной патологии не наблюдала.

**Status specialis:** патологический процесс локализован на волосистой части головы, которая клинически напоминает мех, изъеденный молью. Однако краевая зона волос остается интактной. По всей области поражения остеофолликулиты, после подсыхания которых сохраняются чешуйки и корочки, а на участках с рубцовой атрофией нет эфлоресценций. Волосы истончены.

На гладкой коже лица, туловища и конечностей, а также слизистой оболочки ротовой полости высыпаний нет. Ногтевые пластинки не изменены. Клинические, биохимические и иммунологические анализы крови без изменений. При микроскопическом исследовании волос и чешуек мицелий и споры не обнаружены, но структура волоса нарушена – в мозговом слое пузырьки воздуха, кутикула истончена. Посев на среду Сабуро роста не дал. В лучах Вуда свечения нет.

Пациентке был выставлен предварительный диагноз «дискоидная красная волчанка» и проведено лечение: аевит – 0,2 г 2 раза в день (№28), карсил – 0,35 г 3 раза в день (№42), димедрол – 1,0 мл 1% раствор внутримышечно на ночь (№10), диазолин – 0,1 г утром (№10), активированный уголь по 5 таблеток 3 раза в день (№25), настойка пустырника по 25 капель 3 раза

в день. На фоне проведенной терапии улучшения не отмечали, появились новые остеофолликулиты на волосистой части головы. Повторно сделан посев на питательную среду, который на 9 сутки дал рост колоний гриба серовато-белого цвета.

**Результаты.** Выставлен диагноз: фавус волосистой части головы, алопециевидная форма. Назначен ламизил по 250 мг 1 раз в день в течение 30 дней, параллельно принимала витаминный комплекс Витрум по 1 таблетке 1 раз в день. Наружно: бритье один раз в неделю. В результате лечения исчезли чешуйки, но атрофия кожи в области волосистой части головы осталась значительной (роста волос не наблюдали).

**Выводы.** Морфологические элементы – остеофолликулиты при алопециевидной форме разрешаются атрофией волосяного фолликула. Надо учитывать, что при идентификации этой формы не всегда удается микроскопически диагностировать и выделить культуру возбудителя.

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ФАГИРОВАНИЯ ВО ВРЕМЯ ВСПЫШКИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН

Гасанова М.Э., Тагирова З.Г., Сутаева Т.Р.

Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия

### EFFECTIVENESS OF PREVENTIVE PHAGING'S CONDUCTING DURING THE OUTBREAK OF ACUTE INTESTINAL INFECTION

Gasanova M.E., Tagirova Z.G., Sutaeva T.R.

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

**Цель исследования** – изучение эффективности проведения профилактического фагирования против дизентерии в эпидемических очагах острых кишечных инфекций.

**Материалы и методы.** Проанализированы данные ежедневных оперативных отчетов по проведению профилактического фагирования контактных лиц против дизентерии и данные по регистрации инфекционных заболеваний. В январе 2018 г. в пос. Ленинкент городского округа с внутригородским делением «город Махачкала» зарегистрирована вспышка острой кишечной инфекции с водным путем передачи инфекции. Общее число заболевших составило 85 человек, в том числе 49 детей.

По результатам бактериологического и вирусологического исследованного клинического материала от больных ОКИ, выделено 69 (82%) *Shigella Flexner* 2a, в 11 пробах обнаружены норовирусы, ротавирусы. Серотип шигеллы Флекснера 2a относится к основному серотипу, циркулирующему в республике. В стационаре был выставлен клинический диагноз «шигеллез Флекснера 2a». Фагирование проводили контактным в эпидемических очагах поливалентным дизентерийным бактериофагом один раз в день в возрастной дозировке в течение 5 дней.

**Результаты.** Охвачено профилактическим фагированием против дизентерии 7615 человек, в том числе 4568 детей. Заболевшими образовано 93 эпидемических очага, в том числе 13 очагов в организованных коллективах и 80 домашних очагов (76 – с 1 случаем заболевания, 3 – с 2 случаями и 1 – с 3 случаями). Очаги с 2 и 3 заболевшими были зарегистрированы одновременно. Повторные случаи заболевания в эпидемических очагах не выявлены.

**Заключение.** Проведение профилактического фагирования против дизентерии поливалентным дизентерийным бактериофагом в эпидемических очагах острых кишечных инфекций предупредило возникновение случаев заболевания острой кишечной инфекцией в период водной вспышки как первичных, так и случаев вторичного инфицирования. Опыт использования бактериофагов оптимизирует эффективность их применения в начале вспышки.

### ПЦР-ИДЕНТИФИКАЦИЯ ГЕНОВ ГРУППЫ ALS И ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОМ КАНДИДОЗЕ

Гаффарова А.С., Хайтович А.Б.

Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

### PCR-IDENTIFICATION OF ALS GROUP GENES AND THEIR CLINICAL VALUE FOR VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

Gaffarova A.S., Haitovich A.B.

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

**Цель исследования** – изучение значения экспрессии генов ALS с применением Real Time полимеразной цепной реакции (RT-PCR) для идентификации *Candida albicans* и прогнозирования фармакорезистентности к флуконазолу при вульвовагинальном кандидозе (ВБК).

**Материалы и методы.** Проведен анализ современной информации, посвященной генам группы ALS *C. albicans* и методам из ПЦР-идентификации.

**Результаты.** Одновременная экспрессия генов ALS1 и ALS3 была выявлена у 83% грибов, а один из исследуемых генов – 79,5%, который обуславливал резистентность *C. albicans* к флуконазолу. При отсутствии экспрессии генов группы ALS в 5,5% случаев грибы были высокочувствительны к флуконазолу. Устойчивость к флуконазолу при экспрессии генов ALS1 и ALS3 связана с участием данных генов в формировании биопленок, которые, в свою очередь, могут быть источником реинфекции и рецидивов ВБК. Гены ALS1 и

ALS3 не идентифицировались у 9,4% *C. albicans*, что указывает на фармакорезистентность и может быть связана с другими причинами. Отметим, что экспрессия генов ALS находится под контролем генов-регуляторов транскрипции Med31, Med20 и Srb9/Med13. Регуляторные комплексы генов Tec1, Bcr1, Efg1, Nrg1 и Tur1 обеспечивают активацию адгезинов и генов группы ALS. Гену Tor1 принадлежит ведущая роль в регуляции экспрессии генов, в том числе, таких как ALS1 и ALS3 и других адгезинов.

**Заключение.** RT-PCR позволяет произвести обнаружение экспрессии специфических генов ALS1 и ALS3, кодирующих фактор патогенности – адгезию у *C. albicans* при ВБК. Высокая частота обнаружения резистентности микроорганизма к флуконазолу обусловлена формированием биопленок, что может иметь важное клиническое значение для определения наиболее эффективной антифунгальной терапии.

### КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КЛЕТЧНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Гельм Ю.В., Абакушина Е.В., Пасова И.А.

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба, Национальный медицинский исследовательский центр радиологии, Обнинск, Россия

### THE CLINICAL EFFICACY OF CELLULAR IMMUNOTHERAPY IN THE TREATMENT OF CANCER PATIENTS

Gelm Yu.V., Abakushina E.V., Pasova I.A.

A. Tsyb Medical Radiological Research Center - branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russia

**Цель исследования** – оценка эффективности проведенной иммунотерапии (ИТ) активированными цитотоксическими лимфоцитами онкологическими больными.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 72 пациента с морфологически подтвержденным диагнозом злокачественного новообразования (из них 51 – меланома кожи, 21 – злокачественные опухоли ЖКТ) в возрасте от 25 до 82 лет и статусом EGOG не выше 3. Большинство больных проходили комбинированное (24 чел.) или комплексное лечение (38 чел.) с последующим применением ИТ активированными цитотоксическими лимфоцитами (новая медицинская технология зарегистрирована «НМИЦ радиологии» Минздрава России). Всего проведено 147 курсов ИТ.

**Результаты.** Клинически показана эффективность применения ИТ с использованием активированных аутологических лимфоцитов, среди которых доля НК-клеток составляла от 30 до 98%, а цитотоксических лимфоцитов – более 70%. Ни у одного пациента не было замечено ухудшения самочувствия, нежелательных явлений и побочных реакций, связанных с введением клеток. Установлено снижение побочных эффектов химиотерапии и уменьшение миелотоксического действия химиотерапевтических препаратов. У 5 больных меланомой кожи показан объективный ответ на терапию, у 31 – стабилизация. Среди пациентов с достигнутым ответом на лечение медиана длительности ответа составила 12 мес. (интервал – 6-33 мес.). Медиана времени до достижения клинического ответа составила, в среднем, 3,3 мес. (интервал – 1-7 мес.). У 9 больных со злокачественными опухолями ЖКТ отмечали стабилизацию процесса. Продолжительность эффекта – от 2 до 21 месяца. Максимальное время наблюдения составило 37 месяцев. У одной пациентки был зафиксирован частичный ответ. Проведение ИТ больным с неблагоприятным прогнозом наиболее эффективно при минимальном объеме опухолевой массы и при продолжительном (более 2-х мес.) и непрерывном лечении без длительных перерывов в курсах ИТ. Положительные отзывы пациентов дают основание полагать, что ИТ активированными лимфоцитами может применяться для улучшения качества жизни онкологических больных.

**Заключение.** ИТ онкологических больных с помощью активированных цитотоксических лимфоцитов позволяет увеличить продолжительность безрецидивного периода, уменьшить количество побочных эффектов химиотерапии и улучшить результаты комплексного лечения онкологических больных.

### «СВОДКИ С ПЕРЕДОВОЙ»: СТАТИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОНИХОМИКОЗОМ НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

Герасимчук Е.В.

Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Поликлиника «52 консультативно-диагностический центр», Москва, Россия

### BREAKING NEWS: INCIDENCE OF ONYCHOMYCOSIS IN OUTPATIENT CLINIC

Gerasimchuk E.V.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 52 Consultative and Diagnostic Center, Moscow, Russia

**Цель исследования** – оценка эпидемиологической ситуации по микологической заболеваемости с учетом гендерных и возрастных особенностей контингента.

**Материалы и методы.** Проанализированы архивные медицинские карты больных, проходивших лечение у заведующей КВО Герасимчук Е.В. в период с 2015 по 2017 гг. Верификацию диагноза онихомикоза [В35.1; МКБ-10] подтверждали результатами экспресс-диагностики (прямой микроскопии),

Протокол исследования утвержден локальным комитетом по этике ФГА-ОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ. Статистическую обработку проводили с помощью программ Excel, Statistica (StatSoft).

**Результаты.** При анализе 16514 первичных и повторных посещений, в том числе по годам (2014-2015 гг. – 6144, 2015-2016 гг. – 5148, 2016-2017 гг. – 5233), была отобрана группа больных в возрасте старше 65 лет (средний возраст – 82±4,2 года, женщины – 33%, мужчины – 67%), где частота выявления онихомикоза на первичном приеме составила 45%, превалировала дистальная форма (DLSO) с умеренным гиперкератозом 1-2 мм, глубиной поражения от 1/3 до 1/2 L пластинки (n=300). Коморбидная патология отражала проблему полиморбидности и полипрагмазии: поражение сердечно-сосудистой системы установлено в 93,3-96,8% случаев; нервной – в 78,4-89,9%; гепатобилиарной – в 62,5-63,7%; мочеполовой – в 58,1-61,5%.

**Заключение.** Частота выявления онихомикоза у лиц старших возрастных групп неуклонно растет. Изучение представленной выборки актуально ввиду сложной констелляции факторов риска: возрастных с нарушением иммунитета, ухудшением периферического кровообращения и изменениями характеристик ногтевой пластинки (дистрофия, хрупкость), гендерных, физических и социальных (травматизация, род службы).

### СТРУКТУРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ГЕНОМНОГО ЛОКУСА, СОДЕРЖАЩЕГО ГЕНЫ ФИМБРИЙ I ТИПА, У ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ

Гильязева А.Г., Марданова А.М.

Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский федеральный университет, Казань, Россия

### STRUCTURAL DIFFERENCES IN THE GENOMIC LOCUS CONTAINING GENES OF TYPE I FIMBRIAE OF ENTEROBACTERIA

Gilyazeva A.G., Mardanova A.M.

Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, Kazan, Russia

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) – одна из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью. Часть ИМП являются катетер-ассоциированными (КАИМП), распространенными возбудителями ИМП и КАИМП – бактерии *Escherichia coli* и *Klebsiella spp.* Фимбрии I типа играют важную роль в адгезии возбудителей к клеткам уретерия, инвазии и пролиферации внутри клеток.

**Цель исследования** – определение адгезивного потенциала уропатогенных штаммов *K. pneumoniae* и *K. oxytoca* и выявление структурных особенностей организации геномного локуса, содержащего гены, ответственные за экспрессию фимбрий I типа.

**Материалы и методы.** Адгезивные свойства штаммов *K. pneumoniae* и *K. oxytoca*, выделенных с поверхности урологических стенов, изучали с помощью дрожжей и клеток уретерия мочевого пузыря T24. Последовательности генов фимбрий были получены благодаря сервису NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>). Выравнивание последовательностей выполнено с помощью программ BLAST и ресурсов NCBI и ASAP (<https://www.genome.wisc.edu/tools/asap.htm>).

**Результаты.** Штамм *K. oxytoca* обладал более выраженной способностью к агглютинации дрожжевых клеток, но в то же время проявлял более низкий адгезивный и инвазивный потенциал в отношении клеток T24, чем *K. pneumoniae*. Изученный геномный локус у *E. coli* включает 2 гена рекомбиназа (*fimB* и *fimE*), свитч-элемент *fimS* и *fim*-оперон, который содержит 7 структурных генов, в том числе *fimA* (главная субъединица) и *fimH* (адгезин). У видов *K. pneumoniae* и *K. oxytoca* на 3'-конце *fim*-оперона расположен дополнительный ген *fimK*, отсутствующий у *E. coli*; предположительно, он участвует в подавлении экспрессии фимбрий I типа. У *K. pneumoniae* отсутствует ген рекомбиназы *fimE*, активирующей экспрессию *fim*-оперона. У *K. oxytoca* отсутствуют *fimB* и *fimE* гены, но идентифицированы 2 других регуляторных гена.

**Выводы.** Выявлены различия в составе регуляторных генов *E. coli* и двух видов рода *Klebsiella*. Наличие репрессорного гена *fimK* может являться причиной, обуславливающей меньшую клиническую значимость уропатогенных *K. pneumoniae* и *K. oxytoca*, в сравнении с *E. coli*. Кроме того, все виды исследуемых бактерий различаются по набору генов, предположительно участвующих в управлении ориентацией *fimS*, что может обуславливать различия в адгезивных свойствах энтеробактерий.

### ВИДОВОЙ СОСТАВ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

Гладкова Е.В., Бабушкина И.В., Мамонова И.А., Определенцева С.В.

НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет им В.И. Разумовского, Саратов, Россия

### SPECIES COMPOSITION OF INTESTINE MICROBIOCENOSIS IN PATIENTS WITH LARGE JOINT DISEASES

Gladkova E.V., Babushkina I.V., Mamonova I.A., Opredel'tseva S.V.

Scientific Research Institute of Traumatology of Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

**Цель исследования** – изучение видовой состава микробиоты кишечника пациентов с остеоартрозом (ОА) коленного сустава ранних стадий.

**Материалы и методы.** Изучали видовой состав микробиоценоза 72 па-

циентов в возрасте 67,2±5,9 лет с ранними стадиями ОА коленного сустава в соответствии с Методическими рекомендациями № 10-11/31 от 14.04.1986 г. «Применение бактериальных биологических препаратов в практике лечения больных кишечными инфекциями. Диагностика и лечение дисбактериоза кишечника». Идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли с использованием микробиологического анализатора BBL Cristal (BD) и наборов (BBL CRYSTALTM E/NF) и (BBL CRYSTALTM GP). Анаэробные формы культивировали в микроанаэроаппаратах, оснащенных пакетами GasPak, в дальнейшем проводили идентификацию с помощью Anaerostest 23 (Чехия).

**Результаты.** У подавляющего числа пациентов с ОА отмечали существенное уменьшение числа высевов и количества (КОЕ в 1 г материала) бифидо- и лактобактерий индигенных анаэробных симбионтов облигатной биоты. Количественный состав бифидобактерий снижался у 82% больных от  $10^7$  до  $10^2$ , а лактобактерий – от  $10^7$  до  $10^4$  КОЕ/г., изменялись особенности утилизации субстрата *Escherichia coli* (гемолитические и лактозонегативные штаммы). Частота обсемененности *Candida albicans* возрастала до 52,1% в количестве 1,5-5,2· $10^5$ . У 46,4% пациентов выявляли *Streptococcus* spp. в значительном количестве, *Staphylococcus* spp. – до 79,3%. Высеваемость *Proteus* spp. составляла 32,5%. Среди условно-патогенных энтеробактерий обнаружили *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter freundii*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*.

**Выводы.** У большинства пациентов с ранними стадиями ОА коленного сустава выявлены существенные изменения видового и количественного соотношения микроорганизмов кишечного микробиоценоза с уменьшением числа бифидо- и лактобактерий. Имеющиеся изменения в кишечном микробиоценозе требуют своевременной диагностики и коррекции, что является особенно актуальным в отношении больных, нуждающихся в дальнейшем хирургическом лечении патологии крупных суставов.

### АДГЕЗИВНАЯ АКТИВНОСТЬ УРОПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

<sup>1</sup>Глинская Е.В., <sup>2</sup>Аль Баяти Б.М.И., <sup>3</sup>Нечаева О.В., <sup>1</sup>Бабайлова А.В.

<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия; <sup>2</sup>Багдадский университет, Багдад, Ирак; <sup>3</sup>Саратовский государственный технический университет им. Ю.А. Гагарина, Саратов, Россия

### ADHESIVE ACTIVITY OF UROPATOGENIC MICROORGANISMS

<sup>1</sup>Glinskaya E.V., <sup>2</sup>Al-Bayati B.M.I., <sup>3</sup>Nechaeva O.V., <sup>1</sup>Babailova A.V.

<sup>1</sup>Saratov State University, Saratov, Russia; <sup>2</sup>Bagdad University, Bagdad, Iraq; <sup>3</sup>Saratov State Technical University, Saratov, Russia

**Цель исследования** – определение индекса адгезии уропатогенных штаммов *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella oxytoca*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus*.

**Материалы и методы.** Адгезивную способность клинических штаммов бактерий определяли при помощи метода Бриллис с соавторами с использованием суспензии эритроцитов человека O(I) Rh+ группы крови. Адгезивные свойства бактерий оценивали по среднему показателю адгезии, коэффициенту адгезии и индексу адгезии микроорганизмов.

**Результаты.** Для клинических штаммов бактерий *E. coli* индекс адгезии варьировал от 1,86 (низкоадгезивные штаммы) до 7,22 (высокоадгезивные штаммы). *P. mirabilis* (85% штаммов), *S. marcescens* (75%) и *K. oxytoca* (80%) имели более низкий показатель индекса адгезии и характеризовались как среднеадгезивные. Микроорганизмы *S. saprophyticus* (80% штаммов) и *S. aureus* (90%) по индексу адгезии определялись как среднеадгезивные.

**Заключение.** Установлена адгезивная активность уропатогенных бактерий. Штаммы *P. mirabilis*, *S. marcescens*, *K. oxytoca*, *S. saprophyticus*, *S. aureus* характеризовались как среднеадгезивные, а штаммы *E. coli* – как средне- и высокоадгезивные по показателю индекса адгезии микроорганизмов.

### ВЛИЯНИЕ НАЛИЧИЯ ГЕНА *FIMH* НА АДГЕЗИВНЫЕ СВОЙСТВА УРОПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

<sup>1</sup>Глинская Е.В., <sup>2</sup>Аль Баяти Б.М.И., <sup>3</sup>Нечаева О.В., <sup>1</sup>Бабайлова А.В.

<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия; <sup>2</sup>Багдадский университет, Багдад, Ирак; <sup>3</sup>Саратовский государственный технический университет им. Ю.А. Гагарина, Саратов, Россия

### EFFECT OF THE *FIMH* GENE ON THE ADHESIVE PROPERTIES OF THE UROPATOGENIC MICROORGANISMS

<sup>1</sup>Glinskaya E.V., <sup>2</sup>Al-Bayati B.M.I., <sup>3</sup>Nechaeva O.V., <sup>1</sup>Babailova A.V.

<sup>1</sup>Saratov State University, Saratov, Russia; <sup>2</sup>Bagdad University, Bagdad, Iraq; <sup>3</sup>Saratov State Technical University, Saratov, Russia

**Цель исследования** – изучение влияния гена *fimH* на адгезивную способность стандартного и клинических штаммов *Escherichia coli*.

**Материалы и методы.** Использовали стандартный штамм *Escherichia coli* ATCC 25922, а также 20 клинических штаммов, выделенных от больных с признаками инфекций мочевыводящих путей и отличающихся по наличию гена *fimH*. Адгезивную способность бактерий определяли при помощи метода Бриллис с соавторами с применением суспензии эритроцитов человека O(I) Rh+ группы крови. Адгезивные свойства бактерий оценивали по средне-

му показателю адгезии, коэффициенту адгезии и индексу адгезии микроорганизма.

**Результаты.** Стандартный штамм *E. coli* ATCC 25922 по показателям индекса адгезии микроорганизмов характеризовался как низкоадгезивный. Клинические штаммы *E. coli* показывали различный уровень адгезивной активности, который зависел от наличия гена *fimH*. 40% клинических штаммов, лишенных гена *fimH*, характеризовались как низкоадгезивные, 60% – как среднеадгезивные. Штаммы *E. coli*, у которых присутствовал ген вирулентности, характеризовались как высокоадгезивные (4,28-7,22).

**Заключение.** Установлена взаимосвязь наличия гена *fimH*, детерминирующего синтез пилей I типа, с увеличением адгезивной активности уропатогенных штаммов *E. coli*, которые по показателям индекса адгезии микроорганизмов характеризовались как высокоадгезивные.

### ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ГРИППЕ, ОСЛОЖНЕННОМ ПНЕВМОНИЕЙ. КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Головачева Е.Г., Галкина С.Н., Афанасьева О.И., Осидак Л.В.

НИИ гриппа, Санкт-Петербург, Россия

### FEATURES OF IMMUNE RESPONSE IN INFLUENZA COMPLICATED BY PNEUMONIA. CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL MONITORING

Golovacheva E.G., Galkina S.N., Afanasieva O.I., Osidak L.V.

Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – установление закономерности развития ранних поражений легких при гриппе и разработка критериев прогнозирования степени тяжести заболевания и возможного исхода.

**Материалы и методы.** Обследованы 379 взрослых пациентов с наличием ранних (1-3 суток) и поздних (после 5-7-го дня заболевания) поражений легких, развившихся при гриппе, верифицированном методом ПЦР. Определяли содержание TNF- $\alpha$ , IL-8, IL-10, IL-1ra, IFN- $\alpha$  и anti-IFN- $\alpha$  в сыворотке крови методом ИФА.

**Результаты.** У пациентов, больных гриппом, с ранними поражениями легких в первые сутки госпитализации показано повышение концентрации в сыворотке крови TNF- $\alpha$  в 8-15 раз по отношению к пациентам с поздними поражениями. Отмечен значительный дисбаланс содержания IL-8, IL-10, IL-1ra, IFN- $\alpha$  и anti-IFN- $\alpha$  при развитии как ранней, так и поздней пневмонии в сторону преобладания антагонистов цитокинов, особенно у лиц, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии.

**Выводы.** Умеренное увеличение содержания IL-10, IL-1ra, IFN- $\alpha$  и anti-IFN- $\alpha$  у пациентов с ранними поражениями легких в начале заболевания является показателем благоприятного течения процесса, тогда как увеличение этих показателей более, чем в три-пять раз являются иммунологически значимыми факторами, свидетельствующими о тяжелой степени течения гриппа с развитием поздних осложнений и даже летального исхода.

### ЦИРКУЛЯЦИЯ НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИХ БАКТЕРИЙ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ, ВЫЯВЛЕННАЯ ПРИ АМБУЛАТОРНОМ ОБСЛЕДОВАНИИ

Голошва Е.В., Алешукина А.В., Маркова К.Г., Алешукина И.С.

Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии, Ростов-на-Дону, Россия

### CIRCULATION OF NON-FERMENTING BACTERIA AMONG THE POPULATION OF ROSTOV-ON-DON, REVEALED DURING AN OUTPATIENT EXAMINATION

Goloshva E.V., Aleshukina A.V., Markova K.G., Aleshukina I.S.

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

**Цель** – изучение частоты встречаемости и видового разнообразия грамотрицательных неферментирующих бактерий, циркулирующих среди населения г. Ростова-на-Дону, выявленных при амбулаторном обследовании пациентов в 2015-2017 гг.

**Материалы и методы.** За период 2015-2017 гг. было обследовано 3467 амбулаторных больных. Оценивали состояние микробиоты кишечника (2435 проб) и 1032 микробиома открытых полостей организма. Бактериологические исследования проводили в соответствии с общепринятыми методическими указаниями и ОСТ (2003). Идентификацию выделенных неферментирующих бактерий (НФБ) осуществляли с помощью масс-спектрометрического анализа MALDI-TOF (Bruker, Германия).

**Результаты.** Частота выявления НФБ среди обследованного контингента была высока. Установлены 98 случаев выделения НФБ, что составило 2,8% от общего числа пациентов; при этом у детей НФБ обнаруживали в 77,5% (76), от взрослых – в 22,5% (22). В 53 случаях НФБ выделялись из кишечного биотопа и в 45 случаях – из других полостей организма. Среди НФБ доминировали *Pseudomonas* sp. – в 44,9% (44); 25 – из кишечника (в количестве Ig4,5), 19 – прочие пробы (Ig5). *Acinetobacter* spp. изолированы у 33,7% (33); 21 – из кишечника (Ig7), 12 – из открытых полостей (Ig5,5); *Stenotrophomonas maltophilia* – в 7 случаях (7,1%); 5 из кишечника (Ig7), 2 – из открытых полостей (Ig4). В 14 случаях (14,3%) были выявлены прочие, редко встречающиеся НФБ: *Sphingomonas* sp., *Aeromonas* sp., *Alcaligenes* sp., *Chryseobacterium* sp., *Arthrobacter* sp., *Shewanella* sp. При



масс-спектрометрическом анализе отмечали видовое разнообразие среди *Pseudomonas* spp. (*P. corrugata*, *P. thivervalensis*, *P. putida*) и *Acinetobacter* spp. (*A. Iwoffii*, *A. junii*). Установлена чувствительность среди тестируемых НФБ в отношении хинолонов, аминогликозидов 3 пок. и карбапенемов, что более характерно микроорганизмов, не соприкасавшихся с внутрибольничной средой.

**Заключение.** В результате анализа циркуляции НФБ среди амбулаторных пациентов выявили невысокую частоту встречаемости данных возбудителей – 2,8%. Чаще других выделялись *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *S. maltophilia*. Применение MALDI-TOF позволило расширить представление о микробном пейзаже циркулирующих НФБ.

#### АНАЛИЗ МИКОБИОТЫ АРХИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ

Гончарова И.А.<sup>1</sup>, Арашкова А.А.<sup>2</sup>, Тригубович А.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> БелНИИ документоведения и архивного дела; <sup>2</sup> Институт микробиологии, Минск, Беларусь

#### ANALYSIS OF MYCOBIOTA OF ARCHIVE DOCUMENTS

Gontcharova I.A.<sup>1</sup>, Arashkova A.A.<sup>2</sup>, Trigubovich A.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Belarusian Research Institute of Documentation and Archival Science; <sup>2</sup>Institute of Microbiology, Minsk, Belarus

**Цель исследования** – оценка уровня микологической безопасности документов на бумажных носителях в архивных учреждениях Беларуси.

**Материалы и методы.** При выделении микробиоты в качестве инокулята использовали водную суспензию пылевидных частиц или загрязнений с документов. Капли суспензии распределяли по поверхности агаризованной среды 4 диаметральными штрихами.

**Результаты.** Многие документы, особенно имеющие участки сильной биодеструкции, были контаминированы спорообразующими бактериями, активно растущими на углеводных средах. Провести детальный анализ микробиоты таких документов позволил высев проб на среды с 10-17% NaCl, моделирующие условия пониженной влажности субстрата. Среди изолятов доминировали представители родов *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Paecilomyces* и *Penicillium*. Наиболее часто обнаруживали *A. versicolor* и *A. flavus*. Контаминация документов *A. versicolor* была, как правило, очень интенсивной. Ксеротолерантные изоляты *A. versicolor* хорошо росли в широком диапазоне температур (10-35°C) и кислотности среды (pH 5-10), проявили высокую устойчивость к биоцидам. Гриб сохранял жизнеспособность даже после обработки в паро-формалиновой камере.

В результате сравнительного исследования эффективности традиционных методов очистки архивов и низкотемпературной плазмы выявлено, что воздействие воздушной плазмы барьерного разряда при атмосферном давлении является эффективным способом деконтаминации бумажных документов. Физический отрыв пылевых частиц и спор плесневых грибов осуществляется за счет электростатических сил, а наличие в плазме химически активных компонентов отрицательно влияет на жизнеспособность грибных спор и мицелия.

**Заключение.** Для минимизации риска микотически обусловленных заболеваний у сотрудников и посетителей архивов необходимо систематически проводить обеспыливание документов предпочтительно с использованием физических методов очистки. Химическую обработку следует использовать только локально под контролем микробиологов.

#### ИССЛЕДОВАНИЕ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ ФАКТОРОВ ПАТОГЕННОСТИ В ГЕНОМАХ ШТАММОВ *BACILLUS ANTHRACIS*

Гончарова Ю.О., Тимофеев В.С.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

#### INVESTIGATION OF MUTATIONS IN THE GENES OF THE PATHOGENIC FACTORS IN THE GENOMES OF STRAINS OF THE *BACILLUS ANTHRACIS*

Goncharova I.O., Timofeev V.S.

State Research Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

**Цель исследования** – изучение аллельного полиморфизма генов факторов патогенности сибиреязвенного микроба, распространенности выявленных аллелей среди штаммов *Bacillus anthracis* из «ГКПМ-Оболensk» и геномов *B. anthracis*, депонированных в базе данных GenBank.

**Материалы и методы.** Для сборки нуклеотидных последовательностей плазмид и поиска мутаций в исследуемых геномах применяли программное обеспечение Vector NTI и DNASTAR Navigator, для построения филогенетических деревьев – программу MEGA7. В качестве референсного генома был использован геном штамма *B. anthracis* Ames.

**Результаты.** Была осуществлена сборка последовательностей плазмид 39 штаммов из коллекции «ГКПМ-Оболensk» с помощью программы DNASTAR Navigator. Получены множественные выравнивания по генам факторов патогенности *B. anthracis* – *atxA*, *lef*, и *pagA*, в результате чего выявлены и описаны SNP-мутации в программе Vector NTI. На основании полученных данных о полиморфизме исследуемых генов построены филогенетические деревья в помощью программного обеспечения MEGA7.

**Заключение.** Полученные данные о полиморфизме в генах факторов

патогенности *atxA*, *lef*, и *pagA* *B. anthracis* позволили распределить по генотипам штаммы из «ГКПМ-Оболensk» и штаммы, геномы которых депонированы в базе данных GenBank.

#### ОЦЕНКА ВАЛИДНОСТИ И НАДЕЖНОСТИ ИХ-ТЕСТА НА ОСНОВЕ LPS *FRANCISELLA TULARENSIS* ДЛЯ ЭКСПРЕССНОГО ВЫЯВЛЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ К ВОЗБУДИТЕЛЮ ТУЛЯРЕМИИ

Горбатов А.А., Баранова Е.В., Кравченко Т.Б., Титарева Г.М., Бикетов С.Ф.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

#### ASSESSMENT OF THE VALIDITY AND RELIABILITY OF LF-TEST BASED ON *FRANCISELLA TULARENSIS* LPS FOR THE RAPID DETECTION OF SPECIFIC ANTIBODIES TO THE CAUSATIVE AGENT OF TULAREMIA

Gorbatov A.A., Baranova E.V., Kravchenko T.B., Titareva G.M., Biketov S.F. State Research Center for Applied Biotechnology & Microbiology, Obolensk, Russia

**Цель исследования** – оценка валидности и надежности ИХ-теста, сконструированного на основе антигена LPS *Francisella tularensis*, для выявления специфических антител к возбудителю туляремии в сыворотках крови человека.

**Материалы и методы.** Объектом исследования служили сыворотки крови, полученные от людей, проживающих в эндемичных по туляремии районах Алтайского края и вакцинированных живой туляремийной вакциной (n – 94). В качестве отрицательных контролей использовали сыворотки от здоровых людей (n – 15). Экспериментальные образцы ИХ-теста для выявления специфических антител к возбудителю туляремии были разработаны на основе наночастиц золота, конъюгированных с белком G. В качестве референсной тест-системы применяли коммерческий иммуноферментный набор «ELISA classic Francisella tularensis IgG» («SERION», Германия).

**Результаты.** При исследовании сывороток крови с помощью ИХ-тестов выявили, что 83 образца из 94 дали положительную реакцию в зоне LPS *F. tularensis* и в контрольной области, что свидетельствует о наличии антител к возбудителю туляремии. При тестировании этих же сывороток набором ИФА («SERION», Германия) 88 образцов были определены как положительные. Анализ сывороток, полученных от здоровых доноров, показал отрицательные результаты при использовании обоих методов. Чувствительность экспериментальных ИХ-тестов относительно «золотого стандарта» – коммерческой ИФА тест-системы («SERION», Германия) – составила 94,3%; специфичность ИХ-тестов и коммерческой тест-системы – 100%.

**Выводы.** ИХ-тест, созданный на основе LPS *F. tularensis*, позволяет с высокой степенью точности выявлять антитела к возбудителю туляремии в сыворотках крови вакцинированных людей. Применение такого ИХ-теста для серодиагностики туляремии открывает большие перспективы в решении задач практического здравоохранения. При внедрении в производство ИХ-тесты могут, прежде всего, найти спрос для проведения серологических исследований в условиях слабо оснащенных лабораторий, постановки предварительного диагноза «у постели больного», в полевых эпидемиологических и ветеринарных исследованиях.

#### ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РЕДКИХ ВИДОВ КОАГУЛАЗОНЕГАТИВНЫХ СТАФИЛОКОККОВ

Граничная Н.В.<sup>1,2</sup>, Зайцева Е.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Хабаровск; <sup>2</sup>Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

#### FEATURES OF BIOLOGICAL PROPERTIES OF RARE TYPES OF COAGULASE-NEGATIVE STAPHYLOCOCCUS

Granichnaya N.V.<sup>1,2</sup>, Zaitseva E.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Federal Center of Cardiovascular Surgery, Khabarovsk; <sup>2</sup>Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

**Цель исследования** – оценка фенотипических проявлений биологических свойств редких видов коагулазонегативных стафилококков, выделенных из различных экотопов в кардиохирургическом стационаре, для изучения их вирулентного потенциала.

**Материалы и методы.** В исследование включены изоляты стафилококков (n=23), выделенные из биологического материала пациентов (n=18) и смывов с поверхностей окружающей среды (n=5) в кардиохирургическом стационаре. Биологические свойства стафилококков определяли классическими микробиологическими методами. Биохимическую идентификацию культур проводили с помощью микробиологического анализатора «Vitek 2 compact» (BioMerieux).

**Результаты.** Исследованы семь видов коагулазонегативных стафилококков (KNC) редких видов, выявленных из различных локусов: *Staphylococcus hominis* (n=8), *S. haemolyticus* (n=6), *S. saprophyticus* (n=2), *S. warneri* (n=3), *S. capitis* (n=2), *S. lugdunensis* (n=1) и *S. lentus* (n=1). Два вида (*S. haemolyticus* и *S. warneri*) выделяли как из биоматериала, так и с объектов окружающей среды, *S. hominis*, *S. lugdunensis*, *S. capitis* и *S. lentus* изо-



лировали только из биоматериала пациентов, *S. saprophyticus* – только с объектов окружающей среды. Исследуемые КНС показали вариабельность в ферментативной активности, связанной с патогенностью, в зависимости от локуса изоляции.

Гемолитической активностью обладали 86,9±7,0% культур. Чаще гемолиз β-типа отмечали у штаммов КНС, выделенных с объектов окружающей среды (100%). При изучении протеолитической активности обнаружили, что 72,2±10,5% КНС обладали данным свойством, независимо от вида и локуса изоляции культур. Липолитическую активность чаще наблюдали среди изолятов стафилококков (*S. haemolyticus*, *S. hominis* и *S. warneri*), выделенных из биоматериала, чем изолированных с объектов окружающей среды. Из трех изолятов *S. warneri* наиболее активным по ферментативной активности оказался изолят из крови, который обладал не только гемолитической, липолитической, протеолитической, но и лецитовителлазной активностью.

**Заключение.** В результате проведенного исследования установлено, что ферментативная активность КНС различается в зависимости от места изоляции, что указывает на участие в воспалительном процессе стафилококков с различным патогенным потенциалом.

#### АКТИВНОСТЬ ПИОБАКТЕРИОФАГА «СЕКСТА» НА РАЗНЫЕ ВИДЫ *KLEBSIELLA* SPP., ВЫДЕЛЕННЫХ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Григорова Е.В., Немченко У.М., Иванова Е.И., Савелькаева М.В.

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Россия

#### THE ACTIVITY OF EUBACTERIA «SEXTAPHAGE» FOR DIFFERENT TYPES OF *KLEBSIELLA* SPP. HIGHLIGHTED IN CHILDREN FIRST YEAR OF LIFE WITH FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS

Grigороva E.V., Nemchenko U.M., Ivanova E.I., Savelkaeva M.V.

Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

**Цель исследования** – определение активности пиобактериофага поливалентного «Секстафаг» при его воздействии на штаммы бактерии *Klebsiella oxytoca* и *Klebsiella pneumoniae*, выделенных у детей первого года жизни с функциональными гастроинтестинальными расстройствами (ФГИР).

**Материалы и методы.** В исследовании соблюдали этические принципы, представляемые Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (в редакции, Бразилия, октябрь 2013 г.) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Материалом для изучения послужили 207 копрологических проб, выделенных у детей с ФГИР. Пациентов распределили на 2 группы сравнения, в зависимости от вида выделяемых клебсиелл ( $10^5$ – $10^8$  КОЕ/г): 1 – дети с *K. oxytoca* (n=109), 2 – дети с *K. pneumoniae* (n=98). Определение чувствительности *Klebsiella* spp. к коммерческому пиобактериофагу поливалентному «Секстафаг» производства НПО «Микроген» (г. Пермь) проводили согласно методическими рекомендациями (Асланов Б.И. и др., 2014). Результаты были оценены в соответствии с ОСТ «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» Приказа МЗ РФ № 231 от 09.06.2003. Статистический анализ осуществляли с помощью Excel MS Office 2007 (критерий  $\chi^2$ , уровень значимости  $p \leq 0,05$ ).

**Результаты.** Независимо от вида выделяемых клебсиелл, наблюдали регистрацию фагоустойчивых (0-1X) штаммов бактерий к бактериофагу «Секста» (более чем в 50,0% случаев) – 57,1% штаммов *K. pneumoniae* и 55,0% штаммов *K. oxytoca* ( $p > 0,05$ ). Соответственно, чувствительных штаммов *K. pneumoniae* было выделено 42,9%, а *K. oxytoca* – 45,0% ( $p > 0,05$ ).

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о высоком уровне фагоустойчивости бактерий рода *Klebsiella*, что может являться одной из причин неэффективного использования препаратов бактериофагов. В то же время актуальной является задача поиска новых препаратов, способных воздействовать и устранять таких патогенов, как *Klebsiella* spp. из микробиоты толстой кишки у детей с ФГИР.

#### СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* И *CANDIDA ALBICANS* ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА У ДЕТЕЙ

Гурина О.П., Степанова А.А., Деметьева Е.А., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Блинов Г.А.

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

#### SENSITIZATION TO *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* AND *CANDIDA ALBICANS* AT THE CROHN'S DISEASE IN CHILDREN

Gurina O.P., Stepanova A.A., Dementieva E.A., Blinov A.E., Varlamova O.N., Blinov G.A.

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

**Цель исследования** – оценка степени сенсibilизации к грибам *Saccharomyces cerevisiae* и *Candida albicans* при болезни Крона у детей.

**Материалы и методы.** В сыворотке крови 56 детей в возрасте от 2 до 17 лет с диагнозом «болезнь Крона» проводили исследование уровня общей иммуноглобулина IgE (ИФА – Алкор-Био, Россия), специфического IgE к

аллергенам грибов *S. cerevisiae* и *C. albicans* (ИФА-Диагностические системы, Россия), антител к *C. albicans* IgA, IgM, IgG (ИФА-Вектор-Бест, Россия), антител к *S. cerevisiae* (ASCA) IgA, IgG, антинуклеарных антител (ANA) (ИФА – Orgentec, Германия), антител к антигенам тонкого и толстого кишечника (ИФА – Навина, Россия).

**Результаты.** Гипериммуноглобулинемию E отмечали у 30,6% обследованных детей, она составила  $301,9 \pm 49,9$  МЕ/мл.

Антитела к *S. cerevisiae* IgA обнаружили у 16,1% больных, IgG – у 32,3%. Антитела к *C. albicans* IgA выявили у 30,6% пациентов, IgM – у 54,8%, IgG – у 30,6%.

Сенсibilизацию к *S. cerevisiae* определяли у 70,9% детей, к *C. albicans* – у 66,1%. Низкую степень сенсibilизации наблюдали у 23% и 14% соответственно, среднюю степень – у 27% и 16%, высокую – у 20% и 35%.

Выявили наличие прямой положительной корреляции средней степени, близкой по интенсивности к сильной, между ASCA IgE и ANA ( $r=0,69$ ), ANA и ASCA IgA ( $r=0,68$ , ANA и ASCA IgG ( $r=0,59$ ). Среднюю степень положительной корреляции отмечали между ASCA IgE и антителами к антигенам тонкого ( $r=0,40$ ) и толстого кишечника ( $r=0,53$ ). Антитела к *C. albicans* IgE имели положительную корреляционную связь с антителами к антигенам тонкого кишечника ( $r=0,30$ ). Кроме того, обнаружена положительная корреляционная связь средней степени, приближающаяся по интенсивности к сильной, между уровнем общего IgE и ANA ( $r=0,67$ ).

**Заключение.** У детей, больных болезнью Крона, установлена сенсibilизация к грибам *S. cerevisiae* и *C. albicans* различной степени выраженности. У трети пациентов отмечена гипериммуноглобулинемия E.

#### ПРОТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛИМЕРНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПОЛИМИКСИНА В1 НА ОСНОВЕ СОПОЛИМЕРОВ ВИНИЛПИРОЛИДОНА

Гурина С.В., Ачилова Е.Л., Шалыгина В.В.

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия

#### ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF POLYMER DERIVATIVES OF POLYIMIXIN B1 ON THE BASIS OF VINYLPIRROLIDONE COPOLYMERS

Gurina S.V., Achilova E.L., Shalygina V.V.

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical Academy, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – изучение противобактериальной активности полимиксина В1, химически модифицированного путем получения конъюгатов с высокорезактивными сополимерами 1-винилпирролидона.

**Материалы и методы.** Исследовали полимиксин В1, конъюгаты полимиксина В1 с сополимерами 1-винил-2пирролидона с акролеином (тип I) и полимиксин В1 с сополимерами 1-винил-2 пирролидона с малеиновым ангидридом (тип II), тест-микроорганизм.

Проявление биологической активности изучали методом серийных разведений с использованием тест-культур: *Escherichia coli* ATCC25922, *Staphylococcus aureus* ATCC6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 и определяли минимальные ингибирующие бактерицидные и бактериостатические концентрации.

**Результаты.** Конъюгаты типа I были слабо активны в отношении грамотрицательных бактерий *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*. Полимерные производные типа II проявили выраженную антибактериальную активность, превышающую эффект полимиксина В1 в отношении *E. coli* в 2,5 раза, *P. aeruginosa* – в 20 раз, *Staphylococcus aureus* – в 4 раза.

**Заключение.** Противобактериальная активность исследованных полимерных производных полимиксина В1 на основе акролеина и малеинового ангидрида зависела от структуры сополимера, использованного для модификации антибиотика. Конъюгаты на основе малеинового ангидрида обладали более значительной антибактериальной активностью по сравнению с эффектом полимиксина В1.

#### КАНДИДОЗНЫЙ ВУЛЬВОВАГИНИТ У БОЛЬНЫХ СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКИМ ЛИХЕНОМ

Гусева С.Н., Ключарева С.В., Белова Е.А.

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

#### CANDIDIASIS VULVOVAGINITIS IN PATIENTS WITH WHITE SPOT DISEASE

Guseva S. N., Klyuchareva S.V., Belova E.A.

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

**Цель исследования** – оценка особенностей течения кандидозной инфекции у больных склероатрофическим лихеном и клинической эффективности комбинированной терапии антимикотическими препаратами.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 23 пациентки в возрасте от 45 до 69 лет с диагнозом «склероатрофический лихен». В 51% (12) случаев проявления отмечали на слизистой оболочке в области гениталий, у 7 женщин – на гладкой коже и на слизистой оболочке в области поражения слизистой гениталий сочеталось с другими формами ограниченной

склеродермии. У 17 из них была выявлена различная эндокринная патология: аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет, гипострогения, связанная с наступлением менопаузы и др. При этом у 18 пациенток клинически и лабораторно был установлен диагноз «кандидозный вульвовагинит». Всем больным назначали натамицин – полиеновый антибиотик для местного применения, эффективный против дрожжеподобных грибов, в первую очередь – рода *Candida*.

**Результаты.** Основными клиническими проявлениями были жалобы на болезненные ощущения, выраженные чувства жжения и зуда, а также на неприятный запах. На слизистой оболочке гениталий имелись атрофичные зоны, а пораженные кандидозом участки были представлены эрозивными дефектами с четкими границами, мокнущей поверхностью. Имелись белесоватые выделения из половых путей. Появление этих симптомов 78% (18) женщин связывали с ухудшением течения имеющейся эндокринной патологии или приемом антибактериальных препаратов по поводу соматической и гинекологической патологии (ОРВИ, инфекции ЛОР-органов, мочевыводящих путей, сальпингофорит). Учитывая выраженную инфильтрацию и сухость тканей в очагах поражения, использовали натамицин крем на восковой основе и в виде вагинальных суппозиториях. Через 3-5 дней от начала лечения уменьшались островоспалительные явления, болезненность, исчезали зуд и неприятный запах. Полностью процесс разрешался через 10-14 дней.

**Заключение.** У больных со склероатрофическим лихеном с сопутствующей эндокринной патологией кандидозный вульвовагинит протекает тяжело и упорно, что требует назначения антимикотических препаратов в различных формах одновременно (мазь + вагинальные свечи) длительным курсом.

#### ИЗУЧЕНИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА «DR. АНТИГРИПП»

Гусева Т.М., Канина И.В.

Рязанский государственный медицинский университет, Рязань, Россия

#### STUDY OF THE ANTISEPTIC PROPERTIES OF THE DRUG «DR. ANTIGRIPP»

Guseva T.M., Kanina I.V.

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

**Цель исследования** – оценка антисептических свойств препарата «Dr. Антигрипп» на основе эфирных масел, обладающих бактерицидной активностью.

**Материалы и методы.** Исследовали современный поликомпонентный препарат «Dr. Антигрипп», содержащий композицию чистых эфирных масел растительного происхождения, которые эффективно поддерживают иммунную систему, предотвращают распространение инфекций, а также обеззараживают воздух. Основные компоненты препарата – масла (эвкалиптовое, мятное, каепутовое, винтергриновое, можжевеловое, лимона, гвоздичное). Все составляющие являются активными антисептиками. Масло эвкалипта, можжевельника и гвоздики обладают противомикробной активностью, в том числе и в отношении стафилококков, устойчивых к антибактериальным препаратам. Мятное, лимонное, винтергриновое и каепутовое масла являются сильными антисептиками. Антимикробную активность поликомпонентного препарата «Dr. Антигрипп» исследовали методом диффузии в агар с использованием металлических цилиндров в соответствии со стандартной методикой изучения спектра антибактериальной активности различных средств. В качестве тестовой культуры бактерий использовали *Staphylococcus aureus*.

**Результаты.** Наиболее выраженную антибактериальную активность проявил изучаемый препарат в объеме 4 капли (зона задержки роста *S. aureus* составила 1 см), концентрация образца в объеме 2 и 3 капли также показала бактерицидную активность, но в меньшей степени (зоны задержки роста *S. aureus* – 0,3 и 0,5 см соответственно).

**Вывод.** Поликомпонентный препарат «Dr. Антигрипп» на основе эфирных масел проявляет выраженную активность в отношении *S. aureus* и может использоваться в качестве средства профилактики бактериальных инфекций сезонного характера.

#### СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЕГКИХ У БОЛЬНОГО МУКОВИСЦИДОЗОМ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Давлетгареева Д.В., Сусллова И.Е., Митрофанов В.С., Шадринова О.В., Десятик Е.А., Богомоллова Т.С., Борзова Ю.В., Клишко Н.Н.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

#### THE CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF PULMONARY INVASIVE ASPERGILLOSIS IN A PATIENT WITH CISTIC FIBROSIS AFTER LIVER TRANSPLANTATION

Davletgareeva D.V., Suslova I.E., Mitrofanov V.S., Shadrivova O.V., Desyatik E.A., Bogomolova T.S., Borzova Yu.V., Klimko N.N.

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

**Цель** – описание клинического случая успешного лечения инвазивного

аспергиллеза (ИА) легких у больного муковисцидозом после трансплантации печени.

**Материалы и методы.** Для постановки диагноза ИА и оценки эффективности терапии использовали критерии ORC/MSD, 2008.

**Результаты.** Пациент Ш., 17 лет, в октябре 2016 г. был обследован в НИИ медицинской микологии. С 14 лет страдает муковисцидозом (МВ, генотип del F 508/604 insA), смешанной формой, тяжелого течения с циррозом печени, портальной гипертензией, спленомегалией, двусторонним деформирующим бронхитом, наличием бронхоэктазов в нижних отделах легких, варикозным расширением вен пищевода 1-2 степени. Сопутствующий диагноз: хронический обструктивный гнойный бронхит; хроническая панкреатическая недостаточность тяжелой степени.

В октябре 2015 г. провели трансплантацию печени, в посттрансплантационном периоде выполнили иммуносупрессивную терапию такролимусом, метилпреднизолоном, в апреле 2016 г. в связи с нарастанием гиперспленизма – спленэктомии. Послеоперационный период протекал без особенностей.

В октябре 2016 г. при контрольном обследовании на КТ органов грудной клетки (ОГК) выявили инфильтративно-очаговые изменения в легких. При прямой микроскопии мокроты обнаружили септированный мицелий, при посеве получили обильный рост *Aspergillus flavus*. Диагностировали ИА с поражением легких.

Проводили антимикотическую терапию вориконазолом – 400 мг в сутки в течение 6 месяцев с положительной клинической динамикой. На фоне лечения отмечали нежелательные явления: нарушение цветовосприятия, смешанное тревожное и депрессивное расстройство.

При контрольном обследовании в микологической клинике в феврале 2018 г. (через 6 месяцев после отмены антимикотической терапии) состояние удовлетворительное. Получен отрицательный результат теста на галактоманна в сыворотке крови (ИОП=0,26); при пятикратном посеве и микроскопическом исследовании мокроты микромицеты не обнаружены. На КТ ОГК установлена положительная динамика по сравнению с исследованием от октября 2016 г.

Мы провели анализ литературных данных в базе PubMed, где описаны 2 случая лечения ИА после пересадки печени, однако сведений об ИА у больных МВ после пересадки органов не обнаружили.

**Выводы.** Впервые описан редкий случай успешного лечения инвазивного аспергиллеза легких у больного муковисцидозом после трансплантации печени.

#### ОБ ОРГАНИЗАЦИИ АКТИВНОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ В СТАЦИОНАРАХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Дарьина М.Г.<sup>1,2</sup>, Зуева Л.П.<sup>2</sup>, Мовчан К.Н.<sup>1,2</sup>, Захватова А.С.<sup>1</sup>, Цой Е.Р.<sup>2</sup>, Светличная Ю.С.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Медицинский информационно-аналитический центр; <sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

#### ABOUT THE ORGANIZATION OF ACTIVE EPIDEMIOLOGICAL OBSERVATION IN HOSPITALS OF ST. PETERSBURG WITH USE OF INFORMATION TECHNOLOGIES

Daryina M.G.<sup>1,2</sup>, Zueva L.P.<sup>2</sup>, Movchan K.N.<sup>1,2</sup>, Zakhvatova A.S.<sup>1</sup>, Czoj E.R.<sup>2</sup>, Svetlichnaya Y.S.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Medical Informational-Analytical Center; <sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – обоснование использования современных медицинских информационных систем сбора, хранения и обработки информации об основных факторах риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), с учетом ключевых особенностей исполнения медицинских манипуляций, влияющих на формирование инфекционных осложнений, для аргументированного проведения целенаправленных профилактических мероприятий.

**Материалы и методы.** Сведения о распространенности ИСМП в 48 стационарах Санкт-Петербурга изучены ретроспективно. Оценены результаты внедрения активного эпидемиологического наблюдения в медицинских организациях города за исходами лечения пациентов с рисками развития инфекционных осложнений в процессе оказания им медицинской помощи, используя данные электронной медицинской карты больного.

**Результаты.** Установлено, что в большинстве стационаров города констатируется пока еще недостаточный уровень внедрения мониторинга за случаями инфекционных осложнений, а также отсутствует система получения оперативной информации о состоянии эпидемического процесса ИСМП. В online режиме оценены сведения об основных факторах риска развития инфекций в области хирургического вмешательства только в 5 (12%) стационарах, в которых медицинская помощь оказывалась пациентам с заболеваниями хирургического профиля; специальные данные об индукции катетер-ассоциированных инфекций кровотока и мочевыводящих путей, а также об основных негативных последствиях применения искусственной вентиляции лёгких в отделениях реанимации и интенсивной терапии представлены лишь в 4 (8%) стационарах.

**Заключение.** Организация активного эпидемиологического наблюдения с использованием современных информационных технологий в стационарах крупных административных центров позволяет оперативно реагировать в случаях внештатных изменений течения эпидемического процесса

ИСМП, что важно в плане профилактики и своевременного устранения последствий инфекционных осложнений в процессе оказания пациентам медицинской помощи.

### СПЕКТР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ПРОДВИНУТЫМИ СТАДИЯМИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Дворак С.И., Гусев Д.А., Суборова Т.Н., Свистунов С.А.

Городской центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

### SPECTRUM OF PATHOGENS CAUSING INFECTIOUS COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ADVANCED STAGES OF HIV-INFECTION

Dvorak S.I., Gusev D.A., Suborova T.N., Svistunov S.A.

Centre for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases; S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – анализ спектра возбудителей у пациентов с ВИЧ-инфекцией, находящихся на лечении в стационаре Центра СПИД по поводу прогрессирующего течения основного заболевания.

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов микробиологических исследований мазков из зева, мокроты, промывных вод бронхов, мочи, раневого отделяемого больных ВИЧ-инфекцией, выполненных за 2017 год. Результаты анализировали в программе WHONET 5.6. и Ehel.

**Результаты.** У больных ВИЧ-инфекцией с продвинутыми стадиями заболевания наиболее часто диагностировали различную патологию бронхолегочной системы. Так, пневмоцистную пневмонию выявили у 12,5% пациентов, туберкулез – у 28,9%, цитомегаловирусную инфекцию – у 10,1%, кандидозное поражение легких – у 18,7%. Существенный вклад вносят также осложнения бактериальной этиологии. Так, за 2017 год из образцов клинического материала было выделено 312 штаммов возбудителей, среди которых преобладали *Klebsiella pneumoniae* (21,5%), *Escherichia coli* (17,0%), *Staphylococcus aureus* (14,4%). При этом инфекции дыхательных путей и легких были чаще связаны с *S. aureus* (19,8%), *K. pneumoniae* (19,8%) и *Haemophilus parainfluenzae* (14,0%), мочевыводящих путей – с *E. coli* (35,5%), *K. pneumoniae* (22,6%) и *Enterococcus faecalis* (19,4%). Основными возбудителями инфекции кожи и мягких тканей были *S. aureus* (41,2%), *Proteus mirabilis* и *Acinetobacter baumannii* (по 14,7%).

**Заключение.** Учитывая разнообразный характер инфекционных осложнений у пациентов с ВИЧ-инфекцией, находящихся на лечении в стационаре, а также существенные различия в спектре возбудителей инфекционных осложнений разной локализации, рациональная антимикробная терапия должна быть основана на данных обследования и постоянного микробиологического мониторинга.

### ФУНГИСТАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЭЛЕКТРОН-ИЗБИТОЧНЫХ 1,10-ФЕНАНТРОЦИАНИНОВ СО(II)

Демидов В.Н.<sup>1</sup>, Богомолова Е.В.<sup>2</sup>, Панина Л.К.<sup>3</sup>, Зинченко А.В.<sup>4</sup>, Пахомова Т.В.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ООО «Про-Брайт»; <sup>2</sup>Ботанический институт им. В.Л. Комарова; <sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Санкт-Петербург, Россия

### FUNGISTATIC ACTIVITY OF ELECTRON-RICH CO(II) 1,10-PHENANTHROCYANINES

Demidov V.N.<sup>1</sup>, Bogomolova E.V.<sup>2</sup>, Panina L.K.<sup>3</sup>, Zinchenko A.V.<sup>4</sup>, Pakhomova T.V.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ltd «Pro-Brite»; <sup>2</sup>Komarov Botanical Institute; <sup>3</sup>St. Petersburg State University; <sup>4</sup>St. Petersburg State Technological Institute (Technical University) St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – определение *in vitro* фунгицидной активности комплексов нового апоцианинового класса: синтезированных нами наноразмерных электрон-избыточных 1,10-фенантроцианинов Со(II).

**Материалы и методы.** Тестирование проводили стандартным микротитрационным методом в 96-луночных планшетах на грибах *Ulocladium chartarum*.

**Результаты.** Благодаря фармакофорным лигандам  $\mu$ -phenanthroline's, содержащим дигидропиридиновые фрагменты, родственные NADH, новые соединения проявляют сильные антигрибные свойства. Выявлена МИК для (phen)Co( $\mu$ -phenanthroline) Co(phen)(OAc)<sub>4</sub>, равная 89,1 мкг / мл (0,0829 ммоль / мл).

**Выводы.** С учетом повышенного сродства 1,10-фенантроцианинов к целлюлозным субстратам соединения представляют значительный интерес в качестве экологических и эффективных антигрибных средств широкого спектра действия.

### ПЕРВЫЙ СЛУЧАЙ ЭНДЕМИЧНОГО КОКЦИДИОИДОМИКОЗА ЛЕГКИХ В РОССИИ

Десятки Е.А., Тарасова М.С., Шадривова О.В., Борзова Ю.В., Митрофанов В.С., Криволапов Ю.А., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

### FIRST CASE OF NON-IMPORTED PULMONARY COCCIDIOIDOMYCOSIS IN RUSSIA

Desyatik E.A., Tarasova M.S., Shadrivova O.V., Borzova Y.V., Mitrofanov V.S., Krivolapov Y.A., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.

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

Кокцидиоидомикоз – эндемичный микоз, распространенный на юго-западе США и в других странах западного полушария.

**Цель** – описание первого случая эндемичного (незавозного) кокцидиоидомикоза легких в России.

**Результаты.** Женщина, 35 лет, в октябре 2017 г. обратилась в микологическую клинику для обследования по поводу микоза легких. Из анамнеза заболевания известно, что в сентябре 2011 г. была диагностирована системная красная волчанка, хроническое течение, с кожным, суставным, почечным и гематологическим синдромами. С 2012 г. получала преднизолон по 15 мг/сут. В течение 1 месяца, в июле-августе 2015 г. находилась на Кавказе (г. Сочи и Армения). Через 2 недели после возвращения появились сильный кашель и боль в грудной клетке. 10 дней получала цефтриаксон в/м и левофлоксацин п/о без положительного эффекта. Постепенно кашель и боль в грудной клетке уменьшились. В ноябре 2016 г. при плановом рентгенологическом исследовании органов грудной клетки (ОГК) были обнаружены очаговые изменения в легких. На КТ ОГК от декабря 2016 г. выявили множественные очаговые изменения в обоих легких. В мае 2017 г. была выполнена трансторакальная биопсия легочной ткани, в результате гистологического исследования постоперационного материала заподозрили туберкулез. С диагнозом «инфильтративный туберкулез легких, МТБ (-)» пациентка в течение 3 месяцев получала противотуберкулезную терапию по 1-му режиму без эффекта. В это время биопсийный материал исследован в лаборатории патогистологии госпиталя Калифорнии, где были выявлены признаки кокцидиоидомикоза легких. Данных за туберкулез легких не получено.

В октябре 2017 г. при пересмотре биопсийного материала в микологической клинике отмечали характерные для кокцидиоидомикоза сферулы, окрашенные позитивно по Грококту и PAS-реакцией. На КТ ОГК наблюдали единичные мелкие до 6 мм очаговые образования в обоих легких. При микроскопии и посеве БАЛ микромицеты не обнаружили. Установили диагноз «кокцидиоидомикоз легких». В течение 10 недель пациентка получала флуконазол – 400 мг/сут. В январе 2017 г. при контрольном обследовании в микологической клинике состояние больной было удовлетворительным, на КТ органов грудной клетки – стабилизация изменений, при микроскопии и посеве БАЛ микромицетов не выявили. Подтвердили ремиссию кокцидиоидомикоза легких и отменили антимикотическую терапию.

**Заключение.** Кокцидиоидомикоз – редкое заболевание в Европе. В регистре ЕСММ зарегистрировано 36 случаев заболевания в 9-ти странах Европы. Мы представляем первый случай эндемичного (незавозного) кокцидиоидомикоза легких в России.

### ЭТИОЛОГИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2017 Г.

Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурпицкая О.А., Босак И.А., Богомолова Т.С., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

### AETIOLOGY OF RECURRENT VULVOVAGINAL INFECTIONS IN SAINT-PETERSBURG IN 2017

Dolgo-Saburova Yu.V., Zhorzh O.N., Vibornova I.V., Shurpitskaya O.A., Bosak I.A., Bogomolova T.S., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.

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

**Цель исследования** – анализ этиологии рецидивирующих вульвовагинальных инфекций в Санкт-Петербурге в 2017 г.

**Методы.** В проспективное исследование с февраля 2017 г. по январь 2018 г. включили 270 больных в возрасте 17-52 лет (медиана – 32,7), основной жалобой которых были выделения из влагалища в течение не менее 6 месяцев. Использовали международные критерии диагностики рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (РВВК). Определение вида возбудителя РВВК проводили с помощью тест-систем AUCACOLOR2 (BioRad, США) и методом MALDI-TOF масс-спектрометрии (Autoflex Speed, Bruker, Германия). Определение чувствительности возбудителей РВВК к флуконазолу *in vitro* осуществляли диско-диффузионным методом CLSI M44-A. Бактериальный вагиноз диагностировали на основании критериев Амсея. Ранее у всех пациенток были исключены гонорея, хламидиоз и трихомоноз.

**Результаты.** У 20% обследованных больных не удалось выявить инфекционную причину выделений. Из оставшихся 216 женщин рецидивирующей бактериальной вагиноз (РБВ) диагностировали у 102 (47%), РВВК – 62



(29%), сочетание РВБК и РБВ – у 52 (24%).

*C. albicans* был возбудителем у 94% пациенток РВБК, что выше показателей предшествующих лет: 2003–2006 гг. – 83%, 2007–2012 гг. – 89%, 2012–2016 гг. – 92% ( $p < 0,05$ ). В 2017 г. чувствительность *C. albicans* к флуконазолу *in vitro* снизилась до 65% (vs 98,5%, 99,1%, 91% соответственно, ( $p < 0,05$ )). У 5% обследованных больных возбудителями РВБК были другие виды грибов: *C. krusei* – у 2,6%, *C. glabrata* – у 1,7%, *Saccharomyces cerevisiae* – у 1,7%. За предыдущие периоды наблюдения уменьшилась частота обнаружения *C. glabrata* (5,2% vs 2,6% vs 2,8%) и *C. krusei* (4,8% vs 1,3% vs 1,6%).

В 2003–2016 гг. выявили 55 больных РВБК, обусловленным *C. albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу *in vitro*, в 2017 г. – 33 пациентки. Группа сравнения – 74 женщины с РВБК, обусловленным чувствительными к флуконазолу *C. albicans*. Только 9% из 33 пациенток ранее для профилактики рецидива РВБК еженедельно получали 150 мг флуконазола в течение 6 месяцев (vs 14% больных группы сравнения,  $p > 0,05$ ). Рецидивирующий бактериальный вагиноз ( $\geq 4$  рецидивов в год) отмечали у 67% пациенток основной группы (vs. 29% больных группы сравнения,  $p < 0,05$ ). Эти данные не противоречат полученным ранее результатам: из 55 больных РВБК, обследованных в 2003–2016 гг., у 38% в анамнезе был шестимесячный курс поддерживающей терапии флуконазолом (vs 31% больных контрольной группы,  $p > 0,05$ ). Рецидивирующий бактериальный вагиноз ( $\geq 4$  рецидивов в год) выявили у 78% этих пациенток (vs. 19% больных контрольной группы,  $p < 0,01$ ).

**Выводы.** В 2017 г. в Санкт-Петербурге основным возбудителем рецидивирующего вульвовагинального кандидоза был вид *C. albicans* (94%). В 2017 г. зарегистрировано снижение чувствительности к флуконазолу *in vitro* *C. albicans*, выделенных от больных рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом, до 65% ( $p < 0,05$ ). Рецидивирующий бактериальный вагиноз чаще наблюдали при кандидозе, обусловленном *C. albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу (67% vs. 29%,  $p < 0,05$ ). Не установлено влияния еженедельного приема 150 мг флуконазола в течение шести месяцев на формирование устойчивости *C. albicans* к этому препарату *in vitro*.

## ВЫЯВЛЕНИЕ ТОКСИГЕННЫХ СВОЙСТВ У МИКРОМИЦЕТОВ РОДА STACHYBOTRYS

Доршакова Е.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## EVALUATION OF STACHYBOTRYS SPP. TOXIGENIC PROPERTIES

Dorshakova E.V.

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

**Цель** – определение токсигенности микромицетов рода *Stachybotrys* – биодеструкторов помещений с использованием различных методов.

**Материалы и методы.** Исследовано 15 штаммов *Stachybotrys chartarum* и один штамм *Stachybotrys chlorochalonata*, выделенных из техногенных субстратов помещений с очагами биодеструкции в г. Санкт-Петербурге. Изучали особенности роста колоний микромицетов на агаре Чапека с дрожжевым экстрактом (АЧДЭ). Оценку токсичности спор *S. chartarum* и *S. chlorochalonata*, выращенных на сусло- и картофельно-глюкозном агаре (КГА), а также культуральных жидкостей микромицетов, выращенных на картофельно-глюкозном отваре, проводили биологическим методом с использованием простейших организмов *Paramecium caudatum*. Отношения объемов фильтратов культуральных жидкостей к объему среды Лозина-Лозинского составляли 1:8, суспензий спор и среды Лозина-Лозинского – 1:1. Количественное определение трихотеценовых микотоксинов в спорах и культуральных жидкостях осуществляли методом иммуноферментного анализа (Quantitox Kit for Trichothecenes, Envirologics, США).

**Результаты.** Ореол оранжевого цвета вокруг колонии на АЧДЭ (признак, отражающий высокую токсигенную активность и принадлежность к хемотипу S) наблюдали у 9 из 15 штаммов *S. chartarum* (60%). Штамм *S. chlorochalonata* образовал характерный для вида ореол темно-зеленого цвета.

На основании установленных для каждого штамма максимальных количеств трихотеценовых микотоксинов в культуральных жидкостях штаммы *Stachybotrys* spp. были разделены на 3 группы: «сильнотоксичные» (4 штамма *S. chartarum*,  $83,20 \pm 3,90$  нг/мл), «среднетоксичные» (6 штаммов *S. chartarum*,  $60,86 \pm 11,77$  нг/мл) и «слаботоксичные» (3 штамма *S. chartarum* и 1 *S. chlorochalonata*,  $9,28 \pm 3,57$  нг/мл). Для диапазонов наибольших количественных показателей трихотеценовых микотоксинов в культуральной жидкости *Stachybotrys* spp. различных групп токсичности установлены соответствующие временные интервалы гибели простейших организмов:  $6,3 \pm 1,7$  мин – для «сильнотоксичных» штаммов,  $9,2 \pm 2,0$  мин – для «среднетоксичных»,  $43,0 \pm 13,3$  мин – для «слаботоксичных» ( $p < 0,05$ ). При сопоставлении результатов определения токсичности, полученных иммуноферментным и биологическим методами на разных сроках культивирования микромицетов, отмечали соответствие наименьшего времени гибели простейших наибольшему количеству трихотеценовых микотоксинов в культуральной жидкости. В ряде случаев при одинаковых количествах трихотеценовых микотоксинов, обнаруженных на разных сроках культивирования у одного или разных штаммов, наблюдали различное время гибели *P. caudatum*. Предположительно, это связано с различием качественного состава трихотеценов, либо с наличием предшественников или продуктов распада трихотеценовых микотоксинов.

Количества трихотеценовых микотоксинов в спорах «сильнотоксичных» штаммов, выявленные на 11–35 сутках культивирования на питательных средах ( $23,25 \pm 2,90$  нг/мл – КГА;  $21,58 \pm 0,99$  нг/мл – сусло-агар), значительно превышали количества трихотеценов в спорах других штаммов *Stachybotrys* spp. ( $12,71 \pm 2,12$  нг/мл, КГА,  $p = 0,0004$ ) и  $13,83 \pm 1,39$  нг/мл, сусло-агар,  $p = 0,0005$ ). Время гибели *P. caudatum* при воздействии спор «сильнотоксичных» штаммов, выращенных на питательных средах, составляющее  $2 \pm 0,0$  мин (КГА) и  $2,2 \pm 0,4$  мин (сусло-агар), было значительно меньше, чем время гибели при воздействии остальных штаммов:  $5,3 \pm 0,8$  мин. ( $p = 0,0004$ ) (КГА) и  $6,0 \pm 1,0$  мин ( $p = 0,0006$ ) (сусло-агар).

**Заключение.** По особенностям роста на АЧДЭ 60% штаммов *Stachybotrys chartarum* проявили признаки высокотоксигенного хемотипа S. Исследование токсичности культуральных жидкостей позволило разделить микромицеты по степени токсигенности на три группы, в то время как исследование токсичности спор – на две группы. Биологический и иммуноферментный методы оценки токсичности показали высокую сопоставимость результатов.

## КРУСТОЗНАЯ (НОРВЕЖСКАЯ) ЧЕСОТКА – ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОГО КРУПНОГО МЕГАПОЛИСА

Дудко В.Ю., Смирнова Т.С., Пирятинская А.Б., Карякина Л.А., Пулькова Е.П.

Городской кожно-венерологический диспансер, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## SCABIES CRUSTOSA (NORWEGIAN SCABIES) – PROBLEM OF MODERN MEGAPOLIS

Dudko V.Yu., Smirnova T.S., Piryatinskaya A.B., Karyakina L.A., Pulkova E.P.

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

**Цель работы** – описание 4 случаев крустозной чесотки.

**Материалы и методы.** За период 2016–2017 гг. на отделении городского стационара пролечено 18 пациентов с диагнозом «чесотка» в возрасте от 8 месяцев до 90 лет. Особую группу составили 4 больных (22,2%) с диагнозом «крустозная чесотка», женщины – 67 и 89 лет, мужчины – 68 и 90 лет. Все больные имели выраженную соматическую патологию и почти все – психические нарушения (болезнь Пика, сосудистая деменция, 1 пациент был полностью парализован в течение 10 лет и имел цистостому), у одной женщины был диагностирован острый лейкоз в терминальной стадии. При сборе анамнеза был выявлен интересный факт: все пациенты до госпитализации проходили лечение в районных КВД в течение 6–10 месяцев с разными диагнозами (аллергический дерматит, токсикодермия). При этом жалобы на зуд кожи отсутствовали, 2-х больных беспокоила болезненность и чувство стягивания кожи. При поступлении у пациентов процесс носил генерализованный характер, располагаясь как на типичных, так и нетипичных для чесотки местах (шее и волосистой части головы). Нередко процесс носил характер эритродермии с наслоениями массивных грязно-желтого цвета корок, толщиной до 2–3 см, создавая картину рогового панциря, что нередко сопровождалось выраженной болезненностью. При снятии корок обнаруживали мокнущие, легко кровоточащие эрозии. В соскобе у пациентов выявили большое количество чесоточных клещей.

**Результаты.** Пациенты получили противоскабиозную терапию с назначением 20% серной мази в сочетании с 20% эмульсией с бензил-бензоатом натрия с положительным терапевтическим эффектом. Проведено 3-х кратное исследование на чесоточного клеща – получен отрицательный результат. Проведена дезинфекция.

**Выводы.** 1) Необходимо обратить внимание практикующих в амбулаторном звене дерматологов, особенно осуществляющих консультации стационаров города, госпиталей и патронаж на дому, на данную группу пациентов. 2) Обратить внимание сотрудников смежных стационаров и психоневрологических интернатов на предмет наличия чесотки у поступающих пациентов. 3) Активизировать работу социальных служб и кабинетов по паразитарным заболеваниям в районных КВД в отношении определенных групп населения (уход за инвалидами на дому и т.д.).

## АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ПЕУЦЕДАНИНА В ОТНОШЕНИИ ACTINOMYCES VISCOSUS

Евстропов А.Н., Бузова Л.Г., Широких И.В., Липеева А.В., Шульц Э.Э.

Новосибирский государственный медицинский университет; Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова, Новосибирск, Россия

## ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF PEUCEDANIN DERIVATIVES AGAINST ACTINOMYCES VISCOSUS

Evsropov A.N., Burova L.G., Shirokih I.V., Lipeeva A.V., Shults E.E.

Novosibirsk State Medical University; Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Novosibirsk, Russia

**Цель исследования** – выявление антибактериальной активности производных пеucedанина в отношении *Actinomyces viscosus*.

**Материалы и методы.** Изучали антибактериальную активность 16 азотсодержащих производных растительного фурукумарина пеucedанина, синтезированных в лаборатории медицинской химии НИОХ СО РАН,



методом серийных разведений в жидкой питательной среде в отношении *A. viscosus* Y-17. Результаты обрабатывали с использованием программы Biostatistics.

**Результаты.** При внесении бактериальной культуры в дозе  $150 \pm 14,08$  колониеобразующих единиц (КОЕ) субстанция L-525 задерживала рост культуры в минимальной ингибирующей концентрации (МИК)  $10 \text{ мкг/мл}$  до  $875 \pm 25 \text{ КОЕ/мл}_{0,1}$  и полностью подавляла его в минимальной бактерицидной концентрации (МБК)  $75 \text{ мкг/мл}$ . Вещество L-512 показало значения: МБК=250 мкг/мл и МИК=10 мкг/мл, тормозя рост культуры до  $524 \pm 11 \text{ КОЕ/мл}_{0,1}$ . Препарат L-512-3 задерживал рост актиномицетов в МИК=5 мкг/мл до  $520 \pm 13 \text{ КОЕ/мл}_{0,1}$  и полностью ингибировал в концентрации  $25 \text{ мкг/мл}$ .

**Заключение.** Была впервые установлена способность трех вновь синтезированных производных пептидаина ингибировать рост актиномицетов.

### ЧАСТОТА ВЫДЕЛЕНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ С ЛИНЗ

Егорова Д.Д., Пунченко О.Е.

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

### FREQUENCY OF ISOLATION OF MICROORGANISMS FROM THE LENSES

Egorova D.D., Punchenko O.E.

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

**Цель исследования** – микробиологическое изучение контактных линз однократного использования и длительного ношения.

**Материалы и методы.** Обследовано 200 линз, которые собирали вечером после ношения в течение дня в пробирки со средней накопления. Среда подрастваривания инкубировали в течение ночи и проводили высевы на плотные среды – МПА, МСА, Эндо, Сабуро - петлей. Среда инкубировали при  $37 \text{ }^\circ\text{C}$  24-48 ч для *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, при  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  72 ч – для микромицетов. Выросшие колонии идентифицировали общепринятым в лаборатории способом с помощью тестов рутинной идентификации. Параллельно выполняли анкетирование лиц, предоставивших свои линзы для микробиологического обследования, по субъективным ощущениям дискомфорта в конце дня и проявлениям инфекции в области глаз.

**Результаты.** По типу линзы распределились следующим образом: 32% – для однократного применения, 37% – для ношения в течение двух недель, 29% – многократного использования в течение месяца, по 1% – для ношения в течение двух и трех месяцев. В промежутках между использованием все линзы многократного применения находились в растворах для хранения.

С линз однократного применения и предназначенных для ношения в течение двух недель в 25 случаях (36%) высевались грибы рода *Candida*, в 22 (32%) – золотистый стафилококк, в 35 (51%) – условно-патогенные энтеробактерии; при этом с 19 (28%) линз выявляли два и более видов микроорганизмов.

С линз длительного (более одного месяца) применения в 14 (45%) случаях высевались грибы рода *Candida*, в 6 (19%) – золотистый стафилококк, в 11 (35%) – условно-патогенные энтеробактерии; при этом с 7 (23%) линз выявляли два и более видов микроорганизмов. *Pseudomonas aeruginosa* с линз не выделялась.

По данным анкетирования, ношение линз длительного использования в 3 раза чаще сопровождалось ощущениями дискомфорта, болезненности, а также появлением признаков воспаления.

**Заключение.** С учетом значительной разницы в частоте контаминации линз золотистым стафилококком и условно-патогенными энтеробактериями, а также субъективных ощущений опрошенных лиц, рекомендуется использовать линзы однократного применения.

### СОЗДАНИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ПРОТИВ БЕТА-ГЛЮКАНА КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ МИКОПАТОГЕНОВ

Емельянова Л.А., Матвеев А.Л., Хлусевич Я.А., Байков И.К., Тикунова Н.В.

Институт химической биологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Россия

### THE CREATION OF MONOCLONAL ANTIBODIES AGAINST BETA-GLUCAN FROM FUNGI

Emelianova L.A., Matveev A.L., Khlusevich Y.A., Baykov I.C., Tikunova N.V. Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk, Russia

**Цель исследования** – создание высокоаффинных мышиных моноклональных антител против бета-глюкана клеточной стенки микопатогенов.

**Материалы и методы.** Для получения моноклональных антител (МКА) взрослых мышей линии BALB/c иммунизировали конъюгатом синтетического  $\beta$ -1,3-глюкана с бычьим сывороточным альбумином. Отдельные клоны проанализировали по связыванию с конъюгатом  $\beta$ -1,3-глюкана с биотином в ИФА. Аффинность хроматографически очищенных МКА измеряли методом поверхностного плазмонного резонанса. Специфичность МКА оценивали методом конфокальной микроскопии, используя широкий спектр низших грибов и бактерий.

**Результаты.** Всего было получено 7 уникальных гибридомных линий

клеток, продуцирующих МКА против синтетического  $\beta$ -1,3-глюкана. Аффинность МКА 5Н5 и 3G11 составила  $1,9 \cdot 10^{-9} \text{ M}$  и  $1,3 \cdot 10^{-8} \text{ M}$  соответственно. Конфокальная микроскопия подтвердила способность МКА 5Н5 и 3G11 связывать микопатогенные грибы *Candida albicans* и *Aspergillus fumigatus* и не взаимодействовать с различными бактериями.

**Заключение.** МКА 5Н5 и 3G11 в перспективе могут быть использованы для терапии микозов.

Работа финансировалась по проекту РФФ-16-14-00083.

### МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА ДО И ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ЭНТЕРОКОККОВ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Ермоленко Е.И.<sup>1,2</sup>, Милыхина И.В.<sup>1,3</sup>, Алехина Г.Г.<sup>1</sup>, Иванова А.С.<sup>1</sup>, Котылева М.П.<sup>1</sup>, Полещикова М.И.<sup>1</sup>, Суворов А.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Институт экспериментальной медицины; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>3</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

### INTESTINAL MICROBIOTA BEFORE AND AFTER THE INTRODUCTION OF PROBIOTIC ENTEROCOCCI IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Ermolenko E.I.<sup>1,2</sup>, Milyuchina I.V.<sup>1,3</sup>, Alechina G.G.<sup>1</sup>, Ivanova A.S.<sup>1</sup>, Kotyleva M.P.<sup>1</sup>, Poleschikova M.I.<sup>1</sup>, Suvorov A.N.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Experimental Medicine; <sup>2</sup>St. Petersburg State University; <sup>3</sup>The First St. Petersburg State Medical University named acad. I.P. Pavlova, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – оценка эффективности использования пробиотических энтерококков для коррекции дисбиоза кишечника при болезни Паркинсона (БП).

**Материалы и методы.** В исследование были включены 30 пациентов с БП на стадиях от 1,5 до 3,0 по шкале Хен и Яра, 11 мужчин и 24 женщины, средний возраст –  $62,5 \pm 8,5$  лет. Больные получали базовую терапию основного заболевания и в течение 20 дней закуску с *Enterococcus faecium* L3 (L3) на основе изолированного соевого белка. До и после введения пробиотика, помимо контроля за неврологической симптоматикой, оценивали наличие нарушений функционирования ЖКТ и состав кишечной микробиоты, которую исследовали при помощи бактериологического метода и ПЦР в режиме реального времени. Пациенты контрольной группы получали только базовую терапию БП.

**Результаты.** В экспериментальной группе (после курсового введения L3), в отличие от контрольной группы, вегетативные нарушения уменьшились (с 8 до 3 баллов по унифицированной рейтинговой шкале оценки БП UPDRS). Явления констипации отмечали у 100% пациентов. Однако после введения L3 частота дефекаций увеличилась с 1,8 до 2,6 раз в неделю. Баллы по Бристольской шкале оценки кала возросли с 2 до 4. У всех пациентов с БП наблюдали дисбиоз кишечника, который частично корригировался приемом пробиотика. При бактериологическом исследовании обнаружена способность пробиотических энтерококков снижать количество атипичных эшерихий и стафилококков, а также тенденции к вытеснению популяции протей, цитробактера и клебсиелл. При помощи ПЦР-РВ доказано уменьшение количества *Bacteroides fragilis*, фузобактерий и парвимицетов и увеличение количества бифидобактерий и фекалибактерий.

**Заключение.** Выявлены особенности дисбиоза кишечника при БП и возможности его коррекции при помощи пробиотического штамма *E. faecium* L3. Показано, что уменьшение в составе кишечного микробиоценоза количества условно-патогенных бактерий, увеличение количества бифидобактерий и фекалибактерий коррелирует с нормализацией функций кишечника и положительной динамикой в клинике БП.

Работа поддержана грантом РФФ №16-15-10085.

### ФАКТОРЫ РИСКА КАНДИДОЗНОГО ПОРАЖЕНИЯ НОГТЕВЫХ ПЛАСТИН НА ПРИМЕРЕ ПАЦИЕНТОВ ГОРОДА СУРГУТА

Ефанова Е.Н., Русак Ю.Э., Васильева Е.А.

Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

### RISK FACTORS OF CANDIDIASIS DISORDER OF NAIL PLATES ON THE EXAMPLE OF PATIENTS OF THE CITY OF SURGUT

Efanova E.N., Rusak Y.E., Vasilyeva E.A.

Surgut State University, Surgut, Russia

**Цель исследования** – изучение факторов риска кандидозного поражения ногтевых пластин у пациентов города Сургута в условиях дерматологического приема.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с онихомикозами кандидозной этиологии за 2017 г. Обязательным условием верификации диагноза онихомикоза, обусловленного грибами рода *Candida*, было его подтверждение культуральным методом путем прямого посева на среду Сабуро с последующей идентификацией возбудителя.

**Результаты.** За указанный период выявлено 42 случая кандидозного поражения ногтевых пластин; из них 38 – у пациентов женского пола, 4 – мужского. В 89% патологический процесс локализовался на ногтях кистей.

У 72% пациенток провоцирующим фактором развития кандидоза ногтей послужил предшествующий маникюр с нейл-арт технологиями (нанесением декоративного покрытия на ногти в форме гель-лака, наращивание гелем или акрилом). Продолжительность непрерывного использования искусственных покрытий варьировалась от 3 месяцев до 4 лет. Кроме того, 16% пациенток по роду деятельности постоянно контактировали с водой и использовали резиновые перчатки.

**Выводы.** Кандидозное поражение ногтевых пластин сохраняет актуальность в виду распространенности. Ведущим провоцирующим фактором развития онихомикоза, обусловленного *Candida spp.*, на современном этапе является длительное использование декоративного покрытия ногтевых пластин.

### СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

Железова Л.И., Кветная А.С.

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

### THE METHOD OF DIAGNOSTICS OF TOXIGENIC STRAINS *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

Zhelezova I.I., Kvetnaya A.S.

Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – разработка метода дифференциальной диагностики токсигенных штаммов *Clostridium difficile* от нетоксигенных, активно колонизирующих слизистую оболочку просвета толстой кишки у больных, носителей.

**Материалы и методы.** Исследовано 48 штаммов *C. difficile*, выделенных от 79 пациентов с ОКИ в возрасте от 3 месяцев до 18 лет, госпитализированных в отделение кишечных инфекций ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России в период с января 2015 по май 2015 гг.

**Результаты.** В ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России впервые разработан метод (Патент RU№ 2548719 от 20.04.2015 г) дифференциальной диагностики токсигенных штаммов *C. difficile* от нетоксигенных, активно колонизирующих слизистую оболочку просвета толстой кишки у больных, носителей. Сущность метода заключается в определении экзотоксинов А&В у штаммов *C. difficile*, предварительно выросших на среде Cdifftox plate assay, содержащей X-gal (5-бром-4-хлор-3-индолин-бета-В-галактопиранозид) и IPTG, отличающейся тем, что пробу кала пациента выдерживали в абсолютном спирте (96%) 30-60 минут, центрифугировали, осадок высевали на элективно-селективную среду с добавлением 1% лактозы и 0,5-1,0 м Марабинозы, инкубировали в анаэробе в течение 24-48 час, выросшие подозрительные колонии наносили на стандартные диски ONPG и при ярко-желтой окраске диска регистрировали токсигенные штаммы *C. difficile*. Частота выявления токсигенных штаммов *C. difficile* составила 29,2% (14 шт.), из них – у 3 пациентов раннего возраста (у детей до 1 года).

**Заключение.** Разработанный метод позволяет выделить не только культуру *C. difficile*, но и одновременно с помощью стандартных дисков, пропитанных ONPG-реактивом, выявить способность выросшей культуры вырабатывать экзотоксин. Это, в свою очередь, обеспечивает сокращение сроков постановки раннего этиологического диагноза *C. difficile* - ассоциированной инфекции у детей с 5-7 дней до 24-48 час.

### НЕИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОДГОТОВКИ К РОДАМ И РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИНФЕКЦИИ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, У РОДИЛЬНИЦ

Желнина Т.П., Калугина Е.Н., Коваленко А.Ю.

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

### NON-INVASIVE TECHNOLOGIES OF PREPARATION FOR CHILDBIRTH AND THE RISK OF INFECTIONS ASSOCIATED WITH HEALTH CARE IN PUERPERAS

Zhel'nina T.P., Kalugina E.N., Kovalenko A.Yu.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), в акушерских стационарах – актуальная проблема современного здравоохранения, а акушерский сепсис – основная причина материнской смертности во всем мире. Заболеваемость ИСМП во многом обусловлена применяемыми медицинскими технологиями. Риск-менеджмент используемых технологий и их последующая коррекция имеют огромное значение в профилактике ИСМП. Наиболее часто применяемым вмешательством в родовспоможении является индукция родов.

**Цель исследования** – изучение влияния неинвазивных технологий подготовки к родам на риск возникновения ИСМП у родильниц.

**Материалы и методы.** Проанализировали исходы родов 289 пациенток крупного перинатального центра г. Кемерово. В зависимости от применяемых технологий подготовки к родам, пациентки были разделены на две группы: первой группе индукцию родов не проводили (100 родильниц), во второй группе применяли фармакологические и механические методы (189

чел.). Учёту и анализу подвергали нозологические (эндометриты, осложненные швов) и донозологические (лохиометра, гематометра) формы. Обработку данных выполняли с помощью программ Microsoft Office Excel 2007, WinPepi (Vers. 11.65).

**Результаты.** Неинвазивные технологии подготовки к родам не оказывали влияния на уровень ИСМП в послеродовом периоде (RR=0,75 [95% ДИ= 0,27-2,083]). Определена зависимость уровня ИСМП от врача, осуществляющего манипуляцию: Врач №1 (RR=1,62 [95% ДИ=0,21-12,62]), Врач №2 (RR=6,14 [95% ДИ=1,37-27,46]), Врач №3 (RR=1,23 [95% ДИ=0,16-9,8]), Врач №4 (RR=1,8 [95% ДИ=0,23-13,92]). Факторами, оказывающими влияние на риск возникновения ИСМП, были: наличие условно-патогенной микрофлоры в цервикальном канале в титре выше 10<sup>5</sup> (RR=8,54 [95% ДИ=1,84-39,7]), родоразрешение путем операции кесарево сечение (RR=2,4 [95% ДИ= 1,04-5,56]), длительная родовая (более 5 дней) госпитализация (RR=1,67 [95% ДИ=0,20-13,59]), наличие воспалительных гистологических изменений в послеперинатальном периоде (RR=1,61 [95% ДИ=0,45-5,74]).

**Выводы.** Неинвазивные технологии подготовки к родам не оказывают влияние на уровень ИСМП в послеродовом периоде. Ведущей мерой профилактики является отработка технологии выполнения манипуляции с работниками, осуществляющими данную процедуру.

### ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЙ ШТАММ ЗОЛОТИСТОГО СТАФИЛОКОККА, НЕСУЩИЙ ГЕН ЭКСФОЛИАТИВНОГО ТОКСИНА

Жеребцова Н.Ю., Чеботарева Т.Я., Жарко И.Г.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Управление Роспотребнадзора по Белгородской области, Белгород, Россия

### HOSPITAL-ACQUIRED STRAIN OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* BEARING GENE OF EXFOLIATIVE TOXIN

Zherebtsova N.Yu., Chebotareva T.Ya., Zharko I.G.

Belgorod State University; Directorate of Rosпотребнадзор of Belgorod region, Belgorod, Russia

**Цель исследования** – изучение механизма формирования внутрибольничного штамма *Staphylococcus aureus* в условиях МБУЗ «Городского родильного дома» (ГРД) г. Белгорода при двухлетней циркуляции штамма (2013-2014 гг.) и вызванных им вспышек внутрибольничных гнойно-септических инфекций (ВБИ) новорожденных детей.

**Материалы и методы.** Собрана коллекция 34 культур *S. aureus*, выделенных от больных новорожденных с диагнозами «стафилококковое поражение кожи: пиодермия, везикулопустулез и пузырчатка», сотрудников и в смывах с объектов внешней среды ГРД. Бактериологическое исследование аппаратным методом «Vatek», фаготипирование культур проведено в лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Белгородской области». Генотипирование штаммов выполнено в ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» (п. Оболонск).

**Результаты.** Все исследованные изоляты принадлежат одной генотипу *S. aureus*, специфичного для эксфолиативного дерматита новорожденных, что подтверждено результатами анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов продуктов амплификации варибельного региона коагуляционного гена и по наличию гена эксфолиативного токсина А (eta), выявленного в ПЦР методом амплификации с использованием специфических праймеров. Это штамм *S. aureus* клонального комплекса СС8, spa-тип, t211, eta; хотя гены эксфолиативных токсинов почти не встречаются в штаммах *S. aureus* клонального комплекса СС8. В изолятах от двух детей выделен вариант *S. aureus* СС8, spa-тип, t211, eta с тес касетой, которая обеспечивает устойчивость к метициллину. При сравнительном анализе культур, циркулировавших среди персонала, во внешней среде и среди заболевших лиц, обнаружили, что штамм, вызвавший ВБИ у новорожденных в 2014 г., уже встречался в 2013 г. среди персонала ГРД без признаков заболеваний. Но вспышку ВБИ (стафилодермии новорожденных) 2013 г. вызвал другой штамм *S. aureus* клонального комплекса СС15, spa-тип t084, eta, типичный возбудитель стафилодермии новорожденных.

**Заключение.** На основании проведенного анализа данных генотипирования изолятов *S. aureus*, полученных от больных, персонала и объектов внешней среды, и динамики развития эпидемического процесса ВБИ существует вероятность формирования нового генетического штамма в ГРД г. Белгорода в процессе горизонтального переноса гена эксфолиативного токсина А (eta) от штамма *S. aureus* СС15, spa тип t084, eta в штамм *S. aureus* СС8, t211.

**НОРОВИРУСЫ В ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ**

Жеребцова Н.Ю., Чеботарева Т.Я., Жарко И.Г.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет; Управление Роспотребнадзора по Белгородской области, Белгород, Россия

**THE ROLE OF NOROVIRUS AS ETIOLOGICAL AGENT OF DIARRHEAL DISEASES**

Zherebtsova N.Yu., Chebotareva T.Ya., Zharko I.G.

Belgorod State University; Directorate of Rosпотребнадзор of Belgorod region, Belgorod, Russia

**Цель исследования** – изучение вклада норовирусной инфекции (НИ) в структуру вспышечной заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) в Белгородской области за период с 2010 г. (когда была внедрена диагностика НИ) по 2017 г.

**Материалы и методы.** Анализ заболеваемости проводили по статистическим данным и результатам эпидемиологического расследования очагов. Выявление и идентификацию норовирусов в клиническом материале осуществляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией – «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL», «АмплиСенс® Rotavirus/ Norovirus/ Astrovirus - FL» производства ООО «ИнтерЛаб-Сервис» г. Москва на базе вирусологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Белгородской области».

**Результаты.** В 2010-2011 гг. доля НИ в структуре ОКИ составила 0,1-0,2%. Первая вспышка НИ произошла в 2012 г. в феврале в одной из школ Белгорода; пострадало 18 детей и трое взрослых (кухонные работники пищеблока, у которых было выявлено бессимптомное носительство вируса). Доля НИ в структуре вспышечной ОКИ составила 32,8%. В 2013 г. были зарегистрированы уже два случая групповой заболеваемости: в августе – в санатории и октябре – в школе-интернате; заболели 54 ребенка и 2 учителя, источником послужили бессимптомные носители вируса из числа работников пищеблока. Доля НИ составила 36,1%. В 2014 г. из 5 групповых заболеваний ОКИ, зарегистрированных в школах среди учащихся в осенние месяцы, 2 были вызваны норовирусом (50% пострадавших) и 3 – ротавирусом. В 2015 г. доля НИ увеличилась до 63,6%: в октябре месяце в одной из сельских школ заболели 24 ребенка и 3 учителя, источником инфекции послужил бессимптомный носитель – кухонный работник. Следующие крупные вспышки НИ произошли в 2017 г. (66% от вспышечной заболеваемости) в апреле и ноябре в школах области. Общее число зарегистрированных больных составило 41 человек. Источниками инфекции явились бессимптомные носители из числа персонала пищеблока (кладовщик, подсобный рабочий). Во всех случаях был выделен норовирус 2 генотипа.

**Заключение.** НИ обусловила от 32,8% до 63,6% вспышечной заболеваемости ОКИ за 2012-2017 гг. Болели организованные дети школьного возраста. Выявлена осенне-весенняя сезонность НИ. Эпидемический процесс поддерживается алиментарным путем передачи из-за вторичной контаминацией столовой посуды и продуктов питания бессимптомными носителями вируса из числа работников пищеблока.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ**

Жеребятъева О.О., Фомина М. В., Михайлова Е. А., Киргизова С.Б., Азнабаева Л. М., Укубаева Д.Г.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

**STUDY OF ETIOLOGICALLY SIGNIFICANT MICROORGANISMS IN CHILDREN WITH RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS**

Zherebiatyeva O.O., Fomina M.V., Mikhailova E.A., Kirgizova S.B., Aznabaeva L.M., Ukubaeva D.G.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

**Цель исследования** – анализ микробиоты полости носа и глотки у детей с рекуррентными респираторными инфекциями.

**Материалы и методы.** Исследование проводили на базе кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и бактериологической лаборатории МГКБ № 5 г. Оренбурга. Обследовано 160 детей в возрасте от 1 года до 12 лет из группы ЧДБ, мальчиков – 87, девочек – 73.

**Результаты.** Сравнительный анализ показал, что ведущим фактором в развитии патологического процесса был *Staphylococcus aureus*. Отметим, что частота высеваемости золотистого стафилококка в возрастной группе 4-6 лет была в 2,2 раза, 7-12 лет – в 1,8 раза выше по сравнению с детьми 1-3 лет. В возрастной группе 1-3 лет в 10,6% случаев высевали ассоциации патогенной биоты *S. aureus* и *Candida*, в 11,25% – *S. aureus* и *Streptococcus pyogenes*, в 5% – *S. pyogenes* и *Candida*. В возрастных группах 4-6 и 7-12 лет микробные ассоциации были представлены *S. aureus* и *S. pyogenes*, которые обнаружили, соответственно, в 6% и в 8% случаев. Грибковое поражение было отмечено в возрастной категории 7-12 лет в 14% случаев. При исследовании возбудителей на чувствительность к антибиотикам выявили, что *S. aureus* был нечувствителен в 66,7% случаев к цефалексину и в 50% – к оксациллину; *S. pyogenes* в 58,8% – к ампициллину и эритромицину, в 52,9% – к азитромицину и в 41,2% – доксициллину; грибы рода *Candida* в

40% – к амфотерицину В и в 10% – к клотримазолу.

**Выводы.** Рекуррентные респираторные инфекции часто обусловлены ассоциациями стафилококков, стрептококков и *Candida*. Исследования микробиоты дыхательных путей у детей из группы ЧДБ и определение её чувствительности к антибактериальным препаратам актуальны на сегодняшний день для своевременной диагностики и возможного предотвращения бактериальных осложнений.

*Работа выполнена при финансовой поддержке грантовой программы ОргМУ "Университетский научный грант" (приказ №2641 от 29.12.2017) в рамках проекта «Функциональная активность бактерий-ассоциантов микробиоценозов тела человека в условиях здоровья и при развитии инфекционного процесса».*

**НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ГРИППА**

Жилинская И.Н., Фадеев А.В., Марченко В.А., Харченко Е.П.

НИИ гриппа; Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия

**NEW ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF INFLUENZA**

Zhilinskaya I.N., Fadeev A.V., Marchenko V.A., Kharchenko E.P.

Research Institute of Influenza; Sechenov I.M. Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, St. Petersburg, Russia

В патогенезе тяжелых геморрагических вирусных лихорадок очевидным элементом является поражение эндотелия сосудов. При тяжелых формах гриппа нередко наблюдается поражение сердечно-сосудистой системы.

**Цель исследования** – экспериментальное определение возможных механизмов воздействия вируса гриппа на эндотелий кровеносных сосудов.

**Материалы и методы.** Применяли вирусологические, иммуногистохимические, биохимические методы, проточную цитометрию, компьютерный анализ. В исследовании использовали вирусы гриппа A/H1N1pdm, выделенные в эпидемии 2009-2016 гг.

**Результаты.** Полученные ранее данные позволили установить, что вирус гриппа успешно репродуцируется в клетках эндотелия EAhy926 (его инфекционная активность может достигать 5-6 IgID50). Способность вируса гриппа репродуцироваться в клетках эндотелия была подтверждена детекцией вирусных антигенов (гемагглютинаина и нуклеопротеина) в эндотелии сосудов аутопсийного материала лиц, умерших от гриппа в эпидемии 2009-2010 гг. Также были получены данные о том, что гриппозная инфекция вызывает гипоксию клеток (МТТ тест). Кроме того, при анализе клеток, инфицированных вирусом гриппа, с помощью метода проточной цитометрии было отмечено развитие апоптоза клеток (до 6%). Дальнейшее исследование показало, что в белках вируса гриппа имеются последовательности аминокислот, мимикрирующие ряд белков системы гемостаза – активатор плазминогена человека, ингибитор активатора плазминогена, фактор Виллибранда, эндотелиальную NO-синтазу, тромбомодулин, факторы свертывания крови и др. Наибольшее число фрагментов, гомологичных белкам гемостаза, выявлено в PB2 (16 фрагментов), в HA (14 фрагментов), в полимере PB1 и в NP (по 10 фрагментов), наименьшее – в структуре неструктурного белка NS2 (3 фрагмента) и M2 (2 фрагмента). Отметим, что во всех вирусных белках имелись аминокислотные последовательности, мимикрирующие факторы коагуляции системы свертывания крови, причем в ряде вирусных белков (PB2, HA и NS1) было выявлено до 2-х и более гомологичных фрагментов.

Представляло особый интерес сравнить структуру белков вирусов гриппа A/H1N1, выделенных в 2009 и в 2016 гг. Это было обусловлено тем, что эпидемия 2016 г. в России была вызвана вирусом гриппа A/H1N1pdm 09, по антигенной структуре сходным с вирусом, вызвавшим эпидемию 2009-2011 гг. Возбудитель последней эпидемии по уровню вирулентности, летальности и проявлению геморрагического синдрома не отличался от возбудителя 2009-2011 гг. При сравнительном анализе распределения аминокислотных последовательностей, гомологичных аминокислотным последовательностям белков системы гемостаза человека, установлено, что в структуре белков вируса гриппа 2016 г. выявлено 10 новых и дополнительных гомологичных фрагментов. Следовательно, можно сделать вывод об усилении гомологии с белками гемостаза в структуре вируса гриппа 2016 г., по сравнению с вирусом 2009 г., особенно это касается факторов коагуляции У (в HA и NS1), Y111 (в PB2), X1 (в NS1), фактора Виллибранда (в HA).

**Заключение.** Полученные данные указывают на развитие дисфункции при гриппе, а наличие молекулярной мимикрии в структуре вирусных белков может являться механизмом развития этой дисфункции. Последнее может быть причиной поражения сердечно-сосудистой системы при гриппе, что согласуется с данными корреляции между эпидемиями гриппа и ростом числа госпитализированных больных с сердечно-сосудистой патологией.



### ПЕРВЫЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЕГКИХ, ОБУСЛОВЛЕННОГО *ASPERGILLUS USTUS* И *ASPERGILLUS FLAVUS*, У ПАЦИЕНТКИ С ОСТРЫМ МИЕЛОИДНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

<sup>1</sup>Забилов Н.С., <sup>1</sup>Шадринова О.В., <sup>1</sup>Митрофанов В.С., <sup>1</sup>Десятки Е.А., <sup>1</sup>Борзова Ю.В., <sup>1</sup>Рябинин И.А., <sup>2</sup>Волкова А.Г., <sup>2</sup>Попова М.О., <sup>2</sup>Маркова И.В., <sup>2</sup>Зубаровская Л.С., <sup>2</sup>Афанасьев Б.В., <sup>2</sup>Климко Н.Н.

<sup>1</sup>НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

### THE FIRST CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF PULMONARY INVASIVE ASPERGILLIS CAUSED BY *ASPERGILLUS USTUS* AND *ASPERGILLUS FLAVUS* IN PATIENT WITH ACUTE MYELOID LEUKOSIS

<sup>1</sup>Zabirov N.S., <sup>1</sup>Shadrivova O.V., <sup>1</sup>Mitrofanov V.S., <sup>1</sup>Desiatik E.A., <sup>1</sup>Borzova Yu.V., <sup>1</sup>Ryabinin I.A., <sup>2</sup>Volkova A.G., <sup>2</sup>Popova M.O., <sup>2</sup>Markova I.V., <sup>2</sup>Zubarovskaya L.S., <sup>2</sup>Afanasyev B.V., <sup>2</sup>Klimko N.N.

<sup>1</sup>Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>I. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

*Aspergillus ustus* является одним из редких возбудителей инвазивного аспергиллеза. Клинические случаи описаны в единичных публикациях.

**Цель работы** – описание случая успешного лечения инвазивного аспергиллеза (ИА) легких, обусловленного *A. ustus* и *A. flavus*, у пациентки с острым миелоидным лейкозом (ОМЛ).

**Материалы и методы.** Для постановки диагноза ИА и оценки эффективности терапии использовали критерии EORTC/MSD, 2008.

**Результаты.** Пациентка В., 30 лет, с 2012 г. наблюдалась в отделении трансплантации костного мозга Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. Из анамнеза известно, что в феврале 2012 г. диагностировали ОМЛ, М6 вариант с множественными цитогенетическими поломками. Получала терапию по протоколу ОМЛ-2010. В августе 2012 г. после 4 фазы индукции достигнута клинико-гематологическая ремиссия. С учетом высокого риска развития рецидива ОМЛ было рекомендовано проведение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК), которую выполнили 12.12.12 г. Перед алло-ТГСК применяли миелоаблативный режим кондиционирования. Для профилактики реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) проводили иммуносупрессивную терапию такролимусом, микофенолата мофетиллом. В посттрансплантационном периоде на фоне цитопенетического синдрома отмечали появление фебрильной лихорадки до 40 °С, проявления острой РТПХ с поражением кожи и кишечника. С 17.12.12 г. к лечению добавили метилпреднизолон (1 мг/кг/сут.). Несмотря на проводимую иммуносупрессивную терапию, с 20.12.12 г. наблюдали прогрессирование РТПХ с развитием пареза кишечника и распространенными кожными проявлениями, в связи с чем дозу метилпреднизолона увеличили до 2 мг/кг/сут. В январе 2013 г. у пациентки возник инфекционный синдром с признаками поражения легких. На компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки выявили картину диссеминированного процесса в легких, симптомы «матового стекла» в S4 обоих легких. Результаты микологического исследования бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) – отрицательны. Тем не менее, с учетом клинической картины и факторов риска развития инвазивных микозов, установлен диагноз «возможный» инвазивный аспергиллез с поражением легких. С 28.01.13 г. проводили антимикотическую терапию (АМТ) вориконазолом (400 мг/сут.). При контрольном обследовании в НИИ медицинской микологии в марте 2013 г. лабораторных признаков активности микотического процесса не обнаружили. Учитывая отсутствие РТПХ, а также прекращение иммуносупрессивной терапии, АМТ была отменена. Продолжительность курса составила ≈ 1 месяц.

С июня 2013 г. на фоне возобновления иммуносупрессивной терапии в связи с развитием хронической РТПХ возник рецидив ИА, подтвержденный микологическим исследованием: при исследовании БАЛ был получен культуры *A. flavus* и *A. ustus*. Пациентка получала терапию вориконазолом (400 мг/сут.) с клиническим эффектом и положительной КТ-динамикой. Продолжительность АМТ составила 6 месяцев, после обследования в динамике диагностировали ремиссию ИА. В дальнейшем пациентка получала вторичную антифунгальную профилактику вориконазолом (400 мг/сут.), далее – позаконазолом (800 мг/сут.) в течение всего периода иммуносупрессивной терапии. В настоящее время у пациентки сохраняется ремиссия ОМЛ и ИА.

При анализе данных Pubmed нашли описание 14 клинических случаев аспергиллезной инфекции, вызванной *A. ustus*, развивающейся преимущественно у реципиентов алло-ТГСК. В большинстве случаев отмечали диссеминированный процесс, в том числе с поражением кожных покровов. Летальность составила 78%.

**Выводы.** Мы представили первый случай успешного лечения инвазивного аспергиллеза, обусловленного сочетанием *A. ustus* и *A. flavus*.

### ОЦЕНКА ПРОФИЛЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ИЗОЛЯТОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЕЙ - МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Закирова А.Ш.<sup>1</sup>, Сурхаев Р.С.<sup>1</sup>, Тюпкина О.Ф.<sup>2</sup>, Чазова Т.А.<sup>2</sup>, Баязитова Л.Т.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Казанский государственный медицинский университет; <sup>2</sup>Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

### ESTIMATION OF THE RESISTANCE PROFILE TO ANTIMICROBIAL PREPARATIONS OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ISOLATES ALLOCATED FROM BACTERIUM CARDIOVASCENTS - MEDICAL WORKERS

Zakirova A.SH.<sup>1</sup>, Surkhayev R.S.<sup>1</sup>, Tyupkina O.F.<sup>2</sup>, Chazova T.A.<sup>2</sup>, Bayazitova L.T.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University; <sup>2</sup>Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

**Цель исследования** – оценка спектра чувствительности штаммов золотистого стафилококка, колонизирующих носоглотку медицинского персонала, к антимикробным средствам-антибиотикам и бактериофагам.

**Материалы и методы.** Идентификацию *Staphylococcus aureus* проводили на основании морфологических, тинкториальных и биохимических свойств, тестирование бактериальных культур к антимикробным препаратам (АМП) – согласно МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Методические указания» и Клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам». Определена степень чувствительности к препаратам: мупироцину, фузидовой кислоте, кларитромицину, левофлоксацину, оксациллину, цефокситину. Оценена способность стафилококкового бактериофага и пиобактериофага поливалентного к лизису изолятов *S. aureus*.

**Результаты.** Исследован спектр чувствительности 46 штаммов золотистого стафилококка, высеванных с носоглотки медицинских работников и студентов-медиков. Вначале проводили скрининг метициллинорезистентности изолятов. Все штаммы оказались метициллиночувствительными *S. aureus*. Высокоактивным оказался мупироцин – 100% изолятов были чувствительны к данному препарату. Доля резистентных к фузидовой кислоте культур составила 4,3%; уровень резистентности к левофлоксацину – 4,3%. Наибольший уровень резистентности выявлен к макролидам – кларитромицину (23,5%). Протестирована чувствительность штаммов к стафилококковому бактериофагу. Обнаружено, что 69,5% культур лизировались данным бактериофагом. К пиобактериофагу были чувствительны 63,0% изолятов.

**Выводы.** Штаммы золотистого стафилококка, колонизирующие носоглотку медицинского персонала, оказались метициллиночувствительными. Все изоляты были чувствительны мупироцину. Более 95% стафилококков были высокочувствительны к фузидовой кислоте и левофлоксацину. Подвляющее большинство *S. aureus* лизировались стафилококковым бактериофагом и пиофагом, что позволяет использовать их для комплексной санации назального носительства *S. aureus*, выделенных от медицинских работников.

### ВЛИЯНИЕ ПРОДУКТОВ МЕТАБОЛИЗМА СТАФИЛОКОККОВ НА ОБРАЗОВАНИЕ ГИФ *CANDIDA ALBICANS*

<sup>1</sup>Заславская М.И., <sup>2</sup>Зиновьева Ю.Р., <sup>1</sup>Махрова Т.В., <sup>1</sup>Александрова Н.А.

<sup>1</sup>Приволжский исследовательский медицинский университет; <sup>2</sup>Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

### INFLUENCE OF STAPHYLOCOCCAL METABOLITES ON THE *CANDIDA ALBICANS* HYPHAE FORMATION

<sup>1</sup>Zaslavskaja M.I., <sup>2</sup>Zinovieva J.R., <sup>1</sup>Makhrova T.V., <sup>1</sup>Alexandrova N.A.

<sup>1</sup>Privolzhsky Research Medical University; <sup>2</sup>Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

*Candida* – полиморфные микроорганизмы и могут существовать в форме дрожжеподобных клеток и гиф (мицелия). Полагают, что при развитии кандидоза гифальная форма обладает большей патогенностью и способствует инвазии в ткани хозяина. Одним из факторов подавления жизнедеятельности этих грибов могут быть продукты метаболизма бактерий нормальной микрофлоры, которые, возможно, способны влиять на образование кандидами мицелиальной формы.

**Цель** – оценка способности метаболитов стафилококков подавлять формирование гифальной формы *C. albicans*.

**Материалы и методы.** В работе использовали чистую культуру *C. albicans*, штаммы 601, 258, 290 и супернатант бульонной культуры *Staphylococcus aureus* 2109 и *S. epidermidis* 178М. Стафилококки культивировали (48 ч, 37 °С) на среде ТСБ. Супернатант бульонной культуры стафилококков отделяли от микробных клеток с помощью бактериальных стерильных фильтров с диаметром пор 20 мкм (Corning, Germany). Кандиды в дрожжевой фазе получали на агаре Сабуру (24 ч, 37 °С), для получения мицелиальной формы применяли жидкую среду ДМЭМ. Суспензию *C. albicans* (10<sup>7</sup> КОЕ/мл, 100 мкл) вносили в среду ДМЭМ (микропробирики Eppendorf® 2ml safe lock tubes), после чего добавляли супернатант бульонной культу-



ры стафилококков в ТСБ. В контроле использовали стерильный ТСБ. Посевы культивировали при 37 °С в течение 48 ч, после чего измеряли объем образовавшегося мицелия микромицетов. Все эксперименты делали в 3-х повторях.

**Результаты.** При культивировании *C. albicans* с продуктами метаболизма *S. aureus* наблюдали подавление гиообразования грибов. Объем, занимаемый мицелием в присутствии стафилококковых метаболитов, уменьшался более чем в 10 раз по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). Продукты метаболизма *S. epidermidis* также подавляли рост гифальной формы; объем, занимаемый мицелием кандид в присутствии его метаболитов, был в 4 раза меньше, чем в контроле ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Метаболиты стафилококков подавляют формирование гифальной формы *C. albicans in vitro*. Наибольшей антигифальной активностью обладают метаболиты *S. aureus*.

#### ОЦЕНКА ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ЛИЦ, ВАКЦИНИРОВАННЫХ ЖИВОЙ СИБИРЕЗВЕННОЙ ВАКЦИНОЙ

Зенинская Н.А., Марьян М.А., Рябко А.К., Силкина М.В., Мунтян Я.О., Фирстова В.В., Шемьякин И.Г.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

#### EVALUATION OF HUMORAL IMMUNITY IN VACCINATED WITH LIVE ANTHRAX VACCINE

Zeninskaya N.A., Maryan M.A., Ryabko A.K., Silkina M.V., Muntyan Ya.O., Firstova V.V., Shemyakin I.G.

State Research Center for Applied Microbiology & Biotechnology, Obolensk, Russia

Вакцина сибирезвённая живая представляет собой сухую взвесь живых спор вакцинного штамма *Bacillus anthracis* СТИ-1 и используется для профилактики сибирской язвы на территории РФ. Оценка доменспецифического иммунного ответа при введении живого штамма *B. anthracis* важна для последующей разработки терапевтических средств направленного действия.

**Цель исследования** – оценка титров специфических антител класса G (IgG) к компонентам летального токсина *B. anthracis* – протективному антигену (РА), летальному фактору (LF), а также их доменам в сыворотках крови, полученных от доноров, иммунизированных вакциной сибирезвённой живой сухой.

**Материалы и методы.** Сыворотки крови 33 доноров, привитых против сибирской язвы, были отобраны в разные сроки после вакцинации и в соответствии с этим разбиты на 3 группы: 1) 1-3 месяца, 2) 5-9 месяцев и 3) 11 и более месяцев после вакцинации. Контрольная группа лиц, невакцинированных и ранее не болевших сибирской язвой, составила 30 человек. Титры IgG в сыворотках крови исследовали методом твердофазного ИФА против рекомбинантных белков: РА и LF, а также их доменов (2d РА, 3d РА, 4d РА, 1d LF, 2d&3d LF, 4d LF).

**Результаты.** Средние значения титров IgG у вакцинированных доноров против РА и LF составили 1:400 во всех группах. В 1-ой группе у 25% доноров не наблюдали антитела против РА, у 33,34% – против LF. Уже во 2-ой группе количество серонегативных доноров увеличилось до 57,14% и 64,29% соответственно. При оценке доменной специфичности IgG в сыворотках крови доноров выявили, что максимальные титры антител обнаруживаются против 3d РА (1:400), 4d РА (1:1600) и 4d LF (1:1600) во всех группах доноров. В 1-ой группе доноров были установлены IgG против 2d РА (1:50). Антитела против 1d LF, 2d&3d LF отмечены не были.

**Выводы.** В соответствии с полученными данными можно утверждать, что титры IgG против РА и LF у доноров, привитых живой сибирезвённой вакциной, с течением времени падают, а в некоторых случаях не наблюдается развития поствакцинального иммунного ответа. Выявлено, что гуморальный иммунитет развивается в основном против 3d РА, 4d РА и 4d LF.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

#### ПРАКТИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ: НОВЫЕ РЕАЛИИ

Зорин А.Н., Олянина И.М., Кочнева И.В., Фомина Е.Г.

Красноярский краевой кожно-венерологический диспансер, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

#### PRACTICAL MYCOLOGY: NEW REALITY

Zorin A., Olyanina I., Kochneva I., Fomina E.

Krasnoyarsk regional dermatologic clinic, Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

**Цель исследования** – изучение изменения этиологии возбудителей микозов в 2017 г., по сравнению с 2015 г., у больных с установленным микологическим диагнозом.

**Материалы и методы.** Проанализировали амбулаторные карты больных с подтвержденным посевом и журналы регистрации посевов: за 2015 г. – 760, за 2017 г. – 803.

**Результаты.** Спектр возбудителей микозов (дерматомицеты, нитчатые недерматомицеты, дрожжевые грибы) в 2017 г. претерпел значительные изменения в сравнении с 2015 г.

Среди дерматомицетов возросла регистрация *Trichophyton* spp. в 2,7

раза – с 82 до 223, *T. rubrum* в 6 раз – с 42 до 265 (впервые за 30 лет), *Microsporium canis* в 26,8 раз – с 5 до 134; в т.ч. и как возбудителей онихомикозов: в 2015 г. – 2 (онихомикоз стоп), в 2017 г. – 7 (онихомикоз стоп – 5, кистей – 2). В 2-3 раза уменьшилось обнаружение *T. mentagrophytes*, *T. Interdigitale*, *T. tonsurans*.

У нитчатых недерматомицетов увеличилась выявляемость *Acremonium* spp. в 1,4 раза – с 10 до 28, *Aspergillus* spp. в 1,9 раза – с 132 до 257, *Alternaria* spp. в 3 раза – с 53 до 184, *Fusarium* spp. в 2 раза – с 9 до 20.

Среди дрожжевых грибов отмечали увеличение *Candida* spp. в 28 раз – с 4 до 112, *C. albicans* в 11,5 раза – с 25 до 288, *C. glabrata* в 1,9 раза – с 136 до 258, *Rhodotorula* spp. в 4 раза – с 39 до 173; также выявили *C. krusei* – 7 и *C. parapsilosis* – 29.

**Выводы.** На основании проведенного исследования прослеживается тенденция изменения спектра микромицетов, выделенных от микологических больных. Впервые за 30 лет был установлен рост и доминирование среди дерматомицетов *T. rubrum*. Отмечен рост *M. canis*, поражающего не только волосистую часть головы и гладкую кожи, но и ногтевые пластинки кистей и стоп, а так же нитчатых недерматомицетов (*Acremonium* spp., *Alternaria* spp., *Fusarium* spp.). Увеличилась выявляемость *C. glabrata*, *Rhodotorula* spp.

#### ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ШТАММОВ KLEBSIELLA PNEUMONIA МЕТОДОМ MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Зуева Е.В., Лихачёв И.В., Краева Л.А., Михайлов Н.В.

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

#### DIFFERENTIATION OF KLEBSIELLA PNEUMONIA STRAINS BY MALDI-TOF MASS SPECTROMETRY

Zueva E.V., Likhachev I.V., Kravaya L.A., Mikhailov N.V.

Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – определение потенциала MALDI-TOF масс-спектрометрического белкового профилирования для идентификации штаммов *K. pneumoniae* на уровне подвидов и выявления дискриминационных маркеров кластеризованных штаммов.

**Материалы и методы.** Масс-спектры штаммов *K. pneumoniae* (n=67) из коллекции ФБУН НИИЭМ имени Пастера (Санкт-Петербург) были получены на спектрометре «Microflex LRF» (Bruker Daltonics, Германия) в автоматическом режиме стандартного метода микробиологической идентификации с использованием программы «Biolyser» 3.1 (Bruker Daltonics). Цифровые данные сырых спектров, отобранных по результатам идентификации вида *K. pneumoniae* с оценкой не ниже 2,1, экспортировали из программы «FlexAnalys» (Bruker Daltonics) в функцию «MALDI-TOF анализ» программного обеспечения «BioNumerics» 7.6 (Applied Maths, Бельгия). Для построения классификационной модели использовали алгоритм подбора k-ближайших соседей. Кластерный анализ спектров осуществляли с применением коэффциента корреляции Пирсона и алгоритма невзвешенного попарного среднего, дискриминантный анализ выполняли для создания графиков определения потенциальных маркерных пиков кластеризованных штаммов.

**Результаты.** Анализ параметров белковых пиков исследованных спектров *K. pneumoniae*, позволил построить классификационную модель, состоящую из 6 кластеров. Кросс-валидация модели показала, что её суммарная эффективность идентификации составила 89,57%. Определено, что интегральные пики классификатора m/z=5281 Da и m/z=6152 Da присутствовали во всех кластерах, кроме №3. В то же время этот кластер имел дискриминационные пики m/z=5613 и 7384Da, отсутствующие в остальных кластерах. Такое различие можно обосновать тем, что спектры кластера №3 модели имели высокую оценку идентификации для подвида *Klebsiella pneumoniae* subsp. *ozaenae*. Дискриминационные пики были найдены и в классах модели № 4 m/z=5998 и №6 m/z=5069 Da, причём первый, возможно, является сдвигом интегрального пика m/z=6152, а второй – сдвигом пика m/z=5040, что свидетельствует о наличии в этих кластерах надёжных биомаркеров.

**Заключение.** Применение кластерного подхода к анализу масс-спектров и поиску белковых маркеров обосновывает перспективность исследования, направленного на применение MALDI-TOF масс-спектрометрии как метода дифференциации подвидов *K. pneumoniae*, а также распознавания клонов *K. pneumoniae* со специфической патогенностью.

#### ЭТИО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВСПЫШКИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН

Ибрагимов И.М., Джанмурзаева А.М., Мамаева Д.Д., Амирова Д.Р. (научный руководитель – Д.Р. Ахмедов)

Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, республика Дагестан, Россия

#### ETIO-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTIC OF FLASH OF ACUTE INTESTINAL INFECTION IN THE REPUBLIC OF DAGESTAN

Ibragimov I.M., Dzhannurzaeva A.M., Mamaeva D.D., Amirova D.R. (Scientific adviser – D.R. Akhmedov)

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia

В 2016 г. в Махачкале была зарегистрирована вспышка острой кишечной инфекции (ОКИ); в настоящее время эпидемиологическая ситуация в

Республике Дагестан (РД) остается неблагополучной и характеризуется высоким уровнем заболеваемости, что значительно повышает актуальность вопросов борьбы с ОКИ, учитывая их социально-эпидемиологическую значимость.

**Цель исследования** – изучение этио-эпидемиологической характеристики вспышки ОКИ в РД.

**Материалы и методы.** Установлено, что общее число заболевших во время вспышки составило 2715 человек, в том числе 1825 детей (67,3%). Всего было госпитализировано 1296 больных, из них: 392 взрослых (30,3%) и 904 ребенка (69,7%). При поступлении в стационар всем пациентам провели бактериологическое исследование испражнений на биоту и чувствительность к антибиотикам, вирусологические исследования.

**Результаты.** Особенности этиологической структуры возбудителей вспышки ОКИ в РД: высокий удельный вес этиопатогенов – шигелл, рост вирусно-бактериальной микст-инфекции до 15-17%, ОКИ неустановленной этиологии – вирусные гастроэнтериты (ротавирусы, аденовирусы, калицивирусы, астровирусы, коронавирусы, норовирусы). При сборе эпидемиологического анамнеза у 2715 больных было выявлено, что у 82,3% путь передачи инфекции – водный.

В социальной структуре инфицированных пациентов высокий удельный вес составили неорганизованные дети – 1085 (40,0%) и неработающее взрослое население – 626 (22,9%).

По результатам микробиологического мониторинга было проведено 4188 бактериологических исследований клинического материала от больных, обнаружено 883 положительных результата. Среди выделенных культур доля *Shigella* spp. составила 714 (68%). Более чем в 2/3 случаев высевалась и была идентифицирована до вида *Shigella sonnei* 1a – 615 (59,6%). В то же время, совместно с высевом *Shigella flexneri* 2a, удельный вес шигеллез в структуре ОКИ, включая микст-случаи, составил 99 (11,2%). В 16% (169) случаев положительных находок пришлось на культуры других таксономических групп, в 12% (121) – была выявлена вирусная этиология диареи.

**Выводы.** Согласно результатам этиологического и эпидемиологического анализа, необходима разработка новых эффективных диагностических подходов и оптимизация алгоритма диагностики заболеваний ОКИ.

Высокая заболеваемость шигеллезами в РД отражает неудовлетворительное состояние системы водоснабжения и недостаточный контроль за санитарным состоянием канализационных сетей и очистных сооружений, а также низкое качество пищевой продукции, которая хранится, транспортируется и реализуется в торговой сети с нарушением санитарно-гигиенических требований. Решение данной проблемы, направленное на снижение заболеваемости ОКИ, возможно только при координации усилий работы местных органов власти, санитарно-эпидемиологических и лечебных учреждений.

## ИЗУЧЕНИЕ БИОПЛЕНКООБРАЗУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ *CANDIDA ALBICANS* К АНТИМИКОТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТАМ

Ибраева Ж.К., Николаева А.Б., Ахметова С.Б.

Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, Казахстан

## STUDY OF BIOFILM ACTIVITY AND DETERMINATION OF THE SENSITIVITY OF *CANDIDA ALBICANS* TO ANTIMYCOTIC DRUGS

Ibrayeva Zh.K., Nikolayeva A.B., Akhmetova S.B.

Karaganda State Medical University, Karaganda, Kazakhstan

**Цель** – оценка биопленкообразующей активности *Candida albicans* и чувствительности к антимикотическим препаратам при хронических кандидозах слизистой оболочки ротовой полости.

**Материалы и методы.** Объектами исследования служили 27 штаммов *C. albicans*, выделенных от пациентов с хроническим кандидозом слизистой оболочки ротовой полости г. Караганды на базе КГП «Областная клиническая больница». Исследование проводили в Карагандинском государственном медицинском университете на кафедре микробиологии. Разведения грибов *C. albicans* готовили с помощью 0,9% раствора NaCl (10 ЕД по Тарасевичу, на ридере 450 нм=0,5 ед. опт. плот.). Чувствительность к антимикотическим препаратам (клотримазолу, нистатину, флуконазолу) осуществляли диско-диффузионным методом. Интенсивность биопленкообразования оценивали с помощью генцианвиолета. В каждую лунку вносили по 150 мкл питательного бульона Сабуро и 50 мкл микробной взвеси, затем инкубировали в термостате 24 ч при 37 °С. Для оценки состояния биопленок удаляли содержимое лунок, промывали 3-кратно фосфатным буфером pH=7,2 и высушивали в термостате при 60 °С в течение 60 минут. В лунки со сформированными биопленками добавляли 150 мкл 2% раствора генцианвиолета и окрашивали в течение 15 минут. После промывки лунок для экстрагирования биопленки добавляли 95% этанол в количестве 150 мкл. Степень выраженности биопленкообразования измеряли на автоматизированном ИФА EVOLIS BIO RAD (длина волны – 540 нм). Полученные данные обрабатывали с помощью пакета программы IBM SPSS Statistics версия 25.

**Результаты.** По данным спектрофотометрического анализа, штаммы *C. albicans* характеризовались умеренной способностью к биопленкообразованию в соответствии с классификацией доц. Рожко А.В., доц. Ю.И. Ярец и доц. Н.И. Шевченко. Среднее значение оптической плотности – 1,808731. Чувствительность штаммов *C. albicans* составляла от 76,1% (к нистатину) до 95,8% (к флуконазолу и клотримазолу).

**Выводы.** Перспективным направлением является определение био-

пленкообразующей способности грибов рода *Candida* с целью разработки эффективных терапевтических мероприятий, направленных на нивелирование осложнений воспалительных заболеваний слизистой оболочки ротовой полости.

## АПРОБАЦИЯ ПЦР-ТЕСТ-СИСТЕМЫ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ «HRM-ZYGO-ASP» НА ГИСТОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ ПАЦИЕНТОВ С ИНВАЗИВНЫМИ МИКОЗАМИ

Игнатьева С.М., Фомина Ю.А., Спиридонова В.А., Богомолова Т.С., Авдеенко Ю.Л., Степанова А.А., Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Шадринова О.В., Чудиновских Ю.А., Зюзгин И.С., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.

НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова, Санкт-Петербург, Россия

## EVALUATION OF THE REAL TIME PCR - TEST – SYSTEMS «HRM-ZYGO-ASP» ON TISSUE SAMPLES OF PATIENTS WITH INVASIVE MYCOSES

Ignatyeva S.M., Fomina Yu.A., Spiridonova V.A., Bogomolova T.S., Avdeenko Yu.L., Stepanova A.A., Borzova Yu.V., Desyatic E.A., Shadrivova O.V., Chudinovskikh Yu.A., Zuzgin I.S., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.

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

**Цель исследования** – апробация мультиплексной ПЦР-тест-системы в реальном времени «HRM-Zygo-Asp», разработанной в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, на клиническом материале пациентов с микозами.

**Материалы и методы.** Исследовали 6 образцов нативного операционного материала и 15 парафиновых блоков от 20 больных с подтвержденными лабораторно, на основании обнаружения микромицетов при гистологическом и/или микологическом исследовании патологического материала, диагнозами аспергиллеза и мукормикоза. В качестве контрольных использовали 17 образцов тканей от пациентов без микозов. ДНК выделяли из клинических образцов хлороформ-изоамиловой экстракцией. Проводили ПЦР с аспергилл- и мукормицет- специфичными праймерами и EvaGreen в режиме реального времени с последующим анализом кривых плавления ПЦР-продуктов высокого разрешения на приборе Rotor-Gene 6000.

**Результаты.** При исследовании операционного материала от 20 больных микозами тест-система «Zygo-Asp-HRM» показала высокую чувствительность (100%), т.к. во всех исследуемых клинических образцах была обнаружена ДНК микромицетов: в 17 – *Aspergillus* spp., в 2 – *Rhizomucor pusillus* и в 1 – *Lichtheimia corymbifera*. Положительные результаты молекулярного исследования полностью совпадали с микологическими и гистологическими находками грибов в патологическом материале больных аспергиллезом и мукормикозом. В 17 контрольных образцах операционного материала от пациентов с неподтвержденным лабораторно диагнозом микоза ДНК микромицетов не обнаруживали.

**Выводы или заключение.** Разработанная мультиплексная ПЦР-тест-система в реальном времени «Zygo-Asp-HRM» характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью при исследовании операционного материала больных аспергиллезом и мукормикозом. Тест-система позволяет быстро выявлять и дифференцировать *Aspergillus* spp. и виды мукормицетов в биосубстратах пациентов. Применение ПЦР-тест-системы особенно актуально при диагностике мукормикоза, вследствие трудностей получения культуры возбудителя и определения его видовой принадлежности.

## КАНДИДОЗ ПИЩЕВОДА, ВЫЗВАННЫЙ *CANDIDA GLABRATA*, ЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ К ФЛУКОНАЗОЛУ

Идрисов А.А., Шевяков М.А., Мелехина Ю.Э., Шурпицкая О.А., Богомолова Т.С., Выборнова И.В., Клишко Н.Н.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## THE EOSOPHAGEAL CANDIDIASIS CAUSED BY *CANDIDA GLABRATA* SENSITIVE TO FLUKONAZOLE

Idrisov A. A., Shevyakov M. A., Melekhina J. E., Shurpitskaya O. A., Bogomolova T.S., Vybornoova I.V., Klimko N. N.

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

**Цель исследования** – описание случая кандидоза пищевода, вызванного *Candida glabrata*, чувствительной к флуконазолу.

**Материалы и методы.** Пациентка Б., 51 лет, наблюдается в микологической клинике СЗГМУ с 2017 г.; страдает бронхиальной астмой смешанного генеза, частично контролируемой ингаляциями беклометазона 800 мкг/сут., хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и крапивницей в течение более 5 лет. Отмечала дисфагию и чувство дискомфорта за грудиной. При фиброгастроскопии обнаружены признаки фибринозного эзофагита. В мазке с пищевода выявлены нити псевдомонии дрожжевых микромице-

тов, при посеве биоптата – рост грибов *C. glabrata*. При определении чувствительности к антимикотикам методом CLSI M-44A установлена хорошая чувствительность к флуконазолу.

**Результаты.** Пациентке назначен флуконазол 150 мг в сутки в течение 14 дней. При контрольном эндоскопическом исследовании признаков эзофагита нет, клинически отмечено исчезновение дисфагии и ретроостерального дискомфорта. В мазке с пищевода псевдомонии нет, однако при посеве биоптата сохранялся скудный рост *C. glabrata*.

**Заключение.** Считают, что значительная часть *C. glabrata* первично резистентны к флуконазолу. Однако согласно нашему регистру, встречаются чувствительные к флуконазолу штаммы этого гриба, что дает пациентам хороший шанс на излечение с применением флуконазола в стандартных дозах. С учетом продолжающейся терапии бронхиальной астмы и ХОБЛ ингаляциями кортикостероидов и, следовательно, высоким риском рецидива кандидоза пищевода, наблюдение пациентки продолжено.

## ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБНОСТИ К ФОРМИРОВАНИЮ БИОПЛЕНК ДРОЖЕВЫМИ ГРИБАМИ *CANDIDA* НА РАЗЛИЧНЫХ ПОВЕРХНОСТЯХ

Измайлова Г.Р.<sup>1</sup>, Лисовская С.А.<sup>2,3</sup>, Мухамеджанова Л.Р.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Стоматологическая клиника ООО «Вильдан», Казань; <sup>2</sup>Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань; <sup>3</sup>Казанский государственный медицинский университет, Казань; <sup>4</sup>Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия

## RESEARCH ABILITY TO FORM BIOFILMS YEST *CANDIDA* ON VARIOUS SURFACES

Izmailova G.R.<sup>1</sup>, Lisovskaya S.A.<sup>2,3</sup>, Mukhamedzhanova L.R.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Dental Clinic «VILDAN», Kazan; <sup>2</sup>Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan; <sup>3</sup>Kazan State Medical University, Kazan; <sup>4</sup>Chuvash State University, Cheboksary, Russia

Одно из основных мест локализации грибов рода *Candida* в теле человека – слизистая оболочка ротовой полости. Использование ортопедических конструкций из разнородных материалов, применяемых в стоматологической практике, является немаловажными предрасполагающим фактором к возникновению грибковой инфекции. Некоторые исследователи, например, отмечают повышенную адгезивную активность *C. albicans* в зависимости от структуры стоматологических материалов и протезов.

**Цель исследования** – тестирование способности к биопленкообразованию клинических штаммов *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei* на опытных образцах материалов из акрила и нейлона, применяемых в стоматологии для изготовления зубных протезов.

**Материалы и методы.** Исследование биопленкообразования штамма грибов проводили по методу Ramage et al. (2001) с некоторой модификацией. Количество сформированных биопленок на стоматологических материалах оценивали визуально с помощью микроскопа при увеличении 20x20, подсчитывали не менее 10 полей зрения.

**Результаты.** Для штамма *C. krusei* менее характерно пленкообразование, по сравнению со штаммами *C. tropicalis* и *C. albicans* (средние значения пленкообразования составили 0,081; 0,2 и 0,347 соответственно). Было отмечено, что на поверхности акрила все виды грибов образовывали биопленки. Количество биопленок, сформированных *C. albicans* на поверхности акрила, в 3-4 раза превышало количество на поверхности нейлона. *C. krusei* формировали биопленки количественно меньшего размера и неплотной структуры, быстро распадающейся под воздействием различных факторов, по сравнению с другими видами. На поверхности акрила клетки грибов активно формировали псевдомонии и образовывали конгломераты, по-видимому, за счёт интенсивного деления происходящего в порах материала.

**Выводы.** При тестировании материалов, широко применяемых в стоматологической практике, выявили ряд особенностей колонизации поверхностей материалов грибами рода *Candida*, предположительно, связанных со структурой материалов, что необходимо учитывать в терапевтической практике.

## РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ ЗА 2015-2017 ГГ. ПО ДАННЫМ РЕСПУБЛИКАНСКОГО СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ

Икрамова Н.Д., Алимжанов Ж.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии, Ташкент, Узбекистан

## RETROSPECTIVE ANALYSIS OF FUNGAL DISEASES IN 2015-2017 IN CHILDREN ACCORDING TO REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF DERMATOVENEROLOGY AND COSMETOLOGY

Ikramova N.D., Alimjanov J.A.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Tashkent, Uzbekistan

**Цель исследования** – ретроспективный анализ грибковых заболеваний

у детей за 2015-2017 гг. по данным Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии.

**Материалы и методы.** Изучены истории болезни 101 пациента с различными дерматомикозами, находившегося на стационарном лечении в РСНПМЦДВК с 2015-2017 гг., мужчин – 66 (66,7%), женщин – 33 (33,3%), с микроспорией – 42 чел. (42,4%), с трихофитией – 57 чел. (57,6%).

**Результаты и обсуждение.** При анализе эпидемиологической ситуации по заболеваемости дерматомикозами установлено, что основным контингентом являются жители сельской местности – 57,4% (58), городские жители составили 42,6% (43). Все пациенты – дети до 18 лет. Наиболее часто дерматомикозы регистрировали у детей от 7 до 11 лет – у 44 (43,6%), от 2 до 6 лет – у 30 (29,7%) и от 12 до 18 лет – у 27 (26,7%).

По клиническим формам преобладала микроспория волосистой части головы – у 29 человек (69%), микроспория гладкой кожи – у 6 (14,3%), микроспория гладкой кожи и волосистой части головы – у 7 (16,7%). Количество патологических очагов варьировало от 1 до 30. В структуре заболеваемости трихофитией поражение волосистой части головы наблюдали у 26 (45,6%) больных, гладкой кожи – у 19 (33,3%), волосистой части головы и гладкой кожи – у 7 (12,3%), лобковой области и гладкой кожи – у 3 (5,3%). Инфильтративно-нагноительную форму отмечали у 29 человек (51%), поверхностно-пятнистую – у 13 (22,7%), инфильтративную – у 15 (26,3%).

При культуральном исследовании в этиологии микроспории превалировал зоофильный возбудитель – *Microsporum canis*, выявленный у 32 пациентов (76,2%), у 10 (23,8%) – высеян антропонозный грибок *M. ferrugineum*. В этиологии зооантропонозной трихофитии *Trichophyton verrucosum* высеян у 25 человек (43,9%), *T. mentagrophytes* var. *gypseum* – у 12 (21,1%). В этиологии антропонозной трихофитии *T. tonsurans* обнаружен у 5 (8,8%), *T. violaceum* – у 11 (19,3%), в остальных случаях (7%) роста гриба не наблюдали.

**Заключение.** Анализируя общую заболеваемость дерматомикозами, можно сделать вывод, что наибольший удельный вес в структуре заболеваемости принадлежит трихофитии – 57 чел. (57,6%), по сравнению с микроспорией – 42 человек (42,4%). Среди больных преобладали лица мужского пола – 66 (66,7%). Чаще болеют дети в возрасте от 7 до 11 лет – 44 (43,6%). Основным контингентом больных дерматомикозами являются жители сельской местности – 57,4% (58). Основной спектр возбудителей для микроспории – *M. canis*, для трихофитии – *T. verrucosum*.

## АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ГОСПИТАЛЬНЫХ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI*

Ингиен Д.В., Разина А.А., Пилипенко С.Б., Мамонова Е.А., Козлова Н.С.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Городская психиатрическая больница №3 им. И.И. Скворцова-Степанова, Санкт-Петербург, Россия

## RESSTANCE TO ANTIBIOTICS OF NOSOCOMIAL STRAINS OF *ESCHERICHIA COLI*

Inginen D.V.<sup>1</sup>, Razina A.A.<sup>1</sup>, Pilipenko S.B.<sup>2</sup>, Mamonova E.A.<sup>2</sup>, Kozlova N.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Psychiatric Hospital №3 named after I.I. Skvortzov-Stepanov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – оценка антибиотикорезистентности эшерихий, выделенных в психиатрической больнице Санкт-Петербурга.

**Материалы и методы.** Была определена чувствительность к 10 антибиотикам препаратам (АМП) 88 культур *Escherichia coli*, изолированных из различного материала пациентов с гнойно-септическими инфекциями в психиатрической больнице Санкт-Петербурга в 2014 г. Чувствительность к АМП устанавливали согласно методическим указаниям МУК 4.2.1890-04 от 2004 г. Более половины штаммов были выделены из мочи (64,8%), четверть – из мокроты (21,6%), значительно меньшей была доля изолятов из ран (11,4%), зева и носа (по 1,1%).

**Результаты.** Среди *E. coli* превалировали антибиотикорезистентные культуры, удельный вес которых составил 84,1%. Чаще встречались штаммы, устойчивые к ампициллину (75,0%) и ингибиторзащищенным пенициллинам – амоксициллин/клавуланату (72,7%) и тикарциллин/клавуланату (68,2%). Почти половина изолятов (45,5%) оказалась резистентна к цефалоспорином III (цефотаксиму и цефтазидиму) и IV (цефепиму) поколения. Около половины изученных штаммов проявляли устойчивость к фторхинолонам (51,1% – к ципрофлоксацину и 45,5% – к левофлоксацину). В три раза меньше был удельный вес культур, резистентных к амикацину (14,8%). Было выявлено только 5 штаммов эшерихий, нечувствительных к меропенему (5,7%). Более половины выделенных культур (57,9%) составили полирезистентные штаммы. Всего у эшерихий было обнаружено 14 спектров антибиотикорезистентности, при этом чаще всего (29,5%) встречались изоляты с одновременной устойчивостью к восьми АМП (ампициллину, ингибиторзащищенным пенициллинам, цефалоспорином и фторхинолонам). Штаммы, резистентные ко всем десяти изученным АМП, составили 3,4%.

**Выводы.** Среди штаммов *E. coli*, выделенных в психиатрической больнице Санкт-Петербурга в 2014 г., превалировали антибиотикорезистентные культуры с высоким удельным весом полирезистентных штаммов. Наибольшую активность среди изученных АМП в отношении эшерихий проявляли амикацин (14,8% устойчивых культур) и меропенем, к которому было выявлено только 5 нечувствительных культур (5,7%). Обнаружены штаммы эшерихий, устойчивые одновременно ко всем десяти изученным антибиотическими препаратами.



**ПРОИЗВОДНЫЕ ДИТИАДИАЗОЛОВ – НОВЫЕ АНТИФУНГИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ, ОБЛАДАЮЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ, ОБЛАДАЮЩИЕ АНТИФУНГАЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ**

Кавас А.С., Ананьева Е.П., Кошевенко А.С., Яковлев И.П.

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия

**DITHIADIAZOL DERIVATIVES – NEW HETEROCYCLIC COMPOUNDS WITH ANTIFUNGAL ACTION**

Kavas A.S., Ananyeva E.P., Koshevenko A.S., Yakovlev I.P.

St. Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy, St. Petersburg, Russia

**Цель** – исследование антифунгальной активности новых производных дитиadiaзолов, изучение влияния различных заместителей на проявление их противогрибкового действия. **Материалы и методы.** Для определения минимальной ингибирующей концентрации применяли метод серийных разведений в жидкой питательной среде Сабуро. Минимальную фунгицидную концентрацию (МФК) устанавливали после пересева на плотную питательную среду Сабуро. В качестве тест-культур использовали дрожжи рода *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis*) и мицелиальный грибок *Aspergillus brasiliensis*, в качестве препарата сравнения – флуконазол (производное триазола).

**Результаты.** Получены новые соединения группы азолов – замещенные 3-арил-5-фенил-3Н-1,2,3,4-дитиadiaзол-2-оксиды. Строение производных дитиadiaзолов доказывали методами ЯМР 1H и 13C – спектроскопии, масс-спектрологии высокого разрешения и рентгеноструктурным анализом. Среди полученных соединений выявлены образцы с высоким уровнем антифунгального действия. Введение в молекулу тиадиазола бензила в качестве заместителя привело к увеличению антифунгального эффекта полученного производного в отношении *C. albicans* и *C. tropicalis*: МФК составляла 7,8 мкг/мл, что превышало активность флуконазола. Наличие 4-нитрофенила в структуре соединения приводило к повышению фунгицидных концентраций в отношении *Candida* spp. (МФК=125-250 мкг/мл). Введение фтора в структуру исходного соединения снижало его эффективность в отношении *C. albicans* (МФК=125 мкг/мл), но не влияло на антифунгальное действие на *C. tropicalis* (МФК=15,6 мкг/мл). Производные с 2-метилфенилом и дифенилом в качестве заместителей проявили умеренное противогрибковое действие (МФК=62,5-250 мкг/мл).

Наибольший антифунгальный эффект в отношении мицелиального гриба *A. brasiliensis* проявляло соединение с 4-нитрофенилом в качестве заместителя, оно обладало фунгицидным действием в концентрации 125 мкг/мл. Остальные исследуемые производные обладали лишь фунгистатической активностью.

**Вывод.** Производные дитиadiaзолов с бензилом и 4-нитрофенилом в качестве заместителей представляют интерес для разработки новых противогрибковых средств.

**ГРИПП И БЕРЕМЕННОСТЬ: РИСК ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ**

Калинина З.П.<sup>1,2</sup>, Молчановская М.А.<sup>1</sup>, Петрова И.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова МЗ РФ; <sup>2</sup>Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

**INFLUENZA AND PREGNANCY: RISK NEWBORN'S HEALTH**

Kalinina Z.P.<sup>1,2</sup>, Molchanovskaya M.A.<sup>1</sup>, Petrova I.G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Botkin Clinical Hospital for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – оценка риска для новорожденного при заболевании беременной женщины тяжелым гриппом.

**Материалы и методы.** В ретроспективном аналитическом когортном исследовании, проведенном в 8 родильных домах и 6 родильных отделениях г. Санкт-Петербурга, оценивали воздействие одного фактора риска (заболевание гриппом беременных женщин) на состояние здоровья новорожденных – 102 человека (основная когорта). В исследование были включены женщины на разных сроках беременности, госпитализированные в СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина» с лабораторно подтвержденным диагнозом «грипп» в период активности вирусов гриппа в сезон 2015-2016 гг. Когорта сравнения – 204 беременные, не болевшие гриппом, потребовавшие госпитализации в этот же период. Материалами для анализа послужили данные официальной учетно-отчетной документации. Рассчитывали показатель относительного риска (relative risk – RR). Статистический анализ осуществляли с применением программы Statistica.

**Результаты.** Основная часть включенных в исследование женщин – постоянные жители Санкт-Петербурга в количестве 290 человек (94,7%) в возрасте до 35 лет (94,1%). Ни одна из пациенток не была привита против гриппа. Из 102 беременных основной когорты в I триместре заболели гриппом 5,8% женщин, во II и III триместрах – 35,3% и 58,8% соответственно. Грипп А(Н1N1) перенесли 85,3% женщин, грипп А не типированный (ПЦР) – 2,9%, грипп В – 11,76%. Были протестированы данные о новорожденных детях женщин основной когорты и когорты сравнения. Установлено, что риск рождения ребенка с врожденными пороками развития и задержкой внутриутробного развития у пациенток, переболевших гриппом, в 5,6 раз выше, чем у женщин, не болевших гриппом в период беременности (RR = 5,6; ДИ 28,4-

1,1; p < 0,05). Патологию развития отмечали только у новорожденных, матери которых переболели гриппом А(Н1N1) pdm09.

**Заключение.** У женщин, переболевших гриппом А(Н1N1) pdm09, возрастает риск рождения ребенка с врожденными пороками развития и задержкой внутриутробного развития. Вакцинацию против гриппа можно рассматривать как средство предупреждения развития патологии у новорожденных детей.

**ЭНТЕРОВИРУСЫ У ДЕТЕЙ ИЗ СЕМЕЙ МИГРАНТОВ И У ДЕТЕЙ-РЕЗИДЕНТОВ СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ**

Канаева О.И., Романенкова Н.И., Розаева Н.Р., Бичурина М.А.

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

**ENTEROVIRUSES OF CHILDREN FROM MIGRANTS' FAMILIES AND RESIDENT CHILDREN OF THE NORTH-WEST OF RUSSIA**

Kanaeva O.I., Romanenkova N.I., Rozaeva N.R., Bichurina M.A.

Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology in St. Petersburg, Russia

**Цель** – молекулярно-генетическое исследование штаммов непوليوмиелитных энтеровирусов, выделенных от детей из семей мигрантов, прибывших на Северо-Запад России из неблагоприятных территорий.

**Методы.** Проводили выделение энтеровирусов (ЭВ) на культуре клеток RD и Her2 и секвенирование участка генома VP1 энтеровирусов.

**Результаты.** В Субнациональной лаборатории по диагностике полиомиелита ежегодно исследуют более ста проб от здоровых детей до пяти лет, прибывших из неблагоприятных территорий на Северо-Запад России в большинстве случаев из стран Средней Азии. Всего за шесть лет с 2012 по 2017 гг. было обследовано 711 детей, от них было изолировано 69 энтеровирусов, что в среднем составило 9,7%. Было проведено частичное секвенирование генома ряда выделенных штаммов энтеровирусов.

В результате молекулярного типирования обнаружили, что от детей-мигрантов выделяются как встречающиеся на территориях Северо-Запада России энтеровирусы (Коксаки А4, А10, Коксаки В1-6, ЕСНО 6, 11, 13, 30), так и ЭВ, которые у детей, постоянно проживающих на Северо-западе России, ранее не выявляли. К последним относятся ЭВ Коксаки А13, 17 и 24, ЕСНО 18 и 29, EV 75, 99 и 120.

Филогенетический анализ показал, что вирусы серотипов, которые регулярно встречаются на территориях Северо-запада России (например, Коксаки В1-6), выделенные от детей-мигрантов, отличаются от вирусов того же серотипа, циркулирующих в нашем регионе. При сравнении нуклеотидных последовательностей энтеровирусов серотипов Коксаки А13 и А17, которые были выделены от детей из Таджикистана, с последовательностями, имеющимися в базе данных GenBank, отмечали значительные различия между ними.

**Заключение.** Спектр непوليوмиелитных энтеровирусов у детей, постоянно проживающих на Северо-Западе России, существенно отличается от такового у детей из семей мигрантов, прибывших из неблагоприятных территорий. Молекулярный анализ позволяет определить серотип вируса и установить, является ли он эндемичным для территории или он был импортирован на территорию. Проведенными исследованиями доказано, что для эпидемиологического надзора за энтеровирусной инфекцией наиболее эффективным является комплексное использование вирусологических и молекулярных методов.

**ГИБРИДНЫЙ ШТАММ STEC/ETEC СЕРОТИПА O101:H33 СИКВЕНС-ТИПА ST330, ВЫДЕЛЕННЫЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Карцев Н.Н., Скрыбин Ю.П., Фурсова Н.К., Светоч Э.А.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

**HYBRID STEC/ETEC STRAIN OF SEROTYPE O101:H33 AND SEQUENCE TYPE ST330 ISOLATED IN RUSSIA**

Kartsev N.N., Skryabin Yu.P., Fursova N.K., Svetoch E.A.

State Research Center for Applied Microbiology & Biotechnology, Obolensk, Russia

**Цель исследования** – определение набора генов вирулентности и сиквенс-типа штамма *Escherichia coli* серотипа O101:H33, выделенного из сырого молока во время вспышки геморрагического колита (ГК) и гемолитикоуремического синдрома (ГУС) летом 2013 г. в Санкт-Петербурге, Россия.

**Методы.** Биоинформационный анализ полного генома штамма *E. coli* NK\_13573 серотипа O101:H33 проводили с помощью онлайн-ресурса «Center for Genomic Epidemiology» (<https://cge.cbs.dtu.dk/services>). Определение сиквенс-типа штамма осуществляли с помощью сервиса MLST 1.8 *Escherichia coli*#1 (<https://cge.cbs.dtu.dk/services/MLST/>).

**Результаты.** Анализ полного генома штамма *E. coli* NK\_13573 серотипа O101:H33 с помощью сервиса VirulenceFinder 1.5 помог установить в нём наличие генетических детерминант, ответственных за продукцию факторов патогенности представителей двух патогрупп: STEC – генов *eae*, *stx2a*, *ehxA* и ETEC – гена *est1a*, что позволяет говорить о гибридной природе этого штамма (STEC/ETEC). Отметим, что ген термостабильного энтеротоксина *est1a* в штамме *E. coli* 13573 является дефектным, так как, по сравнению с референс-последовательностью гена *est1a* штамма *E. coli* EC2173 (GenBank



AJ555214), он имеет делецию нуклеотида А в положении 147, приводящую к формированию стоп-кодона, а также 10 нуклеотидных замен С10Т, Т57С, Т61А, С62А, А64Г, С73Г, G105С, G118А, С162Т, С200Т, приводящих к аминокислотным заменам: Ser21Lys, Tre22Ala, Leu25Val, Glu35Asp, Asp40Asn, Lys49Asn, Ser50Gln, Glu51Lys и Asn52Ile. Полностью идентичная структура гена *est1a* описана ранее у гибридного штамма STEC/ETEC IH53473 серотипа O101:H33, выделенного в Финляндии, в статье Nyholm O. et al., 2015. С помощью сервиса MLST 1.8 (*Escherichia coli*#1) у штамма STEC/ETEC 13573 был определен сиквенс-тип ST330 (ST комплекс 10). Отметим, что сиквенс-тип ST330 является достаточно редким, в настоящее время представленным в базе данных Enterobase всего восемью штаммами.

**Заключение.** В Российской Федерации в 2013 г. выделен и описан гибридный штамм серотипа O101:H33 сиквенс-типа ST330, несущий в своем геноме одновременно генетические детерминанты STEC и ETEC.

Работа выполнена в рамках НИР049 Роспотребнадзора.

## ИЗУЧЕНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ДЕРМАТОМИКОЗОВ СРЕДИ КОНТИНГЕНТА РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП В 2015-2017 ГОДАХ

Касаткин Е.В., Лысогогорская И.В.

Кожно-венерологический диспансер №8, Санкт-Петербург, Россия

## STUDY OF THE INTENSITIVITY OF THE EPIDEMIC PROCESS OF DERMATOMYCOSES IN THE CONTINGENT OF VARIOUS AGE GROUPS IN 2015-2017

Kasatkina E.V., Lysogorskaya I.V.

Skin-Venerological Dispensary №8, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – анализ заболеваемости дерматомикозами (микроспорией, трихофитией) с 2015 по 2017 гг. по Красногвардейскому району Санкт-Петербурга для изучения социально-эпидемиологической ситуации. В последние три года заболеваемость дерматомикозами имеет устойчивую тенденцию к увеличению: в 2015 г. интенсивный показатель составил 37,0, в 2016 г. – 41,7, в 2017 г. – 47,0; таким образом, пик пришелся на 2017 г.

**Материалы и методы.** Анализировали случаи первичной регистрации дерматомикозов в Санкт-Петербургском ГБОУ «Кожно-венерологический диспансер №8» в 2015-2017 гг.

**Результаты.** Среди заболевших дерматомикозами – 198 мужчин (43%) и 260 женщин (57%). Поражение гладкой кожи наблюдали в 383 случаях (84%), волосистой части головы – в 75 (16%). Среди больных микроспорией гладкой кожи 38% составили мужчины, 62% – женщины, среди пациентов с микроспорией волосистой части головы 68% – мужчины, 32% – женщины. У мужчин микроспорией гладкой кожи наблюдали в 75% случаев, микроспорию волосистой части головы – в 25%, среди женщин – в 91% и 9% соответственно. При анализе возрастной характеристики установлено, что среди заболевших микроспорией 59% составили дети до 14 лет, подростки 15-17 лет – 6%, взрослые старше 18 лет – 35%. Чаще болели девочки и мальчики в возрасте до 14 лет, женщины от 18 лет и старше. Среди детей до 14 лет 46% – дошкольники, из них 27% – не посещающие детские дошкольные учреждения.

В структуре заболеваемости трихофитией преобладала трихофития гладкой кожи (73%). Мужчины болели чаще женщин (59% и 41% соответственно). Основной контингент – дети до 14 лет (50%) и взрослые (36%), подростки болели реже (14%).

**Заключение.** Полученные результаты характеризуют высокую интенсивность эпидемического процесса дерматомикозов среди контингента различных возрастных групп и особенно детского контингента, что свидетельствует об актуальности противозидемической работы в очагах заболевания, необходимости активного привлечения к обследованию контактных лиц и совершенствования методов терапии.

## АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ CLOSTRIDIUM DIFFICILE-АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Кветная А.С., Железова Л.И.

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

## ALGORITHM FOR LABORATORY DIAGNOSIS OF CLOSTRIDIUM DIFFICILE-ASSOCIATED INFECTION IN CHILDREN WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

Kvetnaia A.S., Zhelezova L.I.

Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – разработка алгоритма проведения лабораторной диагностики *Clostridium difficile*-ассоциированной инфекции у детей с острыми кишечными инфекциями (ОКИ).

**Материалы и методы.** За период 2011-2016 гг. в рамках разработанного в ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России (Санкт-Петербург) алгоритма проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование детей с ОКИ (n=550) в возрасте от 3-х месяцев до 18 лет. Материалом для исследования служили пробы кала, копрофильтраты, кровь и штаммы микроорганизмов.

**Результаты.** Дизайн проведения исследования на *C. difficile* состоял из

двух этапов – долабораторного (преаналитического) и лабораторного. На долабораторном этапе выполняли сбор анамнестических данных об антибактериальной терапии, оценку характера клинических проявлений и отбор проб фекалий на копрограмму, выявление экзотоксинов *C. difficile* A&B, выделение культуры *C. difficile* и исследование микробиоты. На лабораторном этапе в первый день проводили индикацию токсинов *C. difficile* A&B на анализаторе «Vidas», первичный посев и исследование содержимого толстой кишки на дисбиоз. В последующие дни осуществляли выделение культуры и идентификацию подозрительных культур на масс-спектрометре «Bruker».

**Заключение.** У всех детей с ОКИ были зарегистрированы следующие формы *C. difficile*-ассоциированной инфекции: бактерионосительство токсигенных штаммов *C. difficile* – в 24,41% случаев (у 21 пациента с ОКИ) с уровнем токсина <0.37-0.46 у.е.; диарея, обусловленная токсигенными штаммами *C. difficile*, – в 37,20% (у 32) с уровнем токсина 0,46-2,6 у.е.; гемоколит/колит, обусловленный токсигенными штаммами *C. difficile*, – в 34,88% (у 30) с уровнем токсина 4,6-6,5 у.е.; псевдомембранозный колит, обусловленный токсигенными штаммами *C. difficile*, – в 3,4% случаев (у 3) с уровнем токсина 6,5-7,5 у.е.

## НОВЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ ОСТРОКОНЕЧНЫХ КОНДИЛОМ АНОГЕНИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Кехер Н.В., Протасов А.Д.

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

## NEW APPROACH TO THERAPY OF CONDYLOMA ACUMINATUM OF AN ANOGENITAL AREA

Kekher N.V., Protasov A.D.

Samara State Medical University, Samara, Russia

**Цель** – представить результаты длительного наблюдения (3 года) по применению нового подхода к терапии остроконечных кондилом аногенитальной области (ОКАО).

**Материалы и методы.** В исследовании включено 36 человек (22 – мужчины), средний возраст – 26,4 (4,1) лет. У каждого пациента диагностировали от 1 до 5 ОКАО. Ранее ни один из участников не был привит против ВПЧ. Большим была назначена вакцинация квадрилигентной рекомбинантной вакциной против ВПЧ по схеме: 0-2-6 месяцев + имихимод (5% крем 3 раза в неделю) до исчезновения видимых ОКАО, но не более 16 недель.

**Результаты.** Через 1 год у 34/36 (94,4%) пациентов наблюдали полное исчезновение остроконечных кондилом. 2 больных самостоятельно продолжили лечение препаратом солкодерм, что привело к исчезновению ОКАО и исключению из исследования. Через 3 года от начала анализа у 34 оставшихся участников рецидивов ОКАО не выявили.

**Выводы.** Вакцинация квадрилигентной рекомбинантной вакциной против ВПЧ по схеме: 0-2-6 месяцев с одновременным использованием имихимода 5% крема 3 раза в неделю не более 16 недель приводит к достижению длительной клинической ремиссии хронической ВПЧ-инфекции, проявляющейся ОКАО, по крайней мере, в 94,4% случаев (наблюдение в течение 3 лет).

## ОЦЕНКА АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ АНТИБИОТИКОВ В КОСТНОМ ЦЕМЕНТЕ ДЛЯ СПЕЙСЕРОВ

Кимаика О.В., Гольник В.Н., Найданов В.Ф., Сюков И.В., Бурков Д.В., Чумаков Н.В., Супрун Е.А., Батрак Ю.М., Воеводская Л.Ю., Золовкина А.Г.

Федеральный центр травматологии ортопедии и эндопротезирования, Барнаул, Россия

## ASSESSMENT OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ANTIBIOTICS IN BONE CEMENT FOR SPACERS

Kimaikina O.V., Golnik V.N., Naydanov V.F., Syukov I.V., Burkov D.V., Chumakov N.V., Suprun E.A., Batrak Y.M., Zolovkina A.G., Voevodskaya L.Y.

The Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthesis, Barnaul, Russia

При двухэтапном лечении пациентов с перипротезной инфекцией на первом этапе во время ревизионной операции устанавливаются цементные спейсеры с антибиотиком, позволяющие достигать высоких локальных концентраций без системного введения высоких токсических доз препарата. Выделение возбудителя из синовиальной жидкости на дооперационном этапе дает возможность интраоперационно изготавливать спейсеры с добавлением в костный цемент этиотропных антибиотиков. Реакция полимеризации костного цемента сопровождается выделением тепла, в некоторых случаях температура достигает 80 °С.

**Цель** – оценить *in vitro* антимикробную активность антибиотиков в костном цементе, приготовленном для спейсеров, а также время, в течение которого она сохраняется.

**Материалы и методы.** При ревизионных операциях при приготовлении спейсеров к костному цементу DePuy (40г) высокой вязкости добавляли антибиотики в зависимости от чувствительности выделенного до операции микроорганизма: ванкомицин – 3 г, меропенем – 3 г, фосфомоцин – 4 г или ванкомицин – 3 г к цементу с гентамицином. Из цемента, оставшегося после изготовления спейсера, формировали шарики (8-9 г) и укладывали в емкости с 25 мл 0,9% NaCl. Емкость помещали в термостат, инкубировали 24 часа при температуре 35 ± 2 °С. 100 мкл 0,9% NaCl с выделенным за су-

ки из цемента антибиотиком наносили в центр чашек Петри с 5% кровавым агаром предварительно засеянных инокулятом чувствительных микроорганизмов 10<sup>8</sup> клеток/мл. Антимикробную активность оценивали через 24 ч инкубации при температуре 35 (±2 °C), измеряя диаметр зон задержки роста (ДЗР) в месте нанесения 0,9% NaCl с антибиотиком. Исследование повторяли с интервалом в семь дней, меняя за сутки до очередного исследования 0,9% NaCl в емкостях. Период наблюдения составил 1 месяц для костного цемента с фосфомицином и ванкомицином, 2 месяца – с меропенемом, 3,5 месяца – с гентамицином и ванкомицином.

**Результаты.** Через 24 часа была обнаружена антибактериальная активность всех препаратов. Получен диаметр зоны задержки роста (ДЗР): *Pseudomonas aeruginosa* + фосфомицин – 35 мм, *Staphylococcus epidermidis* + ванкомицин – 35 мм, *Klebsiella pneumoniae* + меропенем – 45 мм, *S. epidermidis* + гентамицин и ванкомицин – 50 мм, *Propionibacterium acnes* + гентамицин и ванкомицин – 45 мм. При нанесении 0,9% NaCl из емкости после инкубации цемента без антибиотиков (контроль) задержки роста не наблюдали. При динамическом наблюдении выявили, что *in vitro* уже через неделю 0,9% NaCl с фосфомицином не обладал антибактериальной активностью в отношении *P. aeruginosa*, но сохранял антибактериальную активность в отношении чувствительной *K. pneumoniae*. Через месяц отмечали снижение активности меропенема, ванкомицина, ванкомицина совместно с гентамицином (уменьшение ДЗР в два раза). Через два месяца обнаружили уменьшение ДЗР меропенема в 4 раза. Активность ванкомицин + гентамицин в отношении *S. epidermidis* сохранялась 3,5 месяца, но снизилась в 3 раза (ДЗР = 15 мм).

**Выводы.** По результатам наших наблюдений исследуемые антибиотики сохраняли активность в составе костного цемента после воздействия высоких температур в процессе полимеризации. Антимикробная активность *in vitro* была вариabельна для разных антибактериальных препаратов и снижалась с течением времени.

**АНАЛИЗ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТИЦИЛЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ СТАФИЛОКОККОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОМОГЕННОГО АГАРА ДЛЯ СТАФИЛОКОККОВ С ЦЕФОКСИТИНОМ В СРАВНЕНИИ С ДИСК-ДИФФУЗНЫМ МЕТОДОМ С ЦЕФОКСИТИНОМ И МЕТОДОМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МИК ОКСАЦИЛЛИНА**

Кимайкина О.В., Золовкина А.Г., Супрун Е.А.

Федеральный центр травматологии ортопедии и эндопротезирования, Барнаул, Россия

**THE ANALYSIS OF DETECTION OF A METHICILLIN-RESISTANCE OF STAPHYLOCOCCUS WITH USE OF EXPERIMENTAL STAPHYLOCOCCUS CHROMAGAR WITH CEFOXITIN IN COMPARISON WITH DISK DIFFUSION METHOD WITH CEFOXITIN AND METHOD OF THE MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION OF AN OXASILLIN**

Kimaikina O.V., Zolovkina A.G., Suprun E.A.

The Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthesis, Barnaul, Russia

Наибольшая роль в этиологии гнойно-септических инфекций различной локализации в стационаре принадлежит грамположительным коккам. Среди стафилококков увеличивается роль коагулазонегативных (КНС), большинство из которых является метициллинорезистентными (Козлова Н.С., 2017). Ведущие возбудители имплант-ассоциированной инфекции (ИАИ) у прооперированных в нашем центре пациентов в 2013-2016 годах – стафилококки (Кимайкина О.В., 2017). Для предотвращения формирования микробных биопленок при ИАИ необходимо раннее назначение этиотропных антибиотиков (АБ) после удаления инфицированных тканей и имплантатов. Хромогенные среды с добавлением АБ позволяют оценивать резистентность одновременно с ростом бактерий. В настоящее время зарегистрированы хромагары (CHRa) для выявления MRSA, но актуальны выделение и идентификация других стафилококков одновременно с определением метициллинорезистентности.

**Цель исследования** – сравнение результатов определения метициллинорезистентности с использованием экспериментального хромогенного агара CHRaE (полученного путем добавления цефокситина, в количестве, рекомендованном для выявления на CHROMagar<sup>TM</sup> MRSA, – 1,5 мг/литр к CHROMagar<sup>TM</sup> *Staphylococcus* (CHROMagar-Paris FRANCE) (CHRaS)) с результатами определения другими методами (МИК оксациллина и ДДМ с цефокситином).

**Материалы и методы.** Устанавливали чувствительность к метициллину 100 стафилококков, выделенных из различных образцов пациентов с ИАИ, методом МИК с оксациллином одновременно с идентификацией (WalkAway, Siemens) и ДДМ с цефокситином (НИЦФ). Оценку проводили в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями по определению чувствительности к антибиотикам. Параллельно осуществляли высев положительных образцов на CHRaE и CHRaS. При росте стафилококков только на CHRaE оценивали как MRS. Контрольные штаммы *Staphylococcus aureus*: 38591 MRS, 29213 MSS.

**Результаты.** В 92 случаях были получены сопоставимые результаты всеми тремя методами: MSSA – 19, MRSA – 2, MRSE – 39 (МИК оксациллина – от 0,5 до 2), MSS КНС – 26 (*S. hominis* – 5, *S. epidermidis* – 11, *S. simulans* – 1, *S. haemolyticus* – 2, *S. capitis* – 3, *S. lugdunensis* – 4 (МИК оксациллина <0,25)), а также в случаях 6 ассоциаций: MSSE + MRSE – 2, MSSE + MRSE +

*S. hominis* MSS, MRSE + *S. hominis* MSS – 2, MRSE + MSSA. При ассоциации стафилококков с различной чувствительностью к метициллину обнаруживали разное количество колоний на CHRaS и CHRaE.

В 5 случаях выявили сопоставимые результаты чувствительности ДДМ и CHRaE, но несопоставимые с МИК оксациллина. В 3 случаях КНС не росли на CHRaE, ДДМ – 26-28 мм (S), а МИК оксациллина – 0,5-1 (R). В одном MRSE рос на CHRaE, ДДМ – 17 мм (R), МИК оксациллина <0,25 (S). В случае ассоциации MRSE + MSSE на CHRaE выросло меньшее количество колоний, чем на CHRaS, ДДМ – 22 (R) и 30 мм (S), а МИК оксациллина >2 и 0,5 (R). В одном образце *S. hominis* вырос только на CHRaS, МИК оксациллина – 0,5 (R), ДДМ – 28 мм (S) с ростом колоний внутри зоны задержки, чувствительность которых ДДМ – 22 (R). При посеве образца на CHRaE с добавкой АБ 1 мг/литр отмечен рост. Две ассоциации (MRSA + MSSA и MRSE + MSSE) рост на CHRaE был получен на вторые сутки, ДДМ – 19 и 22 мм соответственно (R), при этом в первые сутки рост только на CHRaS, в обоих случаях ДДМ – 30 мм (S), а МИК оксациллина – 0,5 (S) и (R) соответственно.

**Выводы.** При определении метициллинорезистентности стафилококков, выделенных из образцов пациентов с ИАИ, используя CHRaE, мы обнаружили сопоставимую чувствительность в 93% с двумя методами (МИК и ДДМ) и в 98% – с ДДМ. Появление в рутинной микробиологической практике хромогенных сред с цефокситином для выделения КНС стафилококков может дать возможность получать информацию о метициллинорезистентности в день роста микроорганизмов, а также улучшить выявление стафилококковых ассоциаций.

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАЙМОРИТОМ**

Киргизова С.Б., Михайлова Е.А., Азнабаева Л.М., Фомина М.В., Жеребятёва О.О.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

**BIOLOGICAL PROPERTIES OF MICROORGANISMS ISOLATED FROM PATIENTS WITH CHRONIC SINUSITIS**

Kirgizova S.B., Mikhailova E.A., Aznabaeva L.M., Fomina M.V., Zherebyateva O.O.

The Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

**Цель работы** – изучение видового состава и биологических свойств микроорганизмов, инициирующих развитие хронического гайморита (ХГ).

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 80 больных с хроническим гнойным воспалением околоносовых пазух. Бактериологическое исследование включало выделение и идентификацию штаммов с последующим определением у них биологических свойств – антилизоцимной активности (АЛА) и способности к пленкообразованию (ПО).

**Результаты.** Спектр микроорганизмов, способных играть этиологическую роль в развитии ХГ, был представлен широким диапазоном возбудителей. Из гнойного очага высевали микроорганизмы 12 видов или их ассоциаций: доминировали бактерии рода *Staphylococcus* – 59,4% от общего числа (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* и др.), затем следовали представители рода *Enterobacteriaceae* – 22,2% (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), на третьем месте по частоте выделения – ферментирующие Гр-бактерии – 9,2% (*Pseudomonas aeruginosa*) и грибы рода *Candida* – 9,2% (*C. albicans*). Результаты сопоставления частоты встречаемости биологических признаков показали, что у ферментирующих Гр-бактерий и энтеробактерий значительно чаще определялись маркеры бактериальной персистенции (83,3% и 71,5%) по сравнению со стафилококками и грибами (45,1% и 25,6% случаев). При изучении уровня выраженности свойств наиболее высокие средние значения АЛА – 3,12 мкг/мл<sup>1</sup> ед. ОП были зафиксированы у представителей семейства *Enterobacteriaceae*; ферментирующие Гр-бактерии обладали более низкими показателями – 2,01 мкг/мл<sup>1</sup> ед. ОП; наименьшие значения фиксировали у *Staphylococcus* spp. – 0,93 мкг/мл<sup>1</sup> ед. ОП. и у грибов рода *Candida* – 0,70 мкг/мл<sup>1</sup> ед. ОП. Уровень выраженности способности к ПО среди возбудителей ХГ был следующим (по убывающей): стафилококки (4,50 ед. ОП) → *C. albicans* (3,67 ед. ОП) → энтеробактерии (3,11 ед. ОП) → ферментирующие Гр-бактерии (1,98 ед. ОП).

**Выводы.** Проведенные исследования позволили оценить этиологическую структуру возбудителей ХГ и показали, что штаммы, выделенные от больных при хронической форме инфекции, обладают набором факторов персистенции, что диктует необходимость разработки оптимальных схем лечения с учетом биологических свойств возбудителя.

*Работа выполнена при финансовой поддержке грантовой программы ОргМУ «Университетский научный грант» (приказ №2641 от 29.12.2017) в рамках проекта «Функциональная активность бактерий-ассоциантов микробиоценозов тела человека в условиях здоровья и при развитии инфекционного процесса».*

**СВОЙСТВА ЭНТЕРОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ЭПИТОПОВ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА**

Киргизова С.Б., Михайлова Е.А., Азнабаева Л.М., Жеребятёва О.О., Фомина М.В.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

**PROPERTIES OF ENTEROCOCCI ISOLATED FROM VARIOUS EPITOPES OF THE HUMAN BODY**

Kirgizova S.B., Mikhailova E.A., Aznabaeva L.M., Zherebyatova O.O., Fomina M.V.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

**Цель работы** – изучение видовой принадлежности и биологических характеристик энтерококков, выделенных из различных эпителиев.**Материалы и методы.** Бактериологическое исследование включало выделение и идентификацию энтерококков, изолированных из кишечника, мочи и репродуктивного тракта женщин с последующим определением у них биологических свойств: гемолитической активности, способности к пленкообразованию и антибиотикорезистентности.**Результаты.** Из 56 выделенных штаммов энтерококков: *Enterococcus faecalis* был представлен в 55,4%, *E. faecium* – в 19,6%, *E. durans* и *E. solitarius* – в 7,1%, *E. avium*, *E. gallinarum* и *E. dispar* – в 3,6% (каждый вид) случаев. При этом не отмечено достоверных различий в частоте встречаемости разных видов энтерококков, выявленных из указанных выше эпителиев. Способность продуцировать гемолизины регистрировали лишь у 17,8% штаммов, изолированных из кишечника, в время как урогенитальные штаммы обладали данным признаком в 26,8% случаев. Антибиотикорезистентность энтерококков исследовали по отношению к следующим антибиотикам: эритромицину, олеандомицину, гентамицину, оксациллину, цефалексину. Не было выявлено ни одного штамма энтерококка, чувствительного ко всем или только к одному антибиотику. Основная масса культур была устойчива к 3-4 антибиотикам (57,1% случаев), при этом полирезистентность всегда сочеталась с устойчивостью к эритромицину. Способность к пленкообразованию обнаружена у 92,3% штаммов при умеренных средних показателях в интервале от 2,50 до 4,10 ед.ОП. При этом не отмечено достоверных видовых и зковариантных различий по частоте встречаемости и экспрессивности данного признака.**Вывод.** Энтерококки, выделяемые из кишечника, мочи или генитального тракта (женщин), представленные главным образом бактериями вида *E. faecalis*, в подавляющем большинстве случаев характеризовались низкой частотой встречаемости гемолитически активных штаммов, полиантибиотикорезистентностью и умеренной способностью к пленкообразованию.*Работа выполнена при финансовой поддержке грантовой программы ОрГМУ "Университетский научный грант" (приказ №2641 от 29.12.2017) в рамках проекта «Функциональная активность бактерий-ассоциантов микробиоценозов тела человека в условиях здоровья и при развитии инфекционного процесса».***АНАЛИЗ ПРОГРАММ ДЛЯ СБОРКИ DE NOVO НА ПРИМЕРЕ ШТАММОВ YERSINIA PESTIS, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, ESCHERICHIA COLI И YERSINIA KRISTENSENII**

Кисличкина А.А., Сизова А.А., Скрыбин Ю.П., Соломенцев В.И., Богун А.Г.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

**ANALYSIS OF THE PROGRAMS FOR DE NOVO ASSEMBLY OF YERSINIA PESTIS, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, ESCHERICHIA COLI AND YERSINIA KRISTENSENII**

Kislichkina A.A., Sizova A.A., Skryabin Y.P., Solomentsev V.I., Bogun A.G. State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Сборка генома *de novo* – это процесс реконструкции последовательности ДНК хромосом, который является трудной вычислительной задачей, требующей наличия достаточно мощной вычислительной техники и опыта работы в анализе результатов полногеномного секвенирования. Процесс осложняется рядом факторов, таких как отсутствие сборщика генома, который работает лучше других на всех наборах данных, и вероятность получения плохого качества сборки.**Цель исследования** – поиск оптимальной программы сборки *de novo* штаммов *Yersinia pestis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* и *Yersinia kristensenii*.**Материалы и методы.** Для анализа качества сборки *de novo* использовали результаты полногеномного секвенирования на платформе Illumina MiSeq (США) штаммов *Yersinia pestis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* и *Yersinia kristensenii*, находящихся на хранении в Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур «ГКПМ-Оболенск». Сборка проведена в программах SPAdes 3.11, SPAdes 3.9, Newbler 3.0, Velvet 1.2.10, Lasergene 15 и Megahit 1.1.2. Поиск SNP (единичная нуклеотидная замена) в собранных контигах осуществляли с помощью программы Wombac 2.0.**Результаты.** Одним из параметров сборки является количество конти-гов. Меньше всего контигов генерировали программы SPAdes 3.11, SPAdes 3.9, Newbler 3.0 для всех четырех штаммов: *Y. pestis* (244, 203, 249), *K. pneumoniae* (122, 105, 135), *E. coli* (105, 83, 93), *Y. kristensenii* (91, 36, 66). Больше всего контигов генерировали программы Lasergene 15 и Megahit 1.1.2 *Y. pestis* (688, 1511), *K. pneumoniae* (1244, 1602), *E. coli* (1075, 1167), *Y. kristensenii* (822, 1084). Программа Velvet 1.2.10 генерировала контиги в количестве от 241 (*Y. kristensenii*) до 532 (*K. pneumoniae*).

Другим параметром сборки является ее качество, которое оценивали количеством SNP с исходными ридами, используемыми для сборки. Меньше всего SNP генерировали программы SPAdes 3.11, Newbler 3.0 и Megahit 1.1.2., больше всего – сборщики Velvet 1.2.10 и Lasergene 15, однако SNP с исходными ридами эти сборщики формируют в разных сайтах.

**Выводы.** Наиболее оптимальными программами для сборки с учетом таких параметров, как количество контигов и число SNP относительно исходных ридов геномов исследованных штаммов *Y. pestis*, *K. pneumoniae*, *E. coli* и *Y. kristensenii*, являются SPAdes 3.11, Newbler 3.0.**РЕЦИДИВЫ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА – МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ, СПОСОБЫ ТЕРАПИИ**

Ключарева С.В., Хаббус А.Г., Ключарев Г.В.

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

**HPV RECURRENCE – MYTH OR REALITY, THERAPY METHODS**

Klyuchareva S.V., Khabbus A.G., Klyucharev G.V.

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

**Цель работы** – создание комплексной системы мероприятий по лечению вируса папилломы человека (ВПЧ) для предупреждения рецидивов заболевания.**Материалы и методы.** Нами была выбрана тактика комбинированной терапии, поскольку деструктивное лечение может оказаться неэффективным и от глубины удаления не зависит, так как латентная стадия жизненного цикла ВПЧ протекает в клетках базального слоя эпидермиса и физическими методами очаг поражения трудно удалить полностью (ДНК ВПЧ могут быть на расстоянии до 1 см от видимых границ опухоли). Поэтому сразу после регенерации эпидермиса, во избежание рецидива, осуществляли противовирусную терапию кремом имихимод 5% 2 месяца. Имихимод – иммуномодулирующее средство: индуцирует секрецию IFN-α, вызывая быстрое, неспецифическое антивирусное и антипролиферативное действие, IL-12 и другие цитокины (IFN-γ, TNF-α) запускают Т-клеточно-опосредованную реакцию, очищая очаг поражения и создавая иммунную «память» в отношении ВПЧ. Была проведена сравнительная оценка эффективности монотерапии и комбинированного лечения ПВИ у 152 женщин (возраст – 25-37 лет), все пациенты обратились по поводу рецидива заболевания (неоднократно лечились разными методами местной деструкции и иммунокорректирующими системными препаратами). В I группу вошли 52 человека, в терапии которых применяли только метод лазеротерапии («Диолан» и CO<sub>2</sub>: («Ланцет») лазеры), во II группу – 46 больных, получавших комбинированное лечение: лазерную деструкцию (эпителизация происходила в течение 5-7 дней), после чего наружно назначали крем 5% имихимод, который наносили на всю поверхность кожи, где локализовались кондиломы, захватывая видимо здоровую кожу в диаметре 1 см на ночь 3 раза в неделю в течение 4-8 недель. Для оценки эффективности терапии использовали: сопоставление результатов обследования до начала лечения и через 4 месяца после окончания его курса; оценку сроков разрешения клинических проявлений ПВИ у больных, анализ частоты рецидивов после терапии.**Результаты.** Наиболее показательными оказались результаты сравнения эффективности различных вариантов терапии ПВИ по критерию «частота рецидивов после лечения» – во второй группе больных рецидивов не наблюдалось. В первой группе рецидивы отмечены в 65% случаев.**Выводы.** Оптимальной тактикой лечения ПВИ является комбинированная терапия, включающая в себя ликвидацию папилломатозных очагов методом ВЛТ и местную иммунокоррекцию.**СООТНОШЕНИЕ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Князева О.А., Киреева Е.А., Газдалиева Л.М., Саптарова Л.М.

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

**PRO- AND ANTIINFLAMMATORY CYTOKINE RATIO IN THE TERMINAL STAGE OF BREAST CANCER**

Knyazeva O.A., Kireeva E.A., Gazdaliyeva L.M., Saptarova L.M.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

**Цель исследования** – сравнительная оценка уровня про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных раком молочной железы IV стадии и здоровых доноров.**Материалы и методы.** Исследовали образцы сыворотки крови 35 здоровых доноров и 32 онкологических больных с гистологически верифицированными злокачественными новообразованиями молочной железы (PMЖ) в IV стадии. Концентрации цитокинов в сыворотке определяли методом ИФА с использованием тест-систем (ГНЦ НИИ ОЧБ, СПб).



**Результаты.** У больных РМЖ в терминальной стадии, по сравнению со здоровыми донорами, происходит статистически значимое ( $p < 0,5$ ) снижение продукции противовоспалительных цитокинов IL-4 (в 2,5 раза) и IL-10 (в 1,5 раза). Уровни провоспалительных цитокинов IL-6, IL-8 и TNF- $\alpha$  у онкологических пациентов, напротив, повышались – в 3,5, 2,0 и 1,5 раза соответственно ( $p < 0,5$ ).

**Заключение.** При прогрессировании рака молочной железы происходит снижение продукции противовоспалительных цитокинов (IL-4 и IL-10) и усиление выработки провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ).

## ХРОНИЧЕСКИЙ КАНДИДОЗ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК У ДЕТЕЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Козлова О.П., Суслова И.Е., Фролова Е.В., Яковлева Ю.С., Борзова Ю.В., Климов Н.Н.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

## CHRONIC MUCOCUTANEOUS CANDIDIASIS IN PEDIATRICS IN ST. PETERSBURG

Kozlova O.P., Suslova I.E., Frolova E.V., Yakovleva Y.S., Borzova Y.V., Klimko N.N.

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

Синдром хронического кандидоза кожи и слизистых оболочек (ХККС) – первичный иммунодефицит, сопровождающийся дефектами клеточно-опосредованных ответов, рецидивирующим кандидозом различной локализации, а также аутоиммунными эндокринными расстройствами. Посвященных ХККС публикаций недостаточно.

**Цель** – анализ клинических случаев заболевания хроническим кандидозом кожи и слизистых оболочек у детей в Санкт-Петербурге.

**Метод.** В проспективное исследование за период 2017-2018 гг. включили 5 больных ХККС, подтвержденным наличием гетерозиготной мутации в гене STAT1 при молекулярно-генетическом исследовании. Возраст – 3-9 лет, медиана – 7 лет, мальчики – 80%.

**Результаты.** Заболевание у всех пациентов начиналось в возрасте до 1 года. Пробанды были здоровы. У всех больных отмечали проявления кандидозного стоматита, глоссита и хейлита; эзофагит выявили у 2 детей, поражение ногтей – у 3. У 2 пациентов ХККС сочетался с полиэндокринными нарушениями: аутоиммунным тиреодитом с гипотиреозом, гипопаратиреозом и первичной недостаточностью надпочечников. У 2 больных наблюдали лимфопению: медиана –  $CD_3^+$  –  $1,01 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $n=1,3-2,1 \cdot 10^9/\text{л}$ ),  $CD_4^+$  –  $0,4 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $n=0,7-1,1 \cdot 10^9/\text{л}$ ),  $CD_8^+$  –  $0,6 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $n=0,6-0,95 \cdot 10^9/\text{л}$ ). При исследовании материала глоточных и букальных мазков обнаружили *Candida albicans*. У одного ребенка патоген был устойчив к флуконазолу и вориконазолу *in vitro*. Дети при обострении ХККС получали флуконазол – 3 мг/кг в течение двух недель, затем один раз в неделю 3 месяца с клиническим ответом и исчезновением симптомов. Пациент с устойчивым к азолам *C. albicans* получал флуконазол в дозе 6 мг/кг, с клиническим эффектом. У всех больных установлен рецидив ХККС, в среднем, 1 раз в 3 месяца.

**Выводы.** При хроническом кандидозе кожи и слизистых оболочек поражение слизистых полости рта выявили у 100% пациентов, ногтей – у 60%, полиэндокринные нарушения – у 40%. При лечении больных с устойчивыми к флуконазолу *in vitro* штаммами *C. albicans* увеличение дозы препарата может быть эффективным.

## ВЫЯВЛЕНИЕ МЕТИЦИЛЛИНОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ СРЕДИ STAPHYLOCOCCUS AUREUS ГЕНЕТИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

<sup>1</sup>Козлова Ю.Н., <sup>2</sup>Морозова В.В., <sup>2</sup>Фоменко Н.В., <sup>1</sup>Тикунова Т.В.

<sup>1</sup>Институт химической биологии и фундаментальной медицины; <sup>2</sup>АО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия

## THE DETECTION OF METHICILLIN-RESISTANT STRAINS AMONG STAPHYLOCOCCUS AUREUS BY GENETIC METHODS

<sup>1</sup>Kozlova Yu.N., <sup>2</sup>Morozova V.V., <sup>2</sup>Fomenko N.V., <sup>1</sup>Tikunova N.V.

<sup>1</sup>Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine; <sup>2</sup>CJSC «Vector-Best», Novosibirsk, Russia

Большой проблемой в клинической практике являются метициллино-резистентные штаммы *Staphylococcus aureus* (MRSA). В основе устойчивости к метициллину (оксациллину) лежит экспрессия гена *tesA*, кодирующего модифицированный пенициллин-связывающий белок клеточной стенки (PBP2a). Низкое сродство PBP2a к  $\beta$ -лактамам делает пенициллины и цефалоспорины неэффективными. Резистентность штамма к оксациллину может быть обнаружена как фенотипически (методом диско-диффузионного анализа), так и выявлением гена *tesA* в геноме стафилококка.

**Цель** – определение фенотипической чувствительности к различным антибиотикам и выявление гена *tesA* методом ПЦР в реальном времени (ПЦР-рв) у штаммов *S. aureus*, выделенных в Новосибирской области.

**Материалы и методы.** Исследовали 100 штаммов *S. aureus*. Чувствительность к антибиотикам бензилпенициллину, оксациллину, гентамицину, эритромицину, ципрофлоксацину, левофлоксацину, клиндамицину, ванкомицину определяли диско-диффузионным методом согласно МУК 4.2.1890-

04. Наличие гена *tesA* в геномах изучаемых штаммов стафилококков подтверждали методом ПЦР-рв. В качестве контрольных штаммов использовали чувствительные к метициллину *S. aureus* ATCC 25923 и *S. aureus* ATCC 29213, а также резистентный *S. aureus* ATCC 43300.

**Результаты.** 87 штаммов были чувствительны к оксациллину и 79 – к левофлоксацину; все 100 штаммов были чувствительны к ванкомицину. Наименее эффективными антибиотиками оказались бензилпенициллин и эритромицин: 82 и 73 резистентных штаммов соответственно. Диско-диффузионным методом было обнаружено 13 штаммов MRSA, из них наличие гена *tesA* в геномах подтвердилось у 12 штаммов.

**Выводы.** Выявлен высокий уровень совпадения между наличием в клетках стафилококков гена *tesA* и фенотипической устойчивостью к оксациллину.

Работа была профинансирована базовым проектом ПФНИ ГАН (2013-2020), VI.55.1.1, 0309-2016-0002.

## АНАЛИЗ ВИДОВОГО СОСТАВА И СВОЙСТВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПНЕВМОНИЙ НА ТЕРМИНАЛЬНЫХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Козловская Г.В.<sup>1</sup>, Качур Е.И.<sup>3</sup>, Козловский Ю.Е.<sup>1,2</sup>, Хомякова Т.И.<sup>1</sup>, Пархоменко Ю.Г.<sup>1,3</sup>, Чертович Н.Ф.<sup>1</sup>, Магомедова А.Д.<sup>1</sup>, Алексанкина В.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт морфологии человека, Москва; <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт пушного звероводства и кролиководства им. В.А. Афанасьева, Московская обл.; <sup>3</sup>Инфекционная клиническая больница №2, Москва, Россия

## ANALYSIS OF SPECIES COMPOSITION AND PROPERTIES OF PNEUMONIA CAUSAL ORGANISMS AT TERMINAL STAGE OF HIV-INFECTION

Kozlovskaya G.V.<sup>1</sup>, Kachur E.I.<sup>3</sup>, Kozlovsky Yu.E.<sup>1,2</sup>, Khomyakova T.I.<sup>1</sup>, Parkhomenko Yu.G.<sup>1,3</sup>, Chertovich N.F.<sup>1</sup>, Magomedova A.D.<sup>1</sup>, Alexankina V.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of human morphology, Moscow; <sup>2</sup>Research Institute of Fur Farming and Rabbit Breeding named after V.A. Afanasiev, Moscow region; <sup>3</sup>Infectious Clinical Hospital №2, Moscow, Russia

**Цель исследования** – анализ видовой состава и свойств возбудителей оппортунистических инфекций, вызывающих пневмонии на терминальных стадиях ВИЧ-инфекции.

**Материалы и методы.** Объект исследования: аутопсийный материал от умерших лиц на терминальных стадиях ВИЧ-инфекции. Для определения видовой состава возбудителей оппортунистических инфекций применяли метод ПЦР с видоспецифическими праймерами. Для внутривидовой дифференциации использовали праймеры к генам множественной лекарственной устойчивости бета-лактамаз CTX-M группы расширенного спектра (цефалоспориноз), пенициллиназ OXA-1, OXA-4, OXA-30, карбапенемаз KPC-1–5 и металло- $\beta$ -лактамаз IPM, VIM, GIM, SIM.

**Результаты.** В аутопсийном материале, изолированном из очагов воспаления, был определен видовой спектр присутствующих возбудителей. В 90,9% исследованных аутопсийных образцов легких были выявлены *Klebsiella pneumoniae*. В 36,3% случаев, кроме клебсиелл, установлено наличие *Mycobacterium tuberculosis*. В единичных образцах, помимо *K. pneumoniae*, обнаружены *Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium* и *Escherichia coli*. Анализ генетических детерминант лекарственной устойчивости штаммов клебсиелл из очага воспаления показал, что все штаммы *K. pneumoniae*, несли гены цефалоспориноз CTX-M группы. Детерминанты синтеза OXA-пенициллиназ в составе генома имели 36,4% изученных штаммов, гены одной из сериновых карбапенемаз молекулярного класса A несли в составе своего генома 9% штаммов, металло- $\beta$ -лактамаз VIM и GIM – 9 и 36,3% соответственно. При сравнительном анализе спектров антибиотикорезистентности штаммов клебсиелл из очага воспаления и ЖКТ отмечали, что в 81,8% случаев спектры резистентности возбудителей полностью совпадали, что позволило предположить их идентичность.

**Заключение.** В результате исследования выявили возрастание роли *K. pneumoniae* как возбудителя вторичных инфекций на фоне ВИЧ-инфицирования. Совпадение спектров лекарственной устойчивости штаммов клебсиелл из очага воспаления и ЖКТ позволяет предположить их идентичность, что, в свою очередь, ставит вопрос об источнике и путях заражения.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЕРСИНИОЗОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**Кокорина Г.И.<sup>1</sup>, Богумильчик Е.А.<sup>1</sup>, Беспалова Г.И.<sup>2</sup>, Воскресенская Е.А.<sup>1</sup><sup>1</sup>НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия**EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF YERSINIOSIS IN THE RUSSIAN FEDERATION**Kokorina G.I.<sup>1</sup>, Bogumilchik E.A.<sup>1</sup>, Bespalova G.I.<sup>2</sup>, Voskresenskaya E.A.<sup>1</sup><sup>1</sup>Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia**Цель исследования** – ретроспективный анализ основных проявлений эпидемического процесса псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза в РФ с начала официальной регистрации по настоящее время.**Материалы и методы.** Проанализированы данные Федерального статистического наблюдения (1992-2015 гг.) и материалы из субъектов РФ (2010-2015 гг.).**Результаты.** С 1992 г. по 2015 г. средне-федеральный показатель заболеваемости псевдотуберкулезом достоверно снижался от 8,7 до 0,76<sup>1/0000</sup>, кишечным иерсиниозом – от 2,75 до 1,24<sup>1/0000</sup>. В этиологической структуре иерсиниозов в 1992-2009 гг. преобладал псевдотуберкулез, его доля составила 58-79%, в 2010-2015 гг. она сократилась до 46-51%. В 2010-2015 гг. псевдотуберкулез регистрируют примерно в 49% субъектов, кишечный иерсиниоз распространен более равномерно – в 77% субъектов. При псевдотуберкулезе сокращается удельный вес вспышечной заболеваемости, преобладают спорадические случаи. Заболеваемость кишечным иерсиниозом носит спорадический характер. Максимальный уровень заболеваемости иерсиниозами отмечен в ряде субъектов СЗФО, СФО, ДФО, где в 2010-2015 гг. показатели заболеваемости превышали средний по стране в 2-15 раз. В возрастной структуре заболевших псевдотуберкулезом преобладали дети (65%), главным образом – 3-6 лет (32%). При кишечном иерсиниозе соотношение заболевших детей и взрослых практически 1:1 – 45 и 55%, максимальные показатели заболеваемости выявили у детей 1-2 года, 3-6 лет и 7-14 лет. Основными предполагаемыми факторами передачи возбудителей были свежие овощи (11-61%) и фрукты (3-32%). Таким образом, в качестве возможного фактора передачи кишечного иерсиниоза часто не исследуют продукты животного происхождения. Подтверждение диагноза происходит в основном с использованием серологических методов – 49-91% случаев, ПЦР – только 1-11%.**Выводы.** Средне-федеральные показатели заболеваемости иерсиниозами снижаются с тенденцией к стабилизации на низком уровне. Интенсивность эпидемического процесса на территории РФ вариабельна. В последние годы преобладали спорадические случаи заболеваний. Заболеваемость детей до 14 лет была в 2-4 раза выше, чем у всего населения. Диагноз подтверждается, в основном, ретроспективно. Роль продуктов животного происхождения как факторов передачи часто недостаточно изучена.**ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ГЕНОВ, КОДИРУЮЩИХ ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ, У КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ ENTEROCOCCUS FAECALIS**

Коменкова Т.С., Зайцева Е.А.

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

**VARIABILITY OF THE GENES CODING FACTORS OF PATHOGENICITY AMONG CLINICAL ENTEROCOCCUS FAECALIS STRAINS**

Komenkova T.S., Zaitseva E.A.

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

**Цель исследования** – оценка спектра генов факторов патогенности у изолятов *Enterococcus faecalis*, выделенных из клинического материала при различных инфекционных процессах.**Материалы и методы.** Исследовали культуры *E. faecalis* (n=46), изолированные из различных биотопов от пациентов с острым инфекционным процессом, и типовой штамм *E. faecalis* NCTC 12697. Бактериальную ДНК у энтерококков выделяли с помощью набора «ДНК-экспресс» («Литех», Москва). Тестирование генов патогенности энтерококков проводили с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), применяя наборы праймеров, синтезированные фирмой «Евроген» (Москва). ПЦР выполняли на амплификаторе Mastercycler proS (Eppendorf). Продукты амплификации анализировали в 1% агарозном геле с помощью гель-документирующей системы E-Box VХ5/20М.**Результаты.** Было протестировано шесть генов патогенности (*aggA*, *esp*, *efaA*, *eep*, *cyIA*, *gelE*). Все энтерококки содержали более двух из шести тестируемых генов факторов патогенности. Среди исследуемых культур *E. faecalis* частота встречаемости генов *cyIA* (цитоллизин), *aggA* (вещество агрегации), *efaA* (белок, связанный с адгезией), *eep* (усилитель экспрессии феромона), *gelE* (желатиназа) и *esp* (поверхностный белок) составляла 42,9%, 74,4%, 100%, 100%, 82,1% и 67,9% соответственно.По частоте выявления генов патогенности у *E. faecalis* было обнаружено четырнадцать различных вариантов их сочетания. Наиболее распростра-ненными геновариантами являются первый (*aggA*, *esp*, *efaA*, *eep*, *cyIA*, *gelE*) (n=9), третий (*aggA*, *efaA*, *eep*, *gelE*) (n=7) и шестой (*aggA*, *efaA*, *eep*, *gelE*, *esp*) (n=7).**Выводы.** Результаты ПЦР-анализа демонстрируют высокий штаммо-специфический полиморфизм спектра генов, кодирующих факторы адгезии и инвазии, у клинических изолятов *E. faecalis*.**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ ВИРУЛЕНТНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ ПО ОТНОШЕНИЮ К КЛИНИЧЕСКИМ ИЗОЛЯТАМ STAPHYLOCOCCUS AUREUS**Корниенко М.А.<sup>1</sup>, Летарова М.А.<sup>2</sup>, Купцов Н.С.<sup>1</sup>, Шитиков Е.А.<sup>1</sup>, Летаров А.В.<sup>2</sup>, Ильина Е.Н.<sup>1</sup><sup>1</sup>Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины; <sup>2</sup>Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии», Институт микробиологии им. Виноградского, Москва, Россия**ESTIMATION OF EFFICIENCY OF VIRULENT BACTERIOPHAGES PREPARATIONS AGAINST CLINICAL ISOLATES OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS**Kornienko M.<sup>1</sup>, Letarova M.<sup>2</sup>, Kuptsov N.<sup>1</sup>, Shitikov E.<sup>1</sup>, Letarov A.<sup>2</sup>, Ilina E.<sup>1</sup><sup>1</sup>Federal Research and Clinical Centre of Physical-Chemical Medicine; <sup>2</sup>Research Center of Biotechnology of the Russian Academy of Sciences, Vinogradsky Institute of Microbiology, Moscow, Russia

Антибактериальная химиотерапия испытывает серьезный кризис, вызванный распространением лекарственной устойчивости у возбудителей инфекций. В связи с этим становится актуальной разработка альтернативных подходов, в том числе и фаговой терапии.

**Цель исследования** – биологическая характеристика индивидуальных вирулентных бактериофагов, входящих в состав коммерческих препаратов для фаговой терапии, и оценка их активности против клинических изолятов *Staphylococcus aureus*.**Материалы и методы.** Использовали 20 клинических изолятов *S. aureus*. Для тестирования были выбраны препараты компании «Микроген»: Фиобактериофаг поливалентный очищенный (серии: J1PNEJC-002031 и 2780709), Бактериофаг стафилококковый (серия П332 М/5439019).**Результаты.** Препараты были активны *in vitro* против всех 20 исследованных изолятов *S. aureus*, их титр составил 10<sup>6</sup>-10<sup>7</sup> БОЕ/мл. Так как препараты содержат коктейль из нескольких вирулентных бактериофагов, активных против *S. aureus*, для дальнейшего изучения на пяти различных штаммах были получены пять индивидуальных изолятов бактериофагов. Биологическое и генетическое типирование этих изолятов указывает на их идентичность. Вероятно, они являются параллельными изолятами одного бактериофага с широким спектром активности в отношении *S. aureus*. Повидимому, выделенный бактериофаг распознает весьма консервативный рецептор, поскольку у изученных штаммов частота резистентных к этому бактериофагу клонов была менее 10<sup>-6</sup>, причем большинство клонов имели лишь частичную устойчивость. Для оценки эффективности подавления роста *S. aureus* данным бактериофагом *in vitro* к различным разведениям культуры стафилококка в лунках планшета добавляли 10<sup>2</sup> БОЕ фага. При небольшой концентрации клеток *S. aureus* бактериофаги вызывали лизис бактерий через 13-15 часов. Однако при высокой исходной концентрации клеток бактериофаги способствовали нарастанию бактериальной культуры до большей оптической плотности, чем в контроле.**Выводы.** Выделенный из коммерческих препаратов бактериофаг обладает широким спектром литической активности и является кандидатом для разработки фаговых терапевтических препаратов нового поколения. В то же время обнаруженный эффект стимуляции роста бактерий при добавлении фага в определенных условиях может иметь нежелательные проявления в клинике.**КОЛОНИЗАЦИЯ КОЖИ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ ГРИБАМИ РОДА MALASSEZIA ПРИ ПСОРИАЗЕ**

Корнишева В.Г., Богданова Т.В., Авдеенко Ю.Л., Смолина О.А.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

**COLONIZATION OF MALASSEZIA SPP. OF THE SCALP IN PATIENTS WITH PSORIASIS**

Kornisheva V.G., Bogdanova T.V., Avdeenko Y.L., Smolina O.A.

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

**Цель исследования** – изучение колонизации кожи скальпа грибами рода *Malassezia* у больных псориазом.**Материалы и методы.** Обследовано 30 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст – 41,5 лет), 24 (80%) женщины и 6 (20%) мужчин; 11 больных (37%) – с локализованным поражением волосистой части головы, 19 (63%) – с распространенным псориазом с вовлечением кожи головы. Оценку тяжести поражения скальпа проводили по индексу PSSI (Psoriasis Severity Scalp Index). Для сбора образцов эпидермальных чешуек использовали методы соскоба на предметное стекло и на липкую целлофановую

пленку, на бакпечатки – с содержащей комплекс липидов агаризованной модифицированной питательной средой Лийинга-Нотман (*mLNA*); анализ биоматериала выполняли методами прямой светлопольной и люминесцентной микроскопии препаратов типа «раздавленная капля» в монтирующих растворах 20% масс. едкого кали (KOH) и калькофлюора белого, микрофотографии; осуществляли посев образцов на питательную среду *mLNA*. Культивирование посевов биоматериала проводили при температуре +32 °С.

Гистологическое исследование биоптатов кожи волосистой части головы выполнено 3 больными после подтверждения колонизации кожи грибами. Окраска препаратов – PAS-реакция.

**Результаты.** При микроскопическом исследовании патологического материала от 30 пациентов дрожжевые клетки *Malassezia* spp. выявлены у 21 (70%). При культуральном исследовании получен рост грибов рода *Malassezia* у 18 человек (60%). Индекс PSSI больных, у которых обнаружены *Malassezia* spp., составил 50,9±5,8 баллов, у которых грибы не найдены – 17±6,1 баллов,  $p < 0,05$ . При гистологическом исследовании на поверхности рогового слоя эпидермиса отмечали скопления многочисленных дрожжевых клеток эллипсоидной или цилиндрической (1,5-4,0 x 2,0-6,0 мкм) формы, погружающихся на широком основании с хорошо заметным воротничком (колареттой). Монополярное перкуррентное почкование у клеток было частым. По сравнению с материнскими клетками, стенки почек окрашены бледнее. Клеточная реакция на колонизацию кожи грибами отсутствовала.

**Выводы.** 1) У 70% больных псориазом кожи волосистой части головы в кожных чешуйках выявлены *Malassezia* spp. 2) Тяжесть псориазического поражения кожи волосистой части головы (PSSI) коррелировала с обнаружением грибов *Malassezia* spp. в кожных чешуйках скальпа. 3) Грибы рода *Malassezia* могут быть триггерным фактором в формировании псориазических бляшек на волосистой части головы. Исследования будут продолжены.

## ГРИБЫ РОДА *CANDIDA* И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Корнишева В.Г., Мухачева Д.А., Гулордава М.Д.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

## *CANDIDA* SPP. AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

Kornisheva V.G., Mukhacheva D.A., Gulordava M.D.

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

Атопический дерматит (АД) – наиболее частый зудящий дерматоз. Терапия пациентов с АД связана со сложностью в достижении эффективности лечения и сохранении длительности ремиссии. Имеющиеся сведения о влиянии грибов рода *Candida* на течение патологического процесса при АД недостаточны.

**Цель работы** – выявление влияния пролиферации *Candida* spp. в кишечнике на показатели качества жизни у больных атопическим дерматитом.

**Материалы и методы.** В микологической клинике обследовано 15 пациентов в возрасте от 18 до 70 лет, страдающих АД. У одной больной 26 лет, помимо АД, была тотальная алопеция. Распределение пациентов АД в стадии обострения по возрасту: 18-29 лет – 8 человек, 30-49 лет – 5, 70 лет – 1.

Качество жизни больных АД оценивали по дерматологическому индексу качества жизни (DLQI), диагностику уровня депрессии – по шкале депрессии Бека – тесту-опроснику депрессии (Beck Depression Inventory, BDI), включающего 21 вопрос-утверждение наиболее часто встречаемых симптомов и жалоб.

Микологическое исследование состояло из микроскопии соскобов со слизистой оболочки ротовой полости и культуральной диагностики. Проводили бактериологическое исследование кала на условно-патогенную биоту.

**Результаты.** При обследовании 15 больных АД дисбиоз с пролиферацией грибов рода *Candida* выявлен у 26,6%, пролиферация условно-патогенной биоты в кишечнике (*Klebsiella oxytoca/pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes/cloacae*) – у 26,6%, из которых у 50% был дефицит *Escherichia coli*, пролиферация *Staphylococcus aureus* – у 13,2%. Возраст пациентов с пролиферацией *Candida* spp. – от 27 до 41 года. При микроскопическом исследовании соскобов с языка у 19,8% обследованных лиц (возраст – 26-70 лет) обнаружен псевдомоний микромицета. Показатель качества жизни (DLQI) больных был значительно снижен и составил 17,0±4,1. Пациенты отмечали снижение самооценки, проблемы в общении с окружающими. Проведено сравнение следующих групп: I группа – больные АД, у которых выявлена пролиферация *Candida* spp. в кишечнике, II группа – пациенты, у которых дисбиоз кишечника отсутствовал. Показатель DLQI I группы составил 23,5±2,5, II группы – 15,6±3,2,  $p < 0,05$ .

У всех исследуемых пациентов средний показатель по шкале депрессии Бека (BDI) составил 12,7±4,9, что соответствует легкой депрессии, астено-субдепрессивной симптоматике: в I группе – 15,0±4,0, во II группе – 11,4±3,3,  $p > 0,05$ .

**Выводы.** 1) При обследовании 15 больных АД дисбиоз с пролиферацией грибов рода *Candida* выявлен у 26,6%. 2) При АД отмечено влияние пролиферации *Candida* spp. в кишечнике на качество жизни пациентов – DLQI больных с пролиферацией микромицетов в кишечнике был достоверно ниже, по сравнению с лицами, не имевшими дисбиоза кишечника. 3) Астено-субдепрессивная симптоматика была более выражена в I группе пациентов, имевших пролиферацию *Candida* spp. в кишечнике (BDI – 15,0±4,0), во II группе – 11,4±3,3,  $p > 0,05$ .

## КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЕРИНОВЫХ ПРОТЕИНАЗ *BACILLUS PUMILUS* В СОСТАВЕ LIKE-ЭКСПРЕССИОННОЙ СИСТЕМЫ

Корягина А.О., Тойменцева А.А., Шарипова М.Р.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

## QUANTITATIVE DETERMINATION OF SERINE PROTEINASES OF *BACILLUS PUMILUS* IN LIKE-EXPRESSION SYSTEM

Koryagina A.O., Toymentseva A.A., Sharipova M.R.

Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

Актуальной проблемой современного сельского хозяйства является удорожание источников белка для производства кормов.

**Цель исследования** – количественное определение секретируемых протеиназ *Bacillus pumilus* с использованием масс-спектрометрического анализа.

**Материалы и методы.** Ранее LIKE система экспрессии была оптимизирована сигнальными пептидами *B. megaterium*. В настоящей работе для количественного определения субтилизиноподобной протеиназы (ArgBr) и глутамилэндопептидазы (GseBr) применяли мониторинг множественных реакций (MPM).

**Результаты.** Абсолютная количественная оценка показала, что оптимизация LIKE-системы при помощи рекомбинантного сигнального пептида SP<sub>ArgBr</sub> *B. megaterium* позволила увеличить секрецию глутамилэндопептидазы. Конструкция, содержащая собственный сигнальный пептид субтилизиноподобной протеиназы (SP<sub>ArgBr</sub>), под контролем промотора P<sub>lac</sub> оказалась наиболее эффективной.

**Выводы.** Наши результаты свидетельствуют о том, что для каждого белка необходимо подбирать и тестировать различные рекомбинантные сигнальные пептиды. Такой подход часто используют для повышения секреции рекомбинантных белков. Для более эффективной работы LIKE системы подбор сигнальных пептидов будет продолжен.

Работа выполнена в рамках государственной программы повышения конкурентоспособности Казанского (Приволжского) федерального университета среди ведущих мировых научно-образовательных центров и поддержана грантом РФФИ № 16-16-04062.

## ИЗМЕНЕНИЕ МЕСТНОГО ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Костенко О.Д., Гордиенко Е.О., Алешукина А.В., Симованьян Э.М.

Ростов НИИ микробиологии и паразитологии; Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону Россия

## CHANGE IN LOCAL CYTOKINE PROFILE IN CHILDREN WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

Kostenko O.D., Gordienko E.O., Aleshukina A.V., Simovanyan E.M.

Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology; Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

**Цель работы** – исследование изменения цитокинового профиля в кишечнике у детей с острыми кишечными инфекциями (ОКИ).

**Материалы и методы.** Обследовано 30 детей с острыми кишечными инфекциями, находящихся на лечении во 2-м детском отделении ЦГБ №1 им. Н.А. Семашко. Пациентов рандомизировали по возрасту: 0-1 год (I группа) – 5 человек; 1-3 года (2 группа) – 16; 3-7 лет (3 группа) – 9. В супернатантах фекалий (СФ), сыворотке крови (СК) и отделяемом из ротоглотки (ОР) определяли: противовоспалительные цитокины – интерлейкин-10 (ИЛ-10), интерлейкин-4 (ИЛ-4) и провоспалительные цитокины – интерлейкин-1β (ИЛ-1β), интерферон γ (ИФН-γ) с использованием коммерческих наборов для ИФА «ВекторБест» (Новосибирск). Цитокиновый индекс считали в соответствии с рекомендациями Бережной Н.М. (2007).

**Результаты и обсуждение.** При изучении уровня цитокинов в разных биотопах у детей 3-х групп выявили, что как провоспалительные, так и противовоспалительные цитокины изменялись синхронно, а цитокиновый индекс превышал норму ( $\geq 1$ ). Однако в 1-й группе отмечали снижение ИФН-γ (5,6-10,3 пг/мл) и повышение ИЛ-1β (25,3-32,2 пг/мл) во всех биотопах. ИЛ-10 (3,5-4,0 пг/мл) и ИЛ-4 (0,9-1,4 пг/мл) были соотносимы с такими же показателями во всех биотопах 2-й и 3-й групп. В 3-й группе отличительным признаком было снижение количества ИЛ-1β (16,5-18,0 пг/мл) во всех биотопах, по сравнению с другими возрастными группами. Такие изменения цитокинового профиля при ОКИ у детей связаны с возрастными изменениями в местной иммунной защите, что диктует целесообразность определения уровня цитокинов и оценки их изменений соответственно возрастным нормам. Обращали на себя внимание синхронные в количественном отношении изменения тестируемых цитокинов в пробах из разных биотопов, особенно при сопоставлении СФ и ОР.

**Заключение.** Обсуждается возможность использования определения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и расчета цитокинового индекса в пробах отделяемого ротоглотки при ОКИ как ориентировочного теста оценки воспалительного процесса в кишечнике.



**MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ПРИ ПОДБОРЕ СРЕДСТВ ДЕЗИНФЕКЦИИ ДЛЯ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ БИОПЛЕНКООБРАЗУЮЩИХ НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИХ БАКТЕРИЙ**

Костоева З.М., Алешукина И.С., Костенко О.Д., Голошва Е.В. Алешукина А.В.

Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии, Ростов-на-Дону, Россия

**MALDI-TOF MASS-SPECTROMETRY IN THE SELECTION OF DISINFECTANTS FOR NEUTRALIZATION OF BIOFILM-FORMING NON-FERMENTING BACTERIA**

Kostoeva Z.M., Aleshukina I.S., Kostenko O.D., Goloshva E.V., Aleshukina A.V.

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

**Цель исследования** – изучение возможности масс-спектрометрии при определении влияния дезинфицирующих средств на биопленкообразовании неферментирующих бактерий (НФБ).

**Материалы и методы.** Изучены свойства 200 штаммов НФБ, выделенных от пациентов различных отделений ГБУ РО ОКБ №2. Идентификацию выделенных микроорганизмов и изучение чувствительности культур (19 культур *Pseudomonas* spp.) к дезинфектантам осуществляли методом MS MALDI-TOF (Bruker, Germany); биопленкообразование определяли путем фотометрического анализа (Thermo Scientific Multiskan FC). НФБ были подвергнуты воздействию «Ультрадон» (ООО «ДонДез») – 0,25% раствор и «Ника-Пероксам» (ООО НПФ «Геникс») – 0,3% раствор. В качестве контроля использовали MS-профили в присутствии физиологического раствора.

**Результаты.** НФБ в основном были изолированы у пациентов хирургического отделения (30,5%), травматологии (14,6%) и ОПИТ (14,6%). *Pseudomonas* spp. среди НФБ составляли 70% и обладали высокой способностью к образованию биопленки в 100%. После применения всех тестируемых дезинфектантов протеомные профили культур характеризовались нарастанием минорных пиков в 2-3 раза (по сравнению с исходными) и профилей в присутствии изотонического раствора хлорида натрия, что свидетельствует о денатурации протеинов и эффективности дезсредства. Подобное действие приводило у некоторых штаммов к полному изменению профиля и не распознаванию культур при биотипировании. Анализ полученных данных, показал нарастание мажорных MS-пиков *P. aeruginosa* как в планктонной, так и фиксированной форме для 2-х средств.

**Заключение.** *P. aeruginosa* доминировали среди НФБ, циркулирующих в разных отделениях ГБУ РО ОКБ №2, и обладали высокой биопленкообразующей способностью. Дезинфицирующие средства «Ультрадон» и «Ника-Пероксам» эффективно действуют на *P. aeruginosa* как в планктонной, так и фиксированной форме, что подтверждено масс-спектрометрически по денатурации протеинов и изменению профилей. Обсуждается возможность использования масс-спектрометрического биотипирования для подбора эффективных дезсредств.

**ВЛИЯНИЕ РЕКЛАМЫ НАРУЖНЫХ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В СМИ НА ОБРАЩАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗАМИ К ВРАЧУ**

Косюк П.В.

Отделенческая больница на станции Муром ОАО «РЖД», Муром, Россия

**THE INFLUENCE OF PROMOTION OF THE TOPICAL ANTIFUNGAL MEDICINES IN MEDIA ON THE NEGOTIABILITY OF PATIENTS WITH ONYCHOMYCOSIS TO THE PHYSICIAN**

Kosyuk P.V.

Otdelchencheskoy Hospital in Murom Station, ОАО "RZHD", Murom, Russia

**Цель исследования** – оценка влияния рекламы наружных противогрибковых лекарственных средств в СМИ на обращаемость больных онихомикозами к врачу.

**Материалы и методы.** В исследование включили 83 человека (51 мужчину и 32 женщины) в возрасте от 23 до 68 лет, впервые в 2017 г. обратившихся к врачу дерматологу с микотическим поражением ногтевых пластинок кистей и стоп. Давность заболевания – от 3 месяцев до 30 лет. Диагноз онихомикоза устанавливали на основании клинического обследования при наличии характерных признаков, при обнаружении нитей мицелия гриба в клиническом материале при исследовании микроскопическим методом и при выявлении роста колоний мицелиальных грибов-дерматомицетов на питательной среде. Среди 83 больных онихомикозом кистей и стоп было проведено анкетирование, затрагивающее вопросы о давности заболевания, периоде с момента начала заболевания до первичного обращения к врачу дерматологу, причины позднего обращения (при таковом), проводилось ли самолечение.

**Результаты.** 15 человек (18%) впервые обратились к врачу в первые 6 месяцев от начала заболевания, 12 (14%) – в первые 1,5 года, 56 (68%) – более чем через 3 года. Причинами позднего обращения 7 пациентов (8%) указали незнание о заболевании (считали последствием травматизации), 16 (19%) – самостоятельное лечение методами «народной» медицины, 60 (73%) – самостоятельное лечение рекламируемыми в СМИ наружными противогрибковыми лекарственными средствами (растворы, мази, лаки).

**Выводы.** По результатам анкетирования установлено, что активная, а порой «агрессивная», реклама наружных противогрибковых лекарственных средств в СМИ и свободная продажа их через аптечную сеть способствует не столько выздоровлению при самостоятельном, зачастую не адекватном лечении, сколько откладывает обращение к врачу и назначение полноценного лечения.

**ОСОБЕННОСТИ ВИДОВОЙ ПОПУЛЯЦИИ CANDIDA SPP. У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ В Г.КАЗАНИ**

Котляр Е.Ю., Захарова О.С., Бешимов А.Т., Шулаева М.П.

Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями МЗ Республики Татарстан; Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Казань, Россия

**PECULIARITIES OF SPECIES POPULATION OF CANDIDA SPP. IN HIV-INFECTED PATIENTS IN KAZAN**

Kotlyar E.Yu., Zakharova O.S., Beshimov A.T., Shulaeva M.P.

Republic Center for Prevention and Counteraction to AIDS and Infectious Diseases, of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Kazan, Russia

**Цель исследования** – изучение частоты распространения и видовые особенности грибов рода *Candida* на слизистой оболочке языка на различных стадиях ВИЧ-инфекции.

**Материалы и методы.** Из 222 больных ВИЧ-инфекцией на момент обследования 146 человек находились на III стадии: 50 чел. (1 гр.) не получали ВААРТ, 96 чел. (2 гр.) получали ВААРТ; 76 чел. (3 гр.) на IV стадии и получали ВААРТ. Чистоту культур грибов контролировали на хромогенном агаре для *Candida* (Oxoid), идентификацию проводили с помощью системы AuchaColor 2. Фактор патогенности (ФП) оценивали по морфологической трансформации.

**Результаты.** Грибы были выделены у 80% обследованных лиц из первой группы (ФП – у 13%), у 68% – из второй группы (ФП – у 7%) и у 78% – из третьей группы (ФП – у 23%). При изучении зависимости наличия грибов от количества клеток CD4 и наличия грибов от нагрузки вирусных частиц на геном хозяина было показано, что достоверная зависимость отсутствует ( $r=0,04923$  и  $r=0,09794$  соответственно). Количество штаммов «non-albicans» по отношению к *C. albicans* увеличивается в 4 стадии, хотя по разнообразию видов «non-albicans» больше в 3 стадии (11 видов против 8 видов в 4 стадии). Основной возбудитель кандидоза – *C. albicans* (71%); 39% грибов выявили как «non-albicans» (*C. dubliniensis* – 40%, *C. tropicalis* – 11%, *C. glabrata* – 8%, *C. krusei* – 8%, *C. kefyr* – 7%, *C. lusitanae* – 5%, *C. parapsilosis* – 2%, *Saccharomyces cerevisiae* – 5%, *C. lipolytica* – 5%, *C. zeylanoides* – 7%, *C. norvegensis* – 2%).

В процессе исследования было выявлено 25 ассоциаций: по 2 гриба – 18 раз (в 1 гр. – 4, во 2 гр. – 4 и в 3 гр. – 10), по 3 гриба – 7 раз (в 1 гр. – 2, во 2 гр. – 2 и в 3 гр. – 3). Частота участия *C. albicans* и *C. dubliniensis* в ассоциациях одинакова (по 14 случаев), причем наличие ассоциаций не зависит от стадии и от того, принимает ли пациент ВААРТ.

**Выводы.** У ВИЧ-инфицированных пациентов г. Казани на слизистой оболочке языка происходит изменение видовой популяции в сторону снижения значения *C. albicans* и увеличения доли «non-albicans». Некоторые виды представлены в ассоциациях по 2-3 гриба.

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПОПУЛЯЦИИ CANDIDA SPP. К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ПРЕПАРАТАМ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В Г. КАЗАНИ**

Котляр Е.Ю., Захарова О.С., Бешимов А.Т., Шулаева М.П.

Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Казань, Россия

**SENSITIVITY OF THE POPULATION OF CANDIDA SPP. TO ANTIFUNGAL DRUGS AT HIV-INFECTION IN KAZAN**

Kotlyar E.Yu., Zakharova O.S., Beshimov A.T., Shulaeva M.P.

Republic Center for Prevention and Counteraction to AIDS and Infectious Diseases; Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Kazan, Russia

**Цель исследования** – изучение чувствительности грибов рода *Candida*, выделенных со слизистой оболочки языка, к противогрибковым препаратам при ВИЧ-инфекции.

**Материалы и методы.** Исследована чувствительность к противогрибковым препаратам 213 грибов, изолированных со слизистой оболочки языка у ВИЧ-инфицированных пациентов, находящихся на III и IV стадиях заболевания. Чистоту культур контролировали на хромогенном агаре для *Candida* (Oxoid). Чувствительность к противогрибковым препаратам проводили на планшетах Yeastone Sensititre (Thermo Scientific).

**Результаты.** Наиболее распространенный возбудитель кандидоза – *C. albicans* (71%) является чувствительным ко всем исследуемым противогрибковым препаратам. Грибы «non-albicans» проявляли устойчивость к

противогрибковым препаратам в основном двумя пиками – к итраконазолу и флуконазолу. Из 11 видов «non-albicans» только *C. parapsilosis* был чувствительным к итраконазолу в 100% случаях; *C. dubliniensis*, *C. krusei*, *C. kefyr*, *Saccharomyces cerevisiae* и *C. lipolytica* были устойчивы в 33%, 80%, 33%, 75% и 66% случаев соответственно, а *C. tropicalis*, *C. zeylanoides*, *C. glabrata*, *C. lusitanae*, *C. norvegicus* имели 100% устойчивость к данному препарату.

К флуконазолу проявляли чувствительность 100% штаммов *C. lusitanae*, *C. kefyr*, *C. parapsilosis*. Остальные грибы «non-albicans» были устойчивыми к флуконазолу: *C. tropicalis* – 14%, *C. glabrata* – 83%, *C. krusei* – 100%, *Saccharomyces cerevisiae* – 25%, *C. lipolytica* – 33%, *C. zeylanoides* – 40%, *C. dubliniensis* – 8%. Грибы, представляющие ассоциации, были резистентны к нескольким антимикотикам. Например, ассоциация из *C. dubliniensis*, *C. zeylanoides* и *C. lipolytica* – к итраконазолу, кетоконазолу, миконазолу, флуконазолу, флуорорцитозину. Причем все штаммы были выделены у ВИЧ-инфицированных лиц, принимающих ВААРТ.

**Выводы.** У ВИЧ-инфицированных пациентов, находящихся на III и IV стадиях заболевания и принимающих ВААРТ, практически все грибы «non-albicans» со слизистой оболочки языка проявляли резистентность к одному или нескольким антимикотикам.

## ГАНГРЕНОЗНАЯ ПИОДЕРМИЯ: ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Котрехова Л.П., Цурупа Е.Н., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А., Гулордава М.Д.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

## GANGRENOUS PYODERMA: PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

Kotrehova L.P., Tsurupa E.N., Raznatovsky K.I., Vashkevich A.A., Gulordava M.D.

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

Гангренозная пиодермия (ГП) – редкий нейтрофильный дерматоз, развивающийся у лиц с аутоиммунными, аутовоспалительными и онкогематологическими заболеваниями. В некоторых случаях ГП является одним из проявлений редких наследственных синдромов таких, как PAPA, PASH, PASS. Этиология и патогенез этого заболевания не известны. Для ГП характерно появление пустулезных и эрозивно-язвенных высыпаний неинфекционной природы. Из-за особенностей клинических проявлений больные с ГП долго и неэффективно лечатся у инфекционистов и/или хирургов, что значительно утяжеляет течение заболевания т.к. для него характерен феномен паттергии. В результате любых хирургических вмешательств количество очагов и площадь поражения увеличиваются.

**Цель исследования** – ретроспективный анализ всех случаев ГП, наблюдавшихся за 15 лет на дерматологическом отделении микологической клиники СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

**Материалы и методы.** Изучали истории болезни и амбулаторные карты больных ГП, находившихся на лечении в период с 2003 г. по 2017 г. Основным условием включения в анализ было наличие основного диагноза ГП, верифицированного на основании клинических и/или патоморфологических исследований. Оценивали: гендерную принадлежность, возраст, начало и продолжительность ГП, предшествующее лечение, сроки постановки диагноза ГП, фонового и сопутствующую патологию, клинические формы ГП, эффективность терапии и отдаленные ее результаты. С целью анализа исхода ГП был проведен телефонный опрос пациентов или их ближайших родственников в случае смерти больного.

**Результаты.** За 15 лет в микологической клинике было пролечено 17 больных ГП: 10 – мужчин (59%) и 7 женщин (41%) в возрасте от 29 до 93 лет (средний возраст – 52,8±4,9 лет, медиана – 55,0 лет). Продолжительность ГП с момента первых симптомов до верификации колебалась от 1 года до 7 лет и, в среднем, составила 3,02±0,46 года (медиана – 2,0 года). У 16 из 17 пациентов высыпания носили распространённый характер и были представлены пустулами, сливными эрозиями, язвами и поверхностными рубцами. Чаще других наблюдали язвенную форму ГП – 13 случаев (76%). Все остальные формы встречались значительно реже: пустулезная – в 2 случаях (12%), буллезная – в 1 (6%), вегетирующая – в 1 (6%). Развитие ГП в 5 случаях (29%) было связано с болезнью Крона, в 5 (29%) – с онкологическими заболеваниями, в 1 (6%) – с тяжелым течением сахарного диабета, в 1 (6%) – с острым лимфобластным лейкозом, в 1 (6%) – с системной красной волчанкой. В 2 случаях (12%) ГП была проявлением синдрома PAPA, в 1 (6%) – синдрома PASS, в 1 (6%) – синдрома PASH. Все больные ГП получали лечение глюкокортикостероидами (ГКС) в дозе 1,0-1,5 мг/кг/сут., однако в 2 случаях (11%) этой терапии оказалось недостаточно для достижения регресса высыпаний. У этих пациентов к лечению ГКС были добавлены: в 1 случае – циклоспорин и в 1 – дапсон. Больные с синдромом PAPA, PASS, PASH получали ГКС в дозе 0,5 мг/кг/сут. и изотретиноин в дозе 0,5 мг/кг/сут. У 16 пациентов был достигнут хороший терапевтический эффект – разрешение всех высыпаний даже при обширных поражениях более 30% кожного покрова. Отметим, что у 5 больных (41%) возник рецидив ГП после отмены ГКС на фоне обострения или рецидива фонового заболевания. Удалось установить, что 4 человека (24%) умерли в результате прогрессирования или осложнений фонового заболевания. Ни в одном из случаев ГП не стала причиной смерти больных.

**Заключение.** ГП – редкий нейтрофильный дерматоз. За 15 лет ГП на-

блюдали лишь в 17 из 16 453 случаев, что составило 0,1% от числа всех госпитализированных больных. Для всех случаев ГП были характерны: поздняя постановка диагноза, длительная нерациональная терапия антибиотиками, иммуностимуляторами, проведение хирургического иссечения пораженных участков кожи, что, в свою очередь, способствовало появлению новых очагов ГП на местах хирургического вмешательства (симптом паттергии). В большинстве случаях ГП хорошо поддается лечению системными ГКС, иногда требуется модификация схем терапии с добавлением циклоспорина, дапсона. Прогноз ГП в целом благоприятный при условии излечения фонового заболевания. Учитывая наличие летальных исходов при ГП от интеркуррентных заболеваний, ГП следует рассматривать как маркер серьезных потенциально смертельных состояний. В случае диагностирования ГП необходимо тщательно обследовать больных с целью выявления аутовоспалительных или онкогематологических заболеваний.

## ПОСЛЕДНИЕ ДОСТИЖЕНИЯ В СОЗДАНИИ ВАКЦИННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Красильников И.В.

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток, Санкт-Петербург, Россия

## INNOVATIVE PREVENTIVE VACCINATION TECHNOLOGIES

Krasilnikov I.V.

St. Petersburg Institute of Vaccines & Sera, St. Petersburg, Russia

Применение вакцин для иммунопрофилактики оказалось наиболее эффективным способом контроля или элиминации инфекций. Однако для ряда бактерий и вирусов эффективные вакцины пока не разработаны.

**Цель исследования** – описание возможных способов разработки вакцин на базе современных платформ и новых путей введения вакцинных препаратов.

**Материалы и методы.** Представлены платформы получения рекомбинантных антигенов и вакцинных штаммов на базе вирусов гриппа, лентивирусов и вирусов насекомых, культивируемых в клетках эукариотов. Показаны примеры сборки вирусных антигенов в виде ВПЧ (вирусоподобных частиц), способных индуцировать специфический иммунный ответ при введении животным. Приведены способы повышения протективной активности антигенов структурированных в вирусоподобные частицы за счет применения адъювантов.

**Результаты.** Рассмотрены иммунобиологические характеристики экспериментальных вакцинных препаратов, полученных с применением рекомбинантных методов. Показана возможность создания вакцин на основе отдельных антигенов, включенных в состав ВПЧ и получение комплексных вакцин на основе моновалентных субстанций. Представлены примеры регулирования иммунного ответа на вакцины, содержащие современные адъюванты, а также примеры получения вакцинных препаратов для сублингвального применения.

**Выводы.** Применение новых платформ для разработки вакцин и введение в состав вакцин новых адъювантов способствует созданию нового поколения вакцинных препаратов с возможностью регулирования специфического иммунного ответа.

## СКРИНИНГ УГЛЕВОДНОЙ СПЕЦИФИЧНОСТИ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ АНТИТЕЛ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИНТЕТИЧЕСКИХ МИКОАНТИГЕНОВ

Крылов В.Б., Петрук М.И., Аргунов Д.А., Карелин А.А., Яшунский Д.В., Комарова Б.С., Цветков Ю.Е., Лебедин Ю.С., Нифантьев Н.Э.

<sup>1</sup> Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского; <sup>2</sup> ООО «ХЕМА», Москва, Россия

## SCREENING OF CARBOHYDRATE SPECIFICITY OF ANTIFUNGAL ANTIBODIES USING THE LIBRARY OF SYNTHETIC MYCOANTIGENS

Krylov V.B., Petruk M.I., Argunov D.A., Karelin A.A., Yashunskii D.V., Komarova B.S., Tsvetkov Yu.E., Lebedin Yu.S., Nifantiev N.E.

N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry; XEMA Company Limited, Moscow, Russia

**Цель исследования** – определение углеводной специфичности моно- и поликлональных антител, полученных при иммунизации препаратами различных видов грибов.

**Материалы и методы.** Для определения специфичности антител использовали библиотеку синтетических биотинилированных олигосахаридов, родственных полисахаридным компонентам клеточной стенки грибов – галактоманнана, глюкана, маннана, хитина и др. Олигосахариды иммобилизовались в лунках, покрытых стрептавидином, и использовались для ИФ-анализа антител против *Aspergillus*, *Candida*, *Mucor* и др.

**Результаты.** Благодаря разработанным эффективным подходам для стереоспецифического синтеза олигосахаридных лигандов были созданы тематические библиотеки лигандов, отвечающие трем основным полисахаридам клеточной стенки патогенных грибов: галактоманнана, маннана и β-(1→3)-D-глюкану; а также ряду других антигенных полисахаридов (хитину, α-(1→3)-D-глюкану, поли-β-(1→6)-N-ацетил-D-глюкозамину ("PNAG"), поли-α-(1→4)-N-ацетил-D-галактозамину и др.). Синтезированные олигосахариды различаются по длине, типу связей, наличию разветвлений и отвечают

основным структурным элементом природного полисахарида. Все олигосахариды были получены в виде биотинилированных производных, что позволяло количественно и эквимолярно иммобилизовать их в лунках планшетов для ИФА, покрытых стрептавидином. Полученные планшеты с иммобилизованными углеводными лигандами, т.н. гликоагглы (от англ. glycoagglay), далее использовали в скрининге углеводной специфичности антител и анализе сывороток.

**Заключение.** Точность определения грибковых возбудителей может быть существенно повышена благодаря использованию мультikomпонентных диагностикомов на основе синтетических антигенов.

Работа выполнена при поддержке РФФ №14-23-00199.

## ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ГРИБА *TRICHOPHYTON RUBRUM*

Крючкова М.А.<sup>1</sup>, Пчелин И.М.<sup>1</sup>, Чилина Г.А.<sup>1</sup>, Богданова Т.В.<sup>1</sup>, Боронина Л.Г.<sup>2</sup>, Олина Е.С.<sup>3</sup>, Тараскина А.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург; <sup>3</sup>Свердловский областной кожно-венерологический диспансер, Екатеринбург, Россия

## A STUDY OF GENETIC DIVERSITY OF RUSSIAN POPULATION OF *TRICHOPHYTON RUBRUM*

Kryuchkova M.A.<sup>1</sup>, Pchelina I.M.<sup>1</sup>, Chilina G.A.<sup>1</sup>, Bogdanova T.V.<sup>1</sup>, Boronina L.G.<sup>2</sup>, Olina E.S.<sup>3</sup>, Taraskina A.E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; <sup>2</sup>Ural State Medical University, Yekaterinburg; <sup>3</sup>Sverdlovsk Regional Dermatovenereologic Dispensary, Yekaterinburg, Russia

Гриб *Trichophyton rubrum* – один из самых частых возбудителей поверхностных микозов человека, поражающий преимущественно ногти и кожу стоп. Считают, что современная мировая популяция гриба сформировалась путем энергичной клональной экспансии в середине XX века. В то же время точное количество генетических линий, участвовавших в этом расселении, остается неизвестным.

**Цель исследования** – изучение генетической структуры российской популяции гриба *T. rubrum*.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 50 клинических изолятов *T. rubrum*, выделенных в 2015–2017 гг. в Санкт-Петербурге и Екатеринбурге. Видовая принадлежность грибов была определена по морфологическим признакам и подтверждена секвенированием региона ITS. Уреазную активность *T. rubrum* анализировали на среде Кристенсена. Молекулярно-генетическое типирование штаммов проводили на основании электрофоретической подвижности ампликонов участка TRS-1 нетранскрибируемого спейсера рДНК, секвенирования белок-кодирующего локуса A7C99\_6411 и определения длин 10 микросателлитных локусов. Генетические расстояния рассчитывали, основываясь на данных микросателлитного анализа, по методу Бруво в пакете Rolsat для R.

**Результаты.** Все изученные изоляты *T. rubrum* имели одинаковую последовательность региона ITS и не проявляли уреазной активности. Секвенированием локуса A7C99\_6411 были выявлены два генотипа – 793A и 793G. Их соотношение в выборке составило 72 к 28. Результаты амплификации локуса TRS-1 подтвердили наличие двух генетических линий. Кладограмма, построенная по методу присоединения соседей на основании анализа микросателлитных повторов, состояла из двух основных ветвей, каждая из которых содержала изоляты преимущественно одного генотипа A7C99\_6411. Индекс генетического разнообразия Симпсона значимо различался для представителей генотипов A7C99\_6411.

**Выводы.** По предварительным результатам, российская популяция гриба *T. rubrum* состоит из двух клональных линий. В то же время использованная схема микросателлитного анализа не позволяет однозначно оценить генетическую структуру выборки изолятов *T. rubrum* и требует усовершенствования.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ УРОПАТОГЕННОЙ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ И СТАЦИОНАРА

Кузнецова М.В.<sup>1</sup>, Юдин Д.С.<sup>1</sup>, Проворова С.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт экологии и генетики микроорганизмов; <sup>2</sup>ООО «ПРО-МЕД» Микробиологическая лаборатория, Пермь, Россия

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF UROPATHOGENIC *ESCHERICHIA COLI* STRAINS ALLOCATED IN POLYCLINIC AND STATIONARY CONDITIONS

Kuznetsova M.V.<sup>1</sup>, Yudin D.S.<sup>1</sup>, Provorova S.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms; <sup>2</sup>PRO-MED LLC Microbiological laboratory, Perm, Russia

**Цель работы** – изучение биологических свойств и филогенетического разнообразия штаммов уропатогенной *Escherichia coli* (UPEC), выделенных при инфекциях мочевыводящих путей (ИМВП) у амбулаторных и стационарных больных.

**Методы и материалы.** Изучено 198 клинических штаммов UPEC, из которых 105 обозначены как поликлинические и 93 – как нозокомиальные (73

выделены из мочи и 20 – с поверхности катетеров через 48 ч после госпитализации). Филогенетические группы UPEC определяли методом полимеразной цепной реакции (quadruplex PCR) (Clermont et al., 2013).

**Результаты.** Среди поликлинических культур обнаружены представители всех восьми распознаваемых филогрупп, чаще всего встречались штаммы UPEC филогрупп B2 (37,1%), E (13,3%) и F (8,6%). Нозокомиальные культуры почти в 90% случаев принадлежали к филогруппе B2, к которой отнесены и все катетер-ассоциированные штаммы. *E. coli* филогруппы B2 как в моноидомовом варианте, так и в полимикробных ассоциациях достоверно чаще изолировали в стационаре, чем в поликлинике ( $p < 0,00001$ ). Гемолитическая активность и биопленкообразующая способность штаммов UPEC не различались в двух группах, при этом в стационаре гемолитические *E. coli* филогруппы B2 наблюдали достоверно чаще, чем в поликлинике ( $p < 0,001$ ). Кроме того, в той или иной степени биопленки формировали более 60% культур филогруппы B2. Независимо от источника выделения, штаммы были устойчивы к ампициллину (62,1%), амоксициллину/клавуланату (27,8%), цефотаксиму (37,9%) и ципрофлоксацину (36,9%). Продукция БЛРС была выявлена у пятидесяти одной (25,8%) культуры, при этом статистически значимо их доля различалась в группах нозокомиальных штаммов: уринарные < катетер-ассоциированные ( $p < 0,005$ ). Связи между продукцией БЛРС и принадлежностью к филогруппе B2 не установлено, хотя B2-изоляты чаще продуцировали БЛРС, чем представители других филогрупп.

**Выводы.** 1. Снижение чувствительности внебольничных UPEC к бета-лактамам антибиотикам, в том числе за счет продукции БЛРС, способствует сближению фенотипов резистентности поликлинических и стационарных культур. 2. Принадлежность к определенной филогенетической группе не является единственным определяющим фактором возникновения ИМВП, при этом в стационаре в условиях иммунокомпрометированного хозяина возможно концентрирование *E. coli* филогруппы B2 с высоким вирулентным потенциалом.

«Работа выполнена в рамках государственного задания, номер гос. регистрации темы: 01201353249».

## КОЖНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ: ПРИЧИНЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ТЕРАПИИ

Кузнецова Ю.К.

Поликлиника №2 Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

## SKIN LEISHMANIASIS: REASONS FOR THE RESISTANCE OF THERAPY

Kuznetsova Yu.K.

Polyclinic №2 of the Presidential Affairs Department, Moscow, Russia

Миграция населения, приток в РФ иностранных граждан поставили на повестку дня проблему кожного лейшманиоза (КЛ). Это связано с недостаточным знанием врачами клиники заболевания, отсутствием методов его диагностики и эффективных препаратов для лечения. Мировое значение проблемы связано с новыми данными о патогенезе КЛ.

**Цель исследования** – познакомиться врачам с новыми данными о патогенезе лейшманиоза.

**Материалы и методы.** Проанализированы данные литературы с использованием научных баз данных Cochrane, Pubmed, Cyberlinka, eLibrary, Sigla.

**Результаты.** Исследования, проведенные зарубежными специалистами, свидетельствуют, что этиологическим фактором заболевания могут являться не сами лейшмании, а вирус, находящийся в них (LRV – лейшманиальный РНК-вирус). Он впервые обнаружен в 1988 г. у больного, инфицированного *Leishmania guyanensis* [Tarr P.I. et al., 1988]. Позднее его выявили в *L. braziliensis* и указали на связь с более тяжелым течением КЛ вплоть до развития кожно-слизистого лейшманиоза [Kariyawasam R. et al., 2017]. Авторами установлена корреляция между наличием вируса и иммунным ответом хозяина, что может служить прогностическим критерием тяжести лейшманиоза и распространения инфекции по лимфатической системе. Геномные нуклеиновые кислоты LRV экстрагировали из 50 культивируемых изолятов, принадлежащих к видам *L. major*, *L. tropica* и *L. infantum*. Определена частичная последовательность генов их вирусной РНК-полимеразы. Далее эти гены попытались обнаружить в образцах изолятов, хранящихся в базе данных GenBank. Их наличие подтверждено в двух изолятах – от пациента, резистентного к терапии меглумина антимономатом, от песчанки *Rhombomys opimus* [Hajjaran H. et al., 2016]. Доказано различие геномных последовательностей вирусов в лейшманиях Нового и Старого Света. Гистологические исследования свидетельствуют, что наличие лейшманий в тканях слизистой оболочки больных не всегда сопровождается их патологией. Назначение препаратов сурьмы, разрушающих паразитов, приводит к распространению инфекции [Mary-Anne Hartley, et al., 2014]. По сути, мы имеем дело с эндоцитобиозом вируса внутри лейшманий. Лейшманиями, содержащими LRV, и безвирусными паразитами заражали хомяков. Доказано, в первом случае имел место сильный воспалительный ответ за счет повышения уровня ИФН-β. Установлено продление выживаемости паразитов с вирусом.

**Вывод.** В этиопатогенезе КЛ важную роль играют сами лейшмании, LRV, состояние иммунной системы организма хозяина. Не исключено, что резистентность к специфической терапии обусловлена наличием LRV.



## ZETA ТОКСИН СИСТЕМЫ ТОКСИН-АНТИТОКСИН, ГЕНЫ КОТОРОЙ ЛОКАЛИЗОВАНЫ НА ОСТРОВЕ ПАТОГЕННОСТИ PAI-A СГВ

Кулешевич Е.В.<sup>1</sup>, Линник Д.С.<sup>2</sup>, Шевченко В.А.<sup>3</sup>, Суворов А.Н.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Институт экспериментальной медицины; <sup>2</sup> Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого; <sup>3</sup> Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; <sup>4</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## ZETA TOXIN OF TOXIN-ANTITOXIN SYSTEM, GENES OF WHICH ARE LOCALIZED ON GBS PATHOGENICITY ISLAND PAI-A

Kuleshevich E.V.<sup>1</sup>, Linnik D.S.<sup>2</sup>, Shevchenko V.A.<sup>3</sup>, Suvorov A.N.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Institute of Experimental Medicine; <sup>2</sup> Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University; <sup>3</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy; <sup>4</sup> St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Стрептококки группы В (СГВ) являются возбудителями различных тяжелых инфекционных заболеваний новорожденных детей и взрослых. Разнообразные формы заболеваний и широкий спектр хозяев для данного патогена объясняются наличием в их геноме множественных мобильных генетических элементов (МГЭ), содержащих гены факторов патогенности. Остров патогенности PAI-A (ОП PAI-A), в состав которого входят ген поверхностного адгезина *sspB1*, наличие которого коррелирует с СГВ инфекциями урогенитального тракта, гены системы токсин-антитоксин (ТА) Epsilon-Zeta и др., был обнаружен у СГВ. Системы ТА способствуют стабилизации МГЭ в геноме. Биоинформационный анализ выявил, что система ТА, гены которой локализованы на ОП PAI-A СГВ, относится к системе ТА II типа Epsilon-Zeta. По литературным данным, Zeta токсин нарушает синтез пептидогликана.

**Цель исследования** – определение функции предполагаемого Zeta токсина СГВ при индукции экспрессии гена данного белка в *Escherichia coli*.

**Материалы и методы.** Клонирование гена zeta токсина СГВ (zeta) в экспрессионный вектор pQE32 осуществляли методом кальциевой трансформации. Индукцию экспрессии zeta в M15 привела к уменьшению живых клеток с  $10^7$  по  $10^4$  КОЕ/мл в течение 1-го часа после индукции. В течение следующего часа количество живых клеток штамма M15-zeta не изменилось, в последующие 5 часов составило  $10^5$ - $10^6$  КОЕ/мл, т.е. не достигло количества клеток до индукции. При индукции штамма M15, содержащего исходный экспрессионный вектор pQE32, наблюдали увеличение количества клеток с  $10^7$  по  $10^9$  КОЕ/мл в течение 7 часов.

**Результаты.** zeta СГВ был проклонирован в экспрессионный вектор pQE32 в штамм *Escherichia coli* M15. Полученный штамм обозначили как M15-zeta. Индукция экспрессии zeta в M15 привела к уменьшению живых клеток с  $10^7$  по  $10^4$  КОЕ/мл в течение 1-го часа после индукции. В течение следующего часа количество живых клеток штамма M15-zeta не изменилось, в последующие 5 часов составило  $10^5$ - $10^6$  КОЕ/мл, т.е. не достигло количества клеток до индукции. При индукции штамма M15, содержащего исходный экспрессионный вектор pQE32, наблюдали увеличение количества клеток с  $10^7$  по  $10^9$  КОЕ/мл в течение 7 часов.

**Заключение.** Индукция экспрессии zeta СГВ приводит к временному ингибированию роста *E. coli*. Таким образом, Zeta токсин СГВ способен проявлять токсичные свойства по отношению к *E. coli*. В связи с этим можно предположить, что Zeta токсин СГВ будет проявлять сходные свойства, а система ТА, кодируемая генами ОП PAI-A СГВ, будет способствовать стабильному существованию данного МГЭ в популяции, что может привести к увеличению числа высоковирулентных штаммов СГВ.

## ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ КАНДИДОЗНОГО ЛАРИНГИТА

Кунельская В.Я., Романенко С.Г., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И.

Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского, Москва, Россия

## PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF CANDIDAL LARYNGITIS

Kunelskaya V.Ya., Romanenko S.G., Shadrin G.B., Krasnikova D.I.

The Sverzhetskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute, Moscow, Russia

**Цель исследования** – оценка значимости и эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении кандидозного ларингита.

**Методы и средства.** В исследование вошли 54 пациента с ларингомикозом (23 мужчины и 31 женщина) в возрасте от 39 до 74 лет. Диагноз был установлен в результате комплексной диагностики, включающей сбор жалоб и анамнеза, осмотр ЛОР-органов, оценку клинико-функционального состояния гортани с применением эндоскопической и микроскопической техники, а также микологическую диагностику.

Для оценки эффективности ФДТ в лечении кандидозного ларингита пациенты были разделены на 2 сопоставимые группы: первая группа – 34 человека, вторая – 20. Всем больным был проведен курс комбинированной противогрибковой терапии в течение 21 дня: флуконазол (50-100 мг/сут.) и ежедневные ингаляции с 0,01% раствором Мирамистина. Пациенты первой группы получали только медикаментозную терапию, а во второй группе – лечение дополняли эндоларингеальной ФДТ (7 сеансов с интервалом 2-3 дня). В качестве фотосенсибилизатора (ФС) использовали водный раствор метиленового синего, а в качестве источника света – аппарат «Креолка» (длина волны – 648-680 нм). После 10-минутной экспозиции ФС облучение проводили в течение 90-120 секунд под контролем непрямой микрларингоскопии через эндоларингеальный зонд световодом с рассеивающим наконечником

лазерным излучением мощностью 0,5 Вт. Осмотр пациентов и микологические исследования в динамике выполняли на 7, 14, 21 сутки.

**Результаты.** Во всех случаях возбудителями ларингомикоза были дрожжеподобные грибы рода *Candida*: *C. albicans* – 75,9% (n=41), *C. glabrata* – в 7,4% (n=4), *C. tropicalis* – в 7,4% (n=4), *C. krusei* – в 5,6% (n=3) и *Candida* spp. – в 3,7% (n=2). Грибковый ларингит клинически протекал в виде одной из трех форм: катаральной, гиперпластической или атрофической. При лечении пациентов второй группы улучшение клинической картины отмечали на 2-3 дня раньше, по сравнению с пациентами первой группы. В конце терапии отрицательных результатов посева и ремиссии воспалительного процесса в гортани удалось добиться у всех 20 больных (100%), в отличие от пациентов первой группы, где излечение было достигнуто в 79,4% случаев.

**Заключение.** Фотодинамическая терапия является эффективным методом лечения больных с грибковым поражением гортани.

## СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ ФАРИНГОМИКОЗА

Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И., Андреевкова О.А.

Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского, Москва, Россия

## A MODERN APPROACH TO THERAPY OF MYCOTIC PHARYNGITIS

Kunelskaya V.Ya., Shadrin G.B., Krasnikova D.I., Andreenkova O.A.

The Sverzhetskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute, Moscow, Russia

**Цель** – разработка оптимальной схемы лечения фарингомикоза.

**Методы и средства.** За период с 2012 по 2016 гг. обследовано 3465 больных с хроническими воспалительными заболеваниями ротоглотки в возрасте от 16 до 86 лет (2507 женщин и 958 мужчин).

Всем пациентам проводили клиническое обследование, осмотр ЛОР-органов с применением эндоскопической техники, а также микробиологическое исследование патологического отделяемого со слизистой оболочки глотки. Выполняли микроскопию мазков-отпечатков, окрашенных по Граму и калькофлуором белым, посев на среду Сабуро и хромогенный агар.

**Результаты.** Из 3465 больных (100%) микотическая природа заболевания установлена у 861 (25%) – 564 женщины и 297 мужчин. Возбудителями фарингомикоза у 855 пациентов (99,5%) были дрожжеподобные грибы рода *Candida*, у 4 (0,5%) – плесневые грибы рода *Aspergillus*.

При местном лечении использовали водную суспензию нистатина 10 000 ЕД/мл или водный раствор клотримазола в течение 14 дней. При проведении системной терапии назначали флуконазол в течение 14 дней. Для профилактики и коррекции дисбиотических изменений микробного пейзажа глотки применяли пробиотические комплексы на основе стрептококков и лактобактерий (Лородент, Иогулакт).

Излечение удалось достичь у 787 больных; у 240 из них грибковое поражение рецидивировало в сроки от 45 до 60 дней по окончании курса терапии. После проведения повторного курса системной и местной противогрибковой терапии и применения пробиотических комплексов излечение достигнуто у 850 пациентов.

**Заключение.** Установлена значимость грибов рода *Candida* как инфекционного этиологического фактора при хронических воспалительных заболеваниях ротоглотки. Раствор клотримазола оказался предпочтительнее из-за отсутствия резистентности к нему выделенных грибов и удобства применения. Терапия фарингомикоза достаточно эффективна – излечение у 98% больных. Необходимо применение пробиотических комплексов нормальных стрептококков и лактобактерий. Больные фарингомикозом нуждаются в динамическом диспансерном наблюдении.

## ЭТИОЛОГИЯ МИКОЗОВ ЛОР-ОРГАНОВ

Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И., Красникова Д.И., Андреевкова О.А.

Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского, Москва, Россия

## ETIOLOGY ENT-ORGANS MYCOSES

Kunelskaya V.Ya., Shadrin G.B., Machulin A.I., Krasnikova D.I., Andreenkova O.A.

The Sverzhetskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute, Moscow, Russia

**Цель** – выявление этиологических аспектов развития микоза ЛОР-органов.

**Методы и средства.** Нами обследовано 8027 пациентов с хронической воспалительной патологией ЛОР-органов, обратившихся в клинические отделения института за период с 2012 по 2016 гг. Диагноз грибкового заболевания ЛОР-органов, помимо обязательного клинического обследования и осмотра, устанавливали только на основании комплексных лабораторных микологических исследований, при этом отбор проб биологического материала осуществляли под контролем увеличивающей оптики (операционный микроскоп, эндоскопическая техника). Посевы выполняли на питательные среды Сабуро и Чапека. Видовую идентификацию выделенных дрожжеподобных грибов проводили с помощью тест-системы API 20C, плесневых грибов – по протоколу MI 38.

**Результаты.** Грибковое поражение установлено у 1750 больного (21,8%), из них: фарингомикоз – у 861 (49,2%), отомикоз – у 641 (36,6%), ла-

рингомикоз – у 127 (7,35%), микоз носа и околоносовых пазух – у 121 (6,9%). При этом удельный вес отомикоза среди отитов другой этиологии достигал 22%, фарингомикоза при хроническом фарингите – 25%, ларингомикоза при хроническом ларингите – 23%, при хроническом воспалении носа и ОНП доля грибкового процесса составила 7%.

При грибковом поражении глотки и гортани в качестве возбудителей лидировали грибы рода *Candida* (97-99% наблюдений). При грибковом поражении уха основными возбудителями были плесневые грибы рода *Aspergillus* (65%), реже – грибы родов *Penicillium* (5%) и *Candida* (30%). При микозе полости носа и ОНП на долю плесневых грибов пришлось до 78% поражений: основные возбудители – грибы рода *Aspergillus* (виды *fumigatus* и *niger*), в отдельных случаях у иммуносомпрометированных больных грибковые заболевания ОНП вызывали грибы родов *Mucor* и *Alternaria*.

**Заключение.** В результате проведенных исследований выявили высокую значимость микобиоты при хронической воспалительной патологии ЛОР-органов. При хроническом воспалении ЛОР-органов доля микоза составила 7-25%. Наиболее высока заболеваемость фарингомикозом и отомикозом.

## СОЗДАНИЕ МНОГОУРОВНЕВОЙ СИСТЕМЫ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

Купеева И.А.<sup>1</sup>, Поткаев Н.Н.<sup>2</sup>, Разнатовский К.И.<sup>3</sup>, Раводин Р.А.<sup>3</sup>, Чаплыгин А.В.<sup>3</sup>, Гусаров М.В.<sup>4</sup>, Якушенко С.С.<sup>5</sup>, Мирзоян В.Л.<sup>3</sup>, Серебрякова И.С.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Департамент медицинского образования и кадровой политики в здравоохранении, Москва; <sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва; <sup>3</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>4</sup>Кожно-венерологический диспансер №1, Санкт-Петербург; <sup>5</sup>Областной кожно-венерологический диспансер, Липецк, Россия

## CREATING A MULTI-LEVEL SYSTEM FOR DISTANT LEARNING IN DERMATOVENEROLOGY

Kupeeva I.A.<sup>1</sup>, Potkaev N.N.<sup>2</sup>, Raznatovskiy K.I.<sup>3</sup>, Ravodin R.A.<sup>3</sup>, Chaplygin A.V.<sup>3</sup>, Gusarov M.V.<sup>4</sup>, Yakushenko S.S.<sup>5</sup>, Mirzoyan L.V.<sup>3</sup>, Serebryakova I.S.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Education and Personnel Politics in Health Care, Moscow; <sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; <sup>3</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; <sup>4</sup>St. Petersburg Dermatovenerologic Dispensary №1, St. Petersburg; <sup>5</sup>Lipetsk Regional Dermatovenerologic Dispensary, Lipetsk, Russia

**Цель работы** – разработка многоуровневой системы дистанционного обучения в дерматовенерологии.

**Материал и методы.** Для создания системы дистанционного обучения нами была разработана онтологическая классификация, представляющая собой формализованное описание дерматовенерологического больного, которая включает 2467 симптомов и признаков. На основе данной классификации проанализирована симптоматика свыше 250 наиболее распространенных дерматовенерологических заболеваний с учетом специфичности каждого признака, что позволило формализовать и максимально подробно описать каждый симптом. Для наглядности предоставляемой пользователю информации был собран регистр эталонных изображений признаков заболеваний по профилю «дерматовенерология», включающий 5089 изображений симптомов заболеваний и 438 микрорефератов (312 гистологических и 126 микроскопических). Система выполнена как онлайн-приложение в виде динамически генерируемых html-страниц, доступных в сети Интернет под доменным именем logoderm.ru.

**Результаты.** В рамках создания системы дистанционного обучения, получившей название «Школа врачей», были разработаны несколько уровней подготовки, каждый из которых представляет собой самостоятельный раздел дерматовенерологии, формируя отдельный учебный курс. Вводный курс содержит информацию по истории становления отечественной дерматовенерологии. Учебные материалы последующих уровней школы врача-дерматовенеролога составлены по принципу «от простого к сложному» и позволяют на первом уровне усвоить основы клинического обследования больного по профилю «дерматовенерология», на втором уровне – ознакомиться с клинической симптоматикой, рекомендациями по обследованию и лечению наиболее распространенных заболеваний по профилю «дерматовенерология», на третьем уровне – решить клинические задачи, на четвертом уровне – приобрести навыки микроскопической диагностики дерматозов и ИППП, на пятом – сформировать компетенции по распознаванию дерматоскопических симптомов, а на шестом – научиться «читать» гистологические симптомы. Для оценки полученных пользователями знаний в «Школе врачей» на каждом из уровней нами разработана система тестирования, которая включает промежуточные и итоговые тесты. Промежуточные тесты предназначены для самоконтроля после каждого занятия и состоят из 10 вопросов с вариантами возможных ответов, включая изображения симптомов. Итоговый тест выполняет контрольную функцию (по окончании каждого уровня) и состоит из 100 вопросов, время ответа на которые лимитировано, возврат к предыдущему вопросу невозможен, а переход к следующему вопросу происходит автоматически сразу после ответа на текущий вопрос (без индикации правильности ответа).

**Выводы.** Нами разработана многоуровневая система дистанционного обучения в дерматовенерологии, которая за счёт визуализации клинических симптомов и нового способа подачи информации позволяет оптимизировать и персонализировать учебный процесс, повышая эффективность обучения.

## СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТЬ К *BORDETELLA PERTUSSIS* СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Курова Н.Н.

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

## *BORDETELLA PERTUSSIS* SEROPREVALENCE IN THE ADULT POPULATION OF ST. PETERSBURG

Kurova N.N.

Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – оценка широты циркуляции возбудителя коклюша среди взрослого населения Санкт-Петербурга путем определения доли серопозитивных лиц в разных возрастных группах.

**Материалы и методы.** Обследовано 290 взрослых, обратившихся в медицинский центр для лабораторного обследования по поводу хронических внелегочных заболеваний, в возрасте от 18 до 82 лет (средний возраст – 43 года), 190 женщин, 100 мужчин. Метод исследования – ИФА для определения антител к коклюшному токсину (IgG, IgA). Уровень антител к коклюшному токсину использовали в качестве маркера заболевания/«прозидемичивания». Значение IgG ≥ 40 МЕ/мл свидетельствует о перенесенном коклюше или контакте с больным в течение последних 12 месяцев, уровень IgG ≥ 40 МЕ/мл в сочетании с положительным уровнем IgA (≥ 2 МЕ/мл) или IgG ≥ 100 МЕ/мл при любом значении IgA – о текущем или недавнем перенесенном коклюше или контакте с больным.

**Результаты.** Антитела класса G к коклюшному токсину обнаружены у 38 человек (13,1% из числа обследованных), в том числе у 17 (5,9%) – на высоком уровне (≥ 100 МЕ/мл) или в сочетании с положительным уровнем IgA. Распределение серопозитивных лиц по возрастным группам было неравномерным: 65,8% из них составили пациенты в возрасте 18-39 лет, 18,4% – 18-29 лет, 18,6% – 30-39 лет. Большинство лиц с высоким уровнем антител или с положительным уровнем IgA (70,6%) также относилось к этим возрастным группам. Доля серопозитивных лиц в возрастных группах 40-49, 50-59, 60 и более лет составила 10,9%, 4,3% и 8,9% соответственно. Антитела несколько реже выявляли у женщин, чем у мужчин (11,6% и 16% соответственно).

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о широкой циркуляции возбудителя коклюша среди взрослого населения Санкт-Петербурга, обследованного по поводу хронических внелегочных заболеваний. Особое внимание привлекают высокие показатели в возрастных группах 18-29 и 30-39 лет – среди потенциальных родителей, так как заболевание наиболее опасно для детей первого года жизни. Необходимо проведение разъяснительной работы с акушерками-гинекологами и будущими родителями и внедрение стратегии «коккона» – вакцинации против коклюша членов семей, где ожидается рождение ребенка.

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА И БЕЛКОВОГО, ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Куров А.В., Сайгушева Л.А., Заздравная А.В., Слободянюк Г.С.

Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

## DIAGNOSTIC PARALLELS OF VIOLATIONS OF THE INTESTINAL MICROBIOTA AND PROTEIN, LIPID AND CARBOHYDRATE METABOLISM

Kuyarov A.V., Saygusheva L. A., Health A. V., Slobodyanyuk G.S.

The Surgut State University, Surgut, Russia

**Цель исследования** – определение диагностической значимости нарушений микробиоты кишечника для профилактики изменений белкового и липидного обмена на примере жителей урбанизированного Севера.

**Материалы и методы.** У пациентов двух групп в возрасте от 27 до 65 лет проведены бактериологические исследования микробиоты кишечника и биохимический анализ крови. Группу сравнения составили лица без клинических и ангиографических признаков заболеваний (n=64). В исследуемую группу вошли лица (n=68), направленные в лабораторию на обследование с основными клиническими проявлениями дисбиоза, согласно ОСТ МЗ РФ «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (2003).

**Результаты.** Референтный диапазон биохимических показателей крови у жителей урбанизированного Севера в норме соответствует зубиозу микробиоты кишечника. С нарушением зубиоза кишечника уже по одному показателю наблюдали достоверные изменения в белковом, липидном и углеводном обменах. Индикаторами нарушения являются уменьшение общего количества белка при увеличении относительного содержания альбумина, значительное увеличение в крови креатинина и ещё в большей степени – мочевины. Из показателей липидного обмена маркерами служат повышенные содержания холестерина и 3-4 кратное увеличение триглицеридов и липопротеидов низкой плотности, величины которых превышают верхние референтные границы. При дефиците лактобацилл, по сравнению с дефицитом типичных *Escherichia coli*, увеличивается дисбаланс содержания альбуминов и глобулинов, поддерживается более высокий уровень содержания С-реактивного белка и значительное увеличение креатинина. По степени увеличения нарушений в биоценозе кишечника происходит усугубление биохимических показателей, что даёт основание для их прогнозирования. О поступательном развитии дислипопротеинемии свидетельствует достоверное поэтапное увеличение коэффициента атерогенности, максимальная ве-

личина которого при наибольшем нарушении микробиоты.

**Заключение.** В системе микробиом и макроорганизм реализуются механизмы влияния метаболизма биоценоза кишечника на биохимические процессы в крови и их показатели. Изменения биохимических показателей при дефиците лактобацилл определяют необходимость профилактических назначений и ориентированной терапии с включением пробиотических продуктов с определенной биохимической активностью и детоксикационным потенциалом.

#### АНАЛИЗ ГЕНОМОВ ВЫСОКОВИРУЛЕНТНЫХ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

Лев А.И., Кисличкина А.А., Богун А.Г., Борзилов А.И., Фурсова Н.К.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

#### GENOME ANALYSIS OF HIGHLY VIRULENT MULTI DRUG RESISTANT *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* STRAINS

Lev A.I., Kislichkina A.A., Bogun A.G., Borzilov A.I., Fursova N.K.

State Research Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

В мире отмечается увеличение распространенности и степени тяжести клебсиеллезных инфекций. Особое опасение вызывает приобретение «гипервирулентными» клонами клебсиелл (ST23, ST86 и др.) эпидемически значимых генов антибиотикорезистентности (*bla*<sub>CTX-M-15</sub>, *bla*<sub>CTX-M-3</sub>, *bla*<sub>KPC-2</sub>).

**Цель исследования** – анализ геномов трех высоковирулентных для людей и лабораторных животных, множественно лекарственно устойчивых штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из трахеи и мочи пациентов отделения неонатологии г. Москвы в 2013-2014 гг.

**Методы.** Степень вирулентности (LD<sub>50</sub>) штаммов *K. pneumoniae* определяли на модели белых аутбредных мышей. Чувствительность к антибактериальным препаратам (АБП) – на приборе VITEK-2 Compact (Biomerieux, Франция). Полногеномное секвенирование штаммов проводили на платформе Illumina MiSeq, единичные прочтения собирали в контиги с помощью SPAdes 3.9.0, для анализа геномов использовали Mauve (Darling et al., 2010), ResFinder 2.1 и PlasmidFinder 1.3 (<http://www.genomicepidemiology.org/>).

**Результаты.** Штаммы *K. pneumoniae* KPB1493-1, KPB1103/14 и KPB2580/14 были вирулентны для человека (пациенты умерли от инфекции) и для лабораторных мышей с LD<sub>50</sub>=17-400 КОЕ, имели свойства «гипервирулентных» клебсиелл (гипермукоидность, капсульный тип K1 и сиквенс-тип ST23), в их геномах обнаружены генетические детерминанты вирулентности клебсиелл: *trpA*, *trpA2*, *aer*, *uge*, *wabG*, *fimH* и *allR* и репликон «плазмиды вирулентности» pLVK группы несовместимости *IncHI1B*. Кроме того, изучаемые штаммы были множественно лекарственно устойчивыми (МЛУ) – устойчивы к 6-7 функциональным классам АБП (бета-лактамам, тетрациклинам, хинолонам, аминогликозидам, сульфаниламидам, нитрофуранам и хлорамфениколам). Во всех трех геномах выявлены репликоны плазмид групп несовместимости *IncFII(K)* и *IncL/M* и гены антибиотикорезистентности *bla*<sub>OXA-11</sub>, *bla*<sub>TEM-1</sub>, *bla*<sub>CTX-M-15</sub>, *aac(6)Ib-cr*, *aph(3'')-Ib*, *aph(6)-Id*, *catB4*, *sul2*, *tet(A)*, *dfpA14*; в геномах штаммов KPB1493-1 и KPB1103/14 – дополнительные гены *bla*<sub>SHV-36</sub> и *qnrB1*; в геномах штаммов KPB1103/14 и KPB2580/14 – гены *bla*<sub>OXA-48</sub>, *oqxV* и *oqxA*; в геноме штамма KPB2580/14 – гены *bla*<sub>SHV-11</sub> и *qnrB66*.

**Заключение.** Впервые в мире выявлены «гипервирулентные» МЛУ штаммы *K. pneumoniae* сиквенс-типа ST23, несущие одновременно гены двух эпидемически значимых бета-лактамаз *bla*<sub>OXA-48</sub> и *bla*<sub>CTX-M-15</sub>.  
Финансовая поддержка – в рамках проекта РФФИ Грант 15-15-00058.

#### ДИСБИОЗ КИШЕЧНИКА КАК ФАКТОР РАЗВИТИЯ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Леванова Л.А., Захарова Ю.В., Марковская А.А.

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

#### INTESTINE DISBIOSIS AS THE DEVELOPMENT FACTOR OF THE OPPORTUNISTIC INFECTIONS AT HIV-INFECTION

Lyudmila A. Levanova, Yulia V. Zakharova, Alina A. Markovskaya

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

**Цель исследования** – оценка состояния кишечной микробиоты у ВИЧ-инфицированных детей.

**Материалы и методы.** Изучена микробиота кишечника 75 пациентов с ВИЧ-инфекцией IIb (36%) и IIIa (64%) стадий (средний возраст – 2,3±0,2 года) и 45 ВИЧ-негативных относительно здоровых детей. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Для статистической обработки применяли непараметрические критерии оценки статистической значимости.

**Результаты.** У ВИЧ-инфицированных детей отмечали снижение уровня индигенной микробиоты: бифидобактерий (с 8,9 до 7,5 lg КОЕ/г) и лактобацилл (с 8,1 до 6,3 lg КОЕ/г) и увеличение количества условно-патогенных микроорганизмов. Среди бифидобактерий и лактобактерий, выделенных от пациентов с ВИЧ-инфекцией, преобладали штаммы со средней и низкой адгезивной активностью (81,2% и 95%), тогда как у здоровых детей более половины штаммов бифидобактерий и 46,4% штаммов лактобактерий проявляли высокую способность к адгезии. У ВИЧ-инфицированных больных наблю-

дали высокую распространенность бактериально-грибковых ассоциаций (66,1 на 100 чел.), тогда как у здоровых детей ассоциации грибов и бактерий обнаруживали в 2,4 раза реже. При этом у ВИЧ-инфицированных пациентов доминировали трехкомпонентные ассоциации микробов, состоящие из *Candida* spp. + *Staphylococcus* spp. + *Enterobacteriaceae*, их доля составила 54%. В группе сравнения доминировали двухкомпонентные ассоциативные сожительства бактерий (72,3%), состоящие из представителей семейства *Enterobacteriaceae* и рода *Staphylococcus*. Интенсивность колонизации кишечника ВИЧ-инфицированных детей стафилококками и условно-патогенными энтеробактериями была выше – 3,5 lg КОЕ/г и 7,0 lg КОЕ/г, по сравнению со здоровыми детьми – 3 lg КОЕ/г и 5,2 lg КОЕ/г соответственно.

**Заключение.** У ВИЧ-инфицированных детей выявлен дисбиоз кишечника, обусловленный снижением популяционного уровня доминантной микробиоты и ее адгезивных свойств, что способствует нарушению колонизационной резистентности (КР) кишечника. Увеличение количественного уровня условно-патогенных микроорганизмов с формированием многокомпонентных бактериально-грибковых ассоциаций на фоне сниженной КР повышает риск развития оппортунистических инфекций при ВИЧ-инфекции.

#### ВЛИЯНИЕ ГИДРОЗОЛЯ ГИДРОКСИДА ЖЕЛЕЗА (III) НА ОБРАЗОВАНИЕ БИОПЛЕНК *YERSINIA ENTEROCOLITICA*

Леонова Л.В.<sup>1</sup>, Черепанов Д.В.<sup>2</sup>, Леонов В.В.<sup>1,2</sup>, Миронов А.Ю.<sup>3</sup>, Соловьев В.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск; <sup>2</sup>Югорский государственный университет, Ханты-Мансийск; <sup>3</sup>Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Гарбачевского, Москва, Россия

#### INFLUENCE OF HYDROSOL OF IRON (III) HYDROXIDE ON THE FORMATION OF *YERSINIA ENTEROCOLITICA* BIOFILMS

Leonova L.V.<sup>1</sup>, Cherepanov D.V.<sup>2</sup>, Leonov V.V.<sup>1,2</sup>, Mironov A.Yu.<sup>3</sup>, Solov'ev V.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk; <sup>2</sup>Ugra State University, Khanty-Mansiysk; <sup>3</sup>G.N. Gabrichevsky Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Вопрос образования биопленок патогенными микроорганизмами в системе водоснабжения на данный момент малоизучен. Одним из факторов, способным влиять на данный процесс, является присутствие в воде соединений железа, мобилизация которых происходит в результате жизнедеятельности железобактерий. В качестве объекта исследования нами была выбрана *Yersinia enterocolitica* как возбудитель кишечной инфекции с водным фактором передачи и эколого-зависимым паразитизмом.

**Цель исследования** – изучение влияния гидрозоля гидроксида железа (III) на образование биопленок *Y. enterocolitica*.

**Материалы и методы.** Моделирование образования биопленки *Y. enterocolitica* осуществляли в пластиковых пробирках на среде, содержащей: дрожжевой экстракт – 1,25 г/л, пептон – 2,50 г/л и гидрозоль гидроксида железа (III) в концентрациях 0,03; 0,30; 3,0; 30 мг/л. В качестве контроля использовали среду с посевом *Y. enterocolitica*, и не содержащую гидрозоль гидроксида железа (III). Посевы выращивали при 29 °С при постоянном перемешивании. Замену среды выполняли через каждые двое суток. Содержание микроорганизмов в образованных биопленках проводили через 4, 8 и 16 суток эксперимента с помощью метода серийных разведений.

**Результаты.** При концентрации гидрозоля Fe(OH)<sub>3</sub> 3,0 и 30,0 мг/л на 4 сутки эксперимента отмечено стимулирование биопленкообразования в 1,80 и 1,50 раз, соответственно, по сравнению с контролем, на 16 сутки содержание *Y. enterocolitica* в биопленке – в 1,42 и 1,32 раз, соответственно, по сравнению с контролем. Концентрации гидрозоля Fe(OH)<sub>3</sub> 0,03 и 0,30 мг/л не влияли на биопленкообразование *Y. enterocolitica*.

**Вывод.** Золь Fe(OH)<sub>3</sub> может стимулировать образование биопленок *Y. enterocolitica*, что служит основанием предполагать возможность образования биопленок в условиях естественных и техногенных водных экосистем. Обнаруженный феномен требует дальнейшего изучения.



## ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА СМОДЕЛИРОВАННЫЕ БИОПЛЕНКИ МИКРОБНОГО ПОТЕНЦИАЛЬНОГО КОНСОРЦИУМА ЧЕЛОВЕКА, *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* И *CANDIDA ALBICANS*

<sup>1,2</sup>Лисовская С.А., <sup>3</sup>Каюмов А.Р., <sup>1</sup>Халдеева Е.В.

<sup>1</sup> Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии; <sup>2</sup> Казанский государственный медицинский университет; <sup>3</sup> Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия

## INVESTIGATION OF THE ANTIMICROBIAL PREPARATIONS ACTIVITY ON THE SYMMETRATED BIOTRANS OF MICROBIAL POTENTIAL CONSORTIUM OF MAN, *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* AND *CANDIDA ALBICANS*

<sup>1,2</sup>Lisovskaya S.A., <sup>3</sup>Kayumov A.R., <sup>1</sup>Khaldeeva E.V.

<sup>1</sup>Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup>Kazan State Medical University; <sup>3</sup>Kazan Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan, Russia

Дрожжевые грибы *Candida albicans* и бактерии *Staphylococcus aureus* у человека, как правило, являются составляющими микробных ассоциаций слизистой оболочки ротовой полости. Данные виды способны существовать в виде прикрепленных к субстрату биопленок. Преимущество коллективного поведения определяется глубокими изменениями в метаболизме клеток при достижении ими определенной критической плотности в биопленке. Считают, что факторы (меж)клеточной адгезии препятствуют пролонгированию резистентных к антибиотикам микробных ассоциантов и биопленок, усиливают системную антипатогенную активность.

**Цель исследования** – моделирование биопленок смешанных парных культур *S. albicans* и *S. aureus in vitro* и изучение чувствительности их к противомикробным препаратам.

**Материалы и методы.** Объектами изучения служили клинические штаммы *S. albicans* и *S. aureus*. Определение чувствительности биопленок проводили по методу Ramage et al. (2001). Для формирования микст-биопленок готовили суспензию штаммов в равных соотношениях до 0,5 ЕД по Мак Фарланду и разводили до концентрации 1-5·10<sup>3</sup> клеток/мл.

**Результаты.** При визуальной оценке смоделированного консорциума с помощью светового микроскопа выявили преимущественную способность образовывать равномерные, протяженные, однородные биопленки между штаммами дрожжей и бактерий. Установлены отличия в степени резистентности биопленок. В отношении микст и моно-биопленок максимальная концентрация противогрибковых препаратов, подавляющих рост, составила для флуконазола ≤ 1600 мкг/мл, для нистатина ≤ 800 мкг/мл и ≤ 200 мкг/мл, для тербинафина ≤ 1600 мкг/мл и ≤ 400 мкг/мл (соответственно). Противомикробный препарат мирамистин оказался неэффективным против смешанных биопленок, тогда как активность на биопленки в монокультуре составила для *S. aureus* ≤ 100 мкг/мл, для *S. albicans* ≤ 800 мкг/мл.

**Выводы.** Оказываемое стимулирующее взаимодействие между участниками ассоциации в структуре биопленок может привести к отягощению течения заболевания в связи с неэффективным выбором терапевтических препаратов.

## ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ КЛЕЩА *SARCOPTES SCABIEI* И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЧЕСОТКИ

Лопатина Ю.В.<sup>1,2</sup>, Соколова Т.В.<sup>3</sup>, Мальярчук А.П.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; <sup>2</sup> НИИ дезинфектологии; <sup>3</sup> Институт медико-социальных технологий, Московский государственный университет пищевых производств, Москва, Россия

## LIFE CYCLE OF *SARCOPTES SCABIEI* AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF SCABIES

Lopatina Yu.V.<sup>1,2</sup>, Sokolova T.V.<sup>3</sup>, Malyarchuk A.P.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Lomonosov Moscow State University, Russia; <sup>2</sup>Scientific Research Disinfectology Institute; <sup>3</sup>The Institute of Medical and Social Technologies, Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

**Цель исследования** – проведение параллели между клиническими вариантами чесотки и жизненным циклом клеща *Sarcoptes scabiei*.

**Материалы и методы.** Определены обилие и встречаемость чесоточных ходов (ЧХ) с учетом топки. Наличие самок подтверждали методами соскобов и цифровой дерматоскопии. Для обнаружения клещей на поверхности кожи использовали метод скотч-проб. Осмотрено более 500 больных чесоткой.

**Результаты.** Длительный паразитизм членистоногих на позвоночных приводит к взаимным адаптациям, которые, с одной стороны, благоприятны для хозяев, с другой – позволяют развиваться паразитам. В основе клинических проявлений чесотки лежат биологические особенности возбудителя. Их реализация вызывает изменения кожи в местах паразитирования клещей. Репродуктивной части жизненного цикла соответствуют ЧХ (около 15 клинических вариантов); метаморфической – фолликулярные папулы, невоспалительные везикулы, тонкие метаморфические ходы, отходящие от материнского хода. Число ЧХ на больных зависит от обследуемого контингента: у активно выявленных при медосмотрах больных их меньше, чем у амбулаторных и стационарных пациентов (в 2,3-3 и в 6-7 раз соответственно). Число ЧХ возрастает при увеличении давности заболевания и исполь-

зовании лекарственных средств, купирующих зуд. Внедрение клещей в нетипичных местах приводит к развитию скабиозной лимфоплазии кожи. При заражении личинками ЧХ отсутствуют, но имеются фолликулярные папулы и везикулы. В некоторых случаях (иммуносупрессия, нарушение кератинизации, лепра и др.) равновесное состояние системы «паразит-хозяин» нарушается, в итоге чего резко увеличивается численность клещей. Это приводит к развитию норвежской (корковой) чесотки и скабиозной эритродермии. Классификация клинических форм чесотки базируется на особенностях биологии возбудителя.

**Заключение.** В основу классификации клинических вариантов чесотки положены клинические проявления заболевания, обусловленные особенностями паразитизма чесоточного зудя на человеке с учетом воздействия внешних факторов. Это исключает использование таких терминов, как асимптомная, малосимптомная, атипичная чесотка, чесотка без клинических проявлений.

## ПЕДИКУЛЕЗ: РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ГОЛОВНОЙ ВШИ *PEDICULUS HUMANUS CAPITIS L.* К ПЕРМЕТРИНУ И ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

Лопатина Ю.В.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; НИИ дезинфектологии, Москва, Россия

## PEDICULOSIS: RESISTANCE OF HEAD LOUSE *PEDICULUS HUMANUS CAPITIS L.* TO PERMETHRIN AND SELECTION OF THERAPEUTIC APPROACH

Lopatina Yu.V.

Lomonosov Moscow State University; Scientific Research Disinfectology Institute, Moscow, Russia

**Цель** – изучение распространения резистентности головных вшей к пиретроиду перметрину в разных регионах России и оценка эффективности современных педикулицидных средств.

**Материал и методы.** Сбор вшей проводили в санпропускниках г. Москвы с бездомных людей. Сбор материала в регионах был организован в рамках работы Всероссийского научно-методического центра по неспецифической профилактике инфекционных болезней и мониторингу устойчивости биологических агентов к дезинфекционным средствам при ФБУН НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора. Кроме того, вшей собирали по просьбе родителей с детей школьного и дошкольного возраста, а также при осмотре детей в школе. Насекомых исследовали методом ПЦР в режиме реального времени на наличие трех *kdr* (*knockdown resistance*) – мутаций (M815I, T917I, L920F), определяющих устойчивость вшей к пиретроидам за счет снижения чувствительности к ним натриевых каналов нервных клеток. Для оценки инсектицидной активности педикулицидов использовали стандартные токсикологические методы.

**Результаты.** Головные вши были собраны в 2013-2016 гг. в разных географических точках России: в Центральном регионе, Татарстане, Пермском крае, Новосибирской области, Ямало-Ненецком автономном округе, Амурской области и др. При исследовании популяций вшей выявили, что все они содержали резистентный к перметрину гаплотип. Соотношение чувствительных, гомо- и гетерозиготных по *kdr*-аллелю особей было различным. Частота резистентных аллелей, встречающихся только в сцепленном состоянии, составляла от 0,772 до 1,0. По этой причине использование педикулицидов на основе пиретроидов в настоящее время нецелесообразно. В качестве альтернативы препаратам, содержащим перметрин и другие пиретроиды, могут выступать педикулициды с принципиально иным механизмом действия на вшей. К ним относятся препараты на основе бензилбензоата (только «Фоксилон-лосьон» и «Фоксилон-спрей»), фосфорорганических соединений, веществ растительного происхождения, диметиконов, минеральных масел, 1,2-октандиола.

**Заключение.** Резистентность к перметрину широко распространена в популяциях головной вши в России. Для эффективного контроля численности головной вши необходимо использовать препараты, действующие на другие мишени в организме членистоногих, по сравнению с пиретроидами.

## БИОПРОФИЛЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЭНТЕРАЛЬНЫХ ЭШЕРИХИОЗОВ

Ляшенко И.Э., Федорова Т.О.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

## BIOPROFILE OF ENTERIC ESHERICHIOSIS PATHOGENS

Lyashenko I.E., Fedorova T.O.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

**Цель исследования.** С целью получения дополнительных сведений, позволяющих охарактеризовать варианты эшерихий – возбудителей заболеваний, в рамках изучения биологических свойств бактерий, выделенных из различных источников, был определен биофильный кишечных палочек, изолированных из испражнений при эшерихиозе у детей.

**Материалы и методы.** Исследовали 10 штаммов эшерихий, выделенных от детей в возрасте от 3 до 8 лет, больных кишечным эшерихиозом. При идентификации штаммы были отнесены к серогруппам O-157, O-144, O-26. Биофильный изолятов формировался на основании изучения факто-

ров персистенции – антилизоцимной активности (АЛА), антикомплементарной активности (АКА), антиинтерфероновой активности (АИА), а также биологических свойств – адгезивной способности, колициногенности и устойчивости к антибиотикам.

**Результаты.** Основой био профиля патовариантов кишечных палочек при эшерихиозе стал комплекс факторов персистенции АЛА, АИА, АКА, а также адгезивная способность и множественная устойчивость к 5 и более антибиотикам, которые были обнаружены у 100% штаммов. Колициногенной способностью обладали около трети (28%) изученных штаммов. В рамках проводимых исследований наиболее значимо био профиль возбудителей эшерихиозов отличался по степени выраженности изучаемых свойств, которые были максимальными среди всех экovarиантных групп кишечных палочек: АЛА – 5,2 мкг/мл, АИА – 4,9 мкг/мл, АКА – 1,7 анти/ЛЕК, индекс адгезии – 4,8, маркер антибиотикорезистентности – 6. При оценке роли отдельных антибиотиков в формировании множественной устойчивости эшерихий установлен ведущий спектр антибиотикорезистентности: левомецитин, ампициллин, тетрацилин, карбенициллин, эритромицин, стрептомицин (70%).

**Заключение.** Био профиль кишечных палочек – возбудителей энтерального эшерихиоза может быть представлен с максимальной степенью выраженности признаками АЛА, АИА, АКА, адгезивной способностью и множественной устойчивостью к антибиотикам. Полученные материалы могут быть использованы в качестве дополнительного диагностического критерия при проведении клинических и эпидемиологических исследований.

*Работа выполнена при финансовой поддержке грантовой программы ОрГМУ «Университетский научный грант» (приказ №2641 от 29.12.2017) в рамках проекта «Функциональная активность бактерий-ассоциантов микробиоценозов тела человека в условиях здоровья и при развитии инфекционного процесса».*

### КЛОАЛЬНАЯ СТРУКТУРА ЭКОВАРИАНТНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЭШЕРИХИЙ

Ляшенко И.Э., Храпунова Д.Р.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

### CLONAL STRUCTURE OF ECOVARIANTLY SUBPOPULATIONS OF ESCHERICHIA

Lyashenko I. E., Khrapunova D. R.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

**Цель исследования.** С целью определения надежных критериев, позволяющих сделать заключение об этиологической и эпидемиологической роли выделенных эшерихий и одновременно отражающих экологическую принадлежность бактерий, было проведено изучение фенотипического проявления факторов персистенции – антилизоцимной и антиинтерфероновой активностей у штаммов, выделенных из различных экологических ниш.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования послужили 450 клонов кишечной палочки, субпопуляции которой были выделены из воды открытых водоемов, организма больных и здоровых детей. Факторы персистенции (АЛА, АИА) определяли чашечным методом (Бухарин О.В. с соавт., 2001) с использованием модифицированной методики «реплик» (Бельский В.В. с соавт., 1972). Отбор субпопуляций для клонального изучения проводили с учетом выраженности признаков, значения которых соответствовали средним величинам для экovarиантной подгруппы.

**Результаты.** Клональная структура субпопуляций эшерихий, выделенных из воды (среднее значение изучаемых признаков – 1 мкг/мл), при оценке их выраженности отличалась гомогенностью – все клоны (100%) проявляли признаки со значением 1 мкг/мл. При изучении энтеральных эшерихий, изолированных от здоровых детей (среднее значение признаков – 1 мкг/мл), отмечали диссоциацию клонов в структуре субпопуляций по двум градациям выраженности признаков: 1 мкг/мл – 73% и 2 мкг/мл – 28%. Максимальную гетерогенность выраженности признаков наблюдали в субпопуляциях эшерихий – возбудителей хронического пиелонефрита (среднее значение – 4 мкг/мл), где встречались клоны со значениями признаков от 1 мкг/мл до 6 мкг/мл со следующим распределением: 1 мкг/мл – 7%, 2 мкг/мл – 12%, 3 мкг/мл – 40%, 4 мкг/мл – 22%, 5 мкг/мл – 10%, 6 мкг/мл – 9%.

**Заключение.** Выявлена фенотипическая гетерогенность признаков персистенции у клонов кишечной палочки, диапазон варибельности которой связан с источником выделения субпопуляции и увеличивается в ряду: внешняя среда – здоровый организм – больной организм. Полученные результаты могут быть использованы в санитарно-гигиенических и экологических исследованиях при решении вопросов экологической принадлежности эшерихий и уточнения их этиологической и эпидемической значимости.

*Работа выполнена при финансовой поддержке грантовой программы ОрГМУ «Университетский научный грант» (приказ №2641 от 29.12.2017) в рамках проекта «Функциональная активность бактерий-ассоциантов микробиоценозов тела человека в условиях здоровья и при развитии инфекционного процесса».*

### ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ И ГЕНОТИПИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ KLEBSIELLA SPP.

Макавчик С.А., Киреева Л.С.

Санкт-Петербургская академия ветеринарной медицины, Санкт-Петербург, Россия

### PHENOTYPIC AND GENOTYPIC CHARACTERISTICS OF KLEBSIELLA SPP. ANTIBIOTIC RESISTANCE

Makavchik S.A., Kireyeva L.S.

St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – выделение из молока при маститах коров чистой культуры микроорганизмов *Klebsiella* spp., изучение их чувствительности к антибиотикам, выявление генов приобретенных карбапенемаз групп КРС и ОХА-48-подобных (типы ОХА-48 и ОХА-162) и класса металло-β-лактамаз групп VIM, IMP, NDM методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР – РВ).

**Материалы и методы.** Проводили отбор маститного молока от коров. С целью выделения и идентификации чистых культур использовали простые, специальные и дифференциально-диагностические среды. Применяли метод диффузии антибиотиков в агар с помощью дисков (ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера). В ходе работы для постановки ПЦР – РВ использовали набор реагентов «АмплиСенс® MDR MBL-FL» и «АмплиСенс® MDR КРС/ОХА-48-FL» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора).

**Результаты.** Выделенная культура микроорганизмов была высокочувствительна только к цефотаксиму и чувствительна к другим препаратам из группы цефалоспоринов, а также к левомецитину, ципрофлоксацину; малочувствительна – к амикацину, фурадонину; резистентна – к фосфомидину, гентамицину, эритромицину, доксициклину. У изучаемой культуры не выявлены гены приобретенных карбапенемаз групп КРС, ОХА-48-подобных и класса металло-β-лактамаз, групп VIM, IMP, NDM.

**Выводы.** Микроорганизмы *Klebsiella* spp. проявили множественную антибиотикорезистентность. В ходе ПЦР – РВ гены приобретенных карбапенемаз групп КРС и ОХА-48-подобных (типы ОХА-48 и ОХА-162) и класса металло-β-лактамаз групп VIM, IMP, NDM у выделенной культуры не обнаружены.

### ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЧЕСОТКОЙ В СССР/РФ ЗА 49 ЛЕТ (1968-2016 ГГ.)

Малярчук А.П., Соколова Т.В.

Институт медико-социальных технологий, Московский государственный университет пищевых производств, Москва, Россия

### THE DYNAMICS OF THE INCIDENCE OF SCABIES IN THE USSR / RF FOR 49 YEARS (1968-2016)

Malyarchuk A.P., Sokolova T.V.

Institute of Medical and Social Technologies, Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

**Цель исследования** – изучение динамики заболеваемости чесоткой в СССР/РФ за 49 лет (1968-2016 гг.).

**Материалы и методы.** Данные о заболеваемости чесоткой в СССР/РФ (1968-2016 гг.) получены из годовых отчетов МЗ РФ и представлены интенсивным показателем (ИП) на 100000 населения; данные об индексах солнечной активности (ИСА) за 1968-2012 гг. – в числа Вольфа (w) взяты из литературных источников [Ишков В.Н., 2012].

**Результаты.** Динамика заболеваемости чесоткой в СССР/РФ за 49 лет отличалась широким диапазоном значений ИП – от 16,6 (2016 г.) до 458 (1968 г.). Два пика заболеваемости напрямую связаны с социально-экономическими факторами. В 1968 г. (ИП 458) наблюдали кризис аграрного комплекса СССР, в 1995 г. (ИП 385) – кризис российской экономики в целом, распад СССР, локальные войны, миграцию населения. Интервал между пиками составлял 28 лет. Между ними в 1983 г. отмечен небольшой пик с ИП равным 96. В последующие годы (1998-2016 гг.) регистрировали только постепенное снижение ИП с 174 (1998 г.) до 16,6 (2016 г.), или в 10,5 раз. За последние 24 года ИП заболеваемости чесоткой уменьшилась в 23,3 раза – 385 (1992) против 16,6 (2016), а за 49 лет – в 27,6 раза (458 против 16,6).

Сопоставление ИП заболеваемости чесоткой с ИСА свидетельствует об их сопряженности только в рамках 20-го (1964-1976 гг.) и, частично, 21-го (1976-1986 гг.) циклов солнечной активности. С 1986 г. по 2012 г. регистрировали три цикла солнечной активности (пики в 1989, 2000 и 2012 гг.). В заболеваемости чесоткой имел место только один пик в 1995 г., а затем ИП стабильно снижался. Рост заболеваемости чесоткой в 2000 и 2012 гг. не выявлен. Это является показателем превалирования социальных факторов над природными закономерностями. На это указывают и данные официальной статистики. В 29% областей, краев и республик РФ ИП заболеваемости чесоткой в 2012 г. был в 1,4-3,3 раза выше, чем в стране в целом и колебался от 45 до 127 на 100000 населения. Методом анонимного анкетирования 319 дерматовенерологов в 6 ФО РФ обнаружены существенные недостатки в регистрации чесотки. Лечение заболевания под другими диагнозами практикуют более 2/3 дерматовенерологов. По данным Фармстандарта, число реализуемых скабицидов на одного больного в регионах РФ составляет 33-92 упаковки. Математически доказано, что реальное число больных чесот-

кой в РФ в 11,8 (2010 г.), 12,7 (2011 г.) и 16,1 (2012 г.) раза выше официально регистрируемого.

**Вывод.** Полученные данные свидетельствуют о серьезных недостатках в регистрации чесотки.

### СОХРАНЕНИЕ УРОВНЯ УСТОЙЧИВОСТИ К ИЗОНИАЗИДУ У MDR/XDR ШТАММОВ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Маничева О.А., Догонадзе М.З., Куликова О.Н., Стеклова Л.Н., Вишневский Б.И.

НИИ фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

### CONSERVATION OF THE RESISTANCE LEVEL TO ISONIAZID IN MDR/XDR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS STRAINS

Manicheva O.A., Dogonadze M.Z., Kulikova O.N., Steklova L.N., Vishnevsky B.I.

St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

Продолжающийся рост множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ) возбудителя туберкулеза на фоне снижения эпидемиологической напряженности поднимает вопрос о том, не повышается ли при этом уровень устойчивости к изониазиду (I).

**Цель исследования** – сравнение частоты резистентности к высокой концентрации изониазида штаммов *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) с МЛУ и ШЛУ, выделенных на высоте и при снижении заболеваемости туберкулезом, оценить МИК изониазида для резистентных к нему штаммов.

**Материалы и методы.** Стандартным методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна-Йенсена определяли резистентность к I в критической (1 мкг/мл) и высокой (10 мкг/мл) концентрациях. Исследовали 942 штамма Mtb с полирезистентностью (ПР), МЛУ и ШЛУ, выделенных от пациентов с туберкулезом органов дыхания (ТОД) в периоды 2004-2006 гг. (1), 2007-2011 гг. (2), 2012-2017 гг. (3) гг. Для оценки различий в частоте штаммов, устойчивых к I в высокой концентрации, использовали критерий  $\chi^2$ . Методом REMA (resazurin microplate assay, Palomino J.-C. et al., 2002) в нашей модификации определяли МИК I для 42 штаммов Mtb, резистентных к препарату, выделенных в 2014-2017 гг. от больных ТОД. Конечные концентрации I в лунках планшета – 0,4-0,8-1,6-3-1,6-2-12-5-25-50-100 мкг/мл, среда – бульон Миддлбрука 7H9 с 10% ОАДС, срок инкубации – 8-9 суток (включая инкубацию с резазурином). Флуоресценцию индикатора роста измеряли с помощью флуориметра FLUOstarOptima (длина волны возбуждения – 520 нм, излучения – 590 нм). По усредненным данным флуоресценции в лунках с разведениями I строили график с помощью программы MS Excel. Точкой ингибиции роста Mtb считали точку выхода кривой на плато.

**Результаты.** Доля штаммов с устойчивостью к I 10 мкг/мл несколько снижалась от 1 периода к третьему: 27,1% – 24,3% – 18,6%, но значимой разницы между первым и последним периодами не выявлено ( $\chi^2=2,927$ ;  $p=0,087$ ). Значимых отличий в частоте изолятов, устойчивых к I 10 мкг/мл, между ПР, МЛУ и ШЛУ-штаммами Mtb в пределах каждого из периодов не обнаружено: 1 – ПР 27,1%, МЛУ – 25,0%, ШЛУ – 36,4% ( $\chi^2=2,927$ ;  $p=0,087$ ); 2 – соответственно, 18,2%, 22,0% и 27,8%; 3 – 0% (определена устойчивость на плотной среде только 7 ПР штаммов, все чувствительны к I в высокой концентрации), 19,5% и 20,4%. При сравнении частоты высокоустойчивых штаммов среди ПР и МЛУ по периодам разницы не отмечали. В течение 3 периода, в сравнении с первым, значимо реже выявляли ШЛУ штаммы с высоким уровнем устойчивости к I – 20,4% против 36,4% ( $\chi^2=3,883$ ;  $p=0,049$ ). При определении МИК I в жидкой среде для 41-го ПР, МЛУ, ШЛУ-изолята обнаружили значительный разброс уровня устойчивости к препарату – от 1,6 до 100 мкг/мл. МИК I одного полирезистентного штамма, взятого для сравнения, была равна 6,2 мкг/мл. Среди МЛУ штаммов (n=12) МИК I колебалась от 1,6 до 50 мкг/мл, среди ШЛУ (n=28) – от 1,6 до 100 мкг/мл, однако значимой разницы в доле штаммов с одинаковыми значениями МИК не было.

**Заключение.** Частота штаммов Mtb с высоким уровнем устойчивости к изониазиду (10 мкг/мл), определенным на плотной среде Левенштейна-Йенсена методом абсолютных концентраций, имеет тенденцию к снижению от периода 2004-2006 гг. (период, близкий к пику заболеваемости туберкулезом в России) к периоду 2012-2017 гг. (стабильное снижение показателей) на 8,4% при неуклонном росте МЛУ и ШЛУ. Значимые различия в частоте высокорезистентных изолятов установлены в 3 периоде, в сравнении с первым, для штаммов с ШЛУ, этот параметр значимо снизился на 16,0% ( $p=0,049$ ). На жидкой среде значения МИК I для штаммов, выделенных в 2014-2017 гг., колебались в широких пределах (1,6-100 мкг/мл), значимой разницы в распределении уровней МИК между МЛУ и ШЛУ изолятами не выявили. При ШЛУ-туберкулезе можно рекомендовать внутривенное введение I для преодоления резистентности изолята при условии его чувствительности к 10 мкг/мл.

### ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ АНАЛИЗА КЛОНАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ МЕТИЦИЛЛИНОРЕЗИСТЕНТНЫХ STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA)

Мартенс Э.А.<sup>1</sup>, Гостев В.В.<sup>1</sup>, Железова Л.И.<sup>1</sup>, Сидоренко С.В.<sup>1</sup>, Лихачев И.В.<sup>2</sup>, Краева Л.А.<sup>2</sup>, Карпова Е.С.<sup>2</sup>, Михайлов Н.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Детский научно-клинический центр инфекционных болезней; <sup>2</sup>Институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

### INVESTIGATION OF THE MALDI-TOF MS METHOD POSSIBILITIES FOR THE ANALYSIS OF METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA) CLONAL COMPLEXES

Martens E.A.<sup>1</sup>, Gostev V.V.<sup>1</sup>, Zhelezova L.I.<sup>1</sup>, Sidorenko S.V.<sup>1</sup>, Likhachev I.V.<sup>2</sup>, Krayeva L.A.<sup>2</sup>, Karpova E.S.<sup>2</sup>, Mikhailov N.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Federal State-Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases; <sup>2</sup>Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

Метод мультилокусного сиквенс-типирования (MLST) широко применяют для изучения как глобальной, так и локальной эпидемиологии MRSA (Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*). Основными недостатками данного метода являются трудоёмкость, длительность выполнения и высокая стоимость.

**Цель исследования** – оценка возможности дифференцировки основных клональных комплексов MRSA (clonal complex – CC) MRSA (CC5, CC8, CC22, CC97, CC398) с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии.

**Материалы и методы.** Идентификацию *S. aureus* проводили на масс-спектрометре «Microflex LT» (Bruker Daltonics, Германия). Фенотип MRSA определяли диско-диффузионным методом (цефокситин 30 мкг) в соответствии с критериями CLSI 2011-2012. Для контроля использовали штамм *S. aureus* ATCC 33591. MLST-типирование выполняли по описанию M. Enright et al. (<http://saureus.mlst.net/misc/info.asp>). Кластерный анализ белковых профилей MRSA изолятов осуществляли с помощью программы BioNumerics v. 7.6.2 (AppliedMaths, Belgium) методом UPGMA.

**Результаты.** MRSA штаммы (n = 41) были выделены у пациентов с различными формами стафилококковой инфекции в 5 регионах России. По результатам анализа все штаммы *S. aureus* были сгруппированы в 3 кластера: первый кластер – 14 штаммов CC5, второй кластер объединяет 12 штаммов CC8; 7 штаммов CC22 и 4 штамма CC398; третий кластер – 4 штамма CC97.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о принципиальной возможности дифференцировки основных клональных комплексов MRSA с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии. Однако для дифференцировки части клональных комплексов (CC8, CC22 и CC398), вероятно, потребуется применение более совершенных алгоритмов математической обработки исходных данных масс-спектрометрии.

### АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Мартынова А.В.

Тихоокеанский государственный медицинский университет; Школа естественных наук, Дальневосточный Федеральный Университет, Владивосток, Россия

### MENINGOCOCCAL INFECTION MORBIDITY IN PRIMORSKY REGION

Martynova A.V.

Epidemiology Department, Pacific State Medical University; Natural Science School, Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

**Цель исследования** – оценка современной эпидемиологической ситуации по заболеваемости менингококковой инфекции в Приморском крае в 2008-2015 гг.

**Материалы и методы.** Ретроспективный эпидемиологический анализ.

**Результаты.** Приморский край относится к территориям с высоким уровнем заболеваемости менингококковой инфекцией (показатели заболеваемости 0,69-1,67 – по России и 0,5-2,4 – по Приморскому краю на 100 тыс. населения за последние годы) и представляет собой важный предмет эпидемиологического надзора. В результате проведенного ретроспективного анализа установлено, что за изучаемый период средней многолетний показатель заболеваемости менингококковой инфекцией в Приморском крае составил 1,30‰ и был выше аналогичного показателя по РФ 1,02‰. Отмечена тенденция к снижению показателей заболеваемости менингококковой инфекцией в крае в 4,7 раза, (с 2,29‰ в 2008 г. до 0,49‰ в 2015 г.). Средний темп снижения заболеваемости в крае составил 18,5% в год. За анализируемый период выявили значительное повышение показателя заболеваемости в 2011 г. (2,42), предположительно, связанное с сочетанным воздействием двух обстоятельств: эпидемическим неблагополучием в отношении менингококковой инфекции в 10-ти провинциях Китая, начавшимся в 2003-2005 гг. из-за появления нового гипervirulentного клона (*N. meningitidis* серогруппы C, сиквенс-тип ST-4821) и одновременной интенсификации торгово-политических связей между Российской Федерацией и Китаем.

**Выводы.** Эпидемиологическая ситуация на территории Приморского края, как было отмечено ранее, за последние годы характеризуется наличием тенденции к снижению заболеваемости, предположительно, ввиду фор-



мирования естественной цикличности за счет проведенных противоэпидемиологических мероприятий, включающих вакцинацию против менингококковой инфекции.

#### АНТИОКСИДАНТНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ *SERRATIA MARCESCENS*

Матросова Л.Е., Хилиас И.В., Богомольная Л.М.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

#### ANTIOXIDANT METABOLITES OF *SERRATIA MARCESCENS*

Matrosova L.A., Khilyas I.V., Bogomolnaya L.M.

Kazan Federal University, Kazan, Russia

**Цель исследования** – анализ антиоксидантных метаболитов *Serratia marcescens* SM6.

**Материалы и методы.** Объект исследования – оппортунистический патоген *S. marcescens* SM6 (дикий тип и мутант ΔmacAB). Эксперименты проводили с использованием минимальной среды М9 в присутствии и отсутствии перекиси водорода.

**Результаты.** Инактивация эффлюкс-системы (мембранные комплексы белков, осуществляющие активный выброс антибиотиков за пределы бактериальных клеток) MacAB приводит к полной потере жизнеспособности *S. marcescens* в условиях оксидативного стресса. Рост мутанта по генам MacAB восстанавливался при внесении в среду культивирования метаболитов дикого типа. Проведенный анализ методом высокоэффективной жидкостной хроматографии *S. marcescens* SM6 показал изменения состава внеклеточных метаболитов в условиях оксидативного стресса.

**Заключение.** Идентификация метаболитов позволит расширить данные по механизму антибиотикостойчивости и разработать мероприятия по борьбе с бактериями, вызывающими внутрибольничные инфекции.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 16-14-10200.

#### СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОЙ ТРИХОФИТИИ

Медведева Т.В.<sup>1</sup>, Леина Л.М.<sup>2</sup>, Чилина Г.А.<sup>1</sup>, Пчелин И.М.<sup>1</sup>, Викас Мишра<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова;

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

#### A CASE OF FAMILIAL TRICHOPHYTOSIS

Medvedeva T.V.<sup>1</sup>, Leina L.M.<sup>2</sup>, Chilina G.A.<sup>1</sup>, Pchelin I.M.<sup>1</sup>, Vikas Mishra<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Трихофития относится к числу зооантропонозных заболеваний микотической природы. В России по частоте встречаемости она уступает микроспории, хотя в ряде регионов (Тыва, Дагестан, Башкортостан и некоторых других) это заболевание регистрируют часто. Значимыми патогенами для Северо-Запада России являются зоофильные *Trichophyton mentagrophytes*, реже – *T. verrucosum*; имеется описание нового для России возбудителя – *Arthroderma benhamii*. Из числа антропофильных возбудителей чаще других в данном регионе определяется *T. tonsurans*. Заболевание характеризуется высокой контагиозностью, описаны вспышки трихофитии в детских коллективах и стационарах.

**Цель исследования** – анализ семейного случая трихофитии, вызванного зоофильным возбудителем.

**Материалы и методы.** Рассмотрен семейный случай трихофитии. В качестве лабораторных методов использовали стандартные микологические тесты (КОН-тест, посев на Сабуро агар) и ДНК-секвенирование.

**Результаты.** Под наблюдением находилась девочка 4-х лет, болела с 3.09.17 г., когда на волосистой части головы появились единичные гнойнички. Осмотрена педиатром, диагностирована «пидермия», рекомендовано топическое антибактериальное средство («Банеоцин»). Лечение – без эффекта, направлена в КВД по месту жительства, диагноз подтвердили, микологические тесты не проводили. С 10.09.17 г. – ухудшение самочувствия, повышение температуры до 39° С, ребенок госпитализирован в кожную клинику, где была назначена системная антибактериальная терапия. На волосистой части головы появились крупные узлы с флюктуацией, при надавливании на часть узлов выделялся гной (по типу «медовых сот»). Переведена в хирургическую клинику, где произведено вскрытие гнойников. После осмотра дерматологом высказано предположение об инфильтративно-нагноительной трихофитии, рекомендовано проведение микологических тестов в НИИ медицинской микологии: при микроскопии кожных чешуек и волос – обнаружен мицелий гриба, рост *T. mentagrophytes*. При проведении ДНК-секвенирования по локусу ITS подтверждена видовая принадлежность гриба. Установлен диагноз: инфильтративно-нагноительная трихофития, вызванная *T. mentagrophytes*. С 22.09.17 г. назначен тербинафин по 125 мг в сутки, через неделю отмечено значительное улучшение.

Мальчик 3-х лет (родной брат), заболел 5.10.17 г., когда появились пятна на коже лба, шеи, спине и бедрах. С учетом анамнестических данных сестры, в КВД по месту жительства провели необходимые микологические тесты и обнаружили мицелий гриба в кожных чешуйках, споры гриба в пушковом волосе; получена культура гриба *T. mentagrophytes*. Установлен диагноз: поверхностная трихофития, вызванная *T. mentagrophytes*.

Дети летом находились в Молдове, на ферме у бабушки, где имелись ко-

ровы, лошадь, кролики. После получения информации о заболевании детей на ферму был вызван ветеринар, который установил источник заражения – большие трихофитией кролики. Очаг инфекции был ликвидирован, произведена дезинфекция, наложен запрет на разведение подобных животных в течение 2-х лет.

**Выводы.** 1) В связи с недостаточностью информированности врачи не всегда адекватно оценивают клиническую картину трихофитии, что приводит к значительной задержке в проведении широкодоступных микологических тестов и началу адекватной терапии. 2) Несвоевременная диагностика и позднее начало лечения способствуют расширению очага инфекции и утяжелению течения кожного процесса. 3) Пренебрежение данными эпидемиологического анамнеза способствует поздней диагностике трихофитии.

#### СЛУЧАИ ХРОМОМИКОЗА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

<sup>1</sup>Медведева Т.В., <sup>1</sup>Скорбунова О.В., <sup>1</sup>Пчелин И.М., <sup>1</sup>Чилина Г.А., <sup>1</sup>Авдеенко Ю.А., <sup>1</sup>Митрофанов В.С., <sup>2</sup>Темнова И.В., <sup>2</sup>Богомольова Т.С.

<sup>1</sup>НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Нижегородский областной кожно-венерологический диспансер, Нижний Новгород, Россия

#### THE CASES OF CHROMOMYCOSIS IN CLINICAL PRACTICE

<sup>1</sup>Medvedeva T.V., <sup>1</sup>Skorbutunova O.V., <sup>1</sup>Pchelin I.M., <sup>1</sup>Chilina G.A., <sup>1</sup>Avdeenko Y.A., <sup>1</sup>Mitrofanov V.S., <sup>2</sup>Temnova I.V., <sup>2</sup>Bogomolova T.S.

<sup>1</sup>Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; <sup>2</sup>Nizhny Novgorod Regional Dermatovenerologic Dispensary, Nizhny Novgorod, Russia

Хромомикоз относится к числу редко встречающихся подкожных микозов (или микозов имплантации). Возбудителями являются темнокрасящие грибы *Fonsecaea pedrosoi*, *F. compacta*, *Cladosporium carrionii*, *Phialophora verrucosa*, *Exophiala spinifera* и некоторые другие. Наиболее часто выделяемым патогеном считается *F. pedrosoi*. Распространенность возбудителя практически повсеместная – древесина, растительные отходы, почва. Заболевание чаще встречается в странах с жарким и влажным климатом (Центральная и Южная Америка, Африка, Австралия). В России регистрируют спорадические случаи хромомикоза. Заболевание возникает в результате микротравматизации кожи с последующим внедрением возбудителя. Клиническая картина характеризуется наличием бородавчатых разрастаний. Течение хромомикоза хроническое, медленно прогрессирующее; к осложнениям относят развитие лимфедемы и возможное озлокачествление (плоскоклеточный рак).

До недавнего времени для диагностики хромомикоза применяли микроскопические и культуральные (посев на среду Сабуро) исследования, гистологическое исследование биоптатов. В последние годы, благодаря развитию методов молекулярной биологии, перечень диагностических методов расширился, стало возможным применение метода ДНК-секвенирования.

**Цель работы** – описание редких вариантов подкожных микозов.

**Материалы и методы.** Рассмотрены два случая хромомикоза с длительным течением. Для лабораторной диагностики использовали классические микологические тесты (КОН-тест, посев на Сабуро-агар), гистологическое исследование биоптата, ДНК-секвенирование.

**Результаты.** Случай 1: Пациентка 55 лет обратилась с жалобами на обширный очаг поражения кожи, занимающий всю левую ягодичную область. Больна 20 лет, начало заболевания связано с травмой щепкой. На протяжении последних трех лет очаг значительно увеличился, что пациентка связывает с проведением внутримышечных инъекций в указанную область. В течение длительного времени диагноз установлен не был. При проведении микроскопического исследования в НИИ медицинской микологии микромицеты не найдены, при посеве на среду Сабуро однократно был получен рост гриба *F. pedrosoi*. Также диагноз хромомикоза был подтвержден гистологически. Изолят гриба *F. pedrosoi* зарегистрирован в Российской коллекции патогенных грибов под номером РКПГ-1758. Методом ДНК-секвенирования по региону ITS была подтверждена видовая принадлежность данного гриба, произведено депонирование последовательности в базу данных Генбанк под номером MG518487. Назначен итраконазол по 400 мг/сутки, с хорошей переносимостью. При осмотре через год – выраженная положительная динамика.

Случай 2: Пациентка 71 год, поступила с жалобами на наличие очага поражения кожи правой ягодичной области и всей задней поверхности бедра. Больна не менее 25 лет (с 90-х годов XX века), когда на ягодице появилось пятно диаметром около 2 см, с неровной поверхностью. В это время работала на деревообработке. С 2002 г. отмечает значительный рост пятна, в течение длительного времени использовала наружно топическую кортикостероидную мазь «Синафлан», что в какой-то степени объясняет размеры очага поражения. При микроскопии кожных чешуек обнаружены склеротические тельца – тканевая форма возбудителя хромомикоза. Диагноз хромомикоза подтвержден при патогистологическом исследовании (тканевые клетки гриба в микроабсцессах дермы). Назначен итраконазол в дозе 400 мг/сутки.

**Выводы.** 1) Хромомикоз относится к числу редких заболеваний микотической природы. 2) Уровень наших знаний в отношении характера клинической картины, диагностических и лечебных возможностей в отношении хромомикоза недостаточен. 3) В качестве диагностического средства при подозрении на хромомикоз необходимо более широкое привлечение доступных микологических методов (КОН-тест, посев на Сабуро-агар).

**АНТИТЕЛА К ГРИБАМ РОДА *ASPERGILLUS* В СЫВОРОТКАХ КРОВИ ЛИЦ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

Медетова А.Е., Лобынцева Е.П., Бейсембаева Г.А.

Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, Республика Казахстан

**ANTIBODIES TO THE *ASPERGILLUS* FUNGI IN THE BLOOD SERA OF VARIOUS AGE INDIVIDUALS**

Medetova A.E., Lobyntseva E.P., Beisembaeva G.A.

Karaganda Medical State University, Karaganda, Republic of Kazakhstan

**Цель исследования** – определение удельного веса серопозитивных к грибам рода *Aspergillus* лиц различных возрастных групп.**Материалы и методы.** Изучали сыворотки крови 1147 лиц от 0 до 79 лет в ИФА с помощью набора реагентов для выявления иммуноглобулинов класса G к *Aspergillus* sp. производства «Вектор-БЕСТ» (РФ). Регистрацию результатов ИФА проводили по оптической плотности (ОП), измеренной с помощью микропланшетного спектрофотометра BioRAD. Для интерпретации полученных данных использовали коэффициент позитивности (КП) по формуле  $KP = \frac{ОП}{обр.ОП_{диагн}}$ . Положительными считали образцы с  $KP \geq 1,0$ . Исследования выполнены в лаборатории ИФА ТОО «КДЛ ОЛИМП» г. Астана (Республика Казахстан).**Результаты.** Из 1147 лиц различного возраста антитела класса IgG к *Aspergillus* sp. были обнаружены у трети (32,35%) обследованных, наиболее высокий удельный вес серопозитивных лиц отмечали у детей в возрасте от 4 до 6 лет (45,45%), от 10 до 12 лет (41,46%) и от 0 до 3 лет (40,72%). С возрастом относительное количество лиц с положительными результатами ИФА снижается до 18-28% (28,57% у лиц в возрасте от 41 до 50 лет, выше 24% у лиц в возрасте от 21 до 40 лет, 18,03% у лиц старше 60 лет). Наиболее высокий средний по возрастной группе коэффициент позитивности обнаружен в сыворотках детей в возрасте от 7 до 9 лет ( $KP=1,50$ ), от 4 до 6 лет ( $KP=1,48$ ) и от 10 до 12 лет ( $KP=1,41$ ).**Выводы или заключение.** Удельный вес лиц, серопозитивных к *Aspergillus* sp., довольно высок во всех возрастных группах, особенно у детей младшего и среднего возрастов. Существующая в практике здравоохранения гиподиагностика аспергиллеза не отражает истинного уровня заболеваемости и требует дополнительных усилий по лабораторной диагностике данного микоза и установлению причин высокого уровня содержания антител.**АКТУАЛЬНОСТЬ ОРГАНИЗАЦИИ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ СИФИЛИСА НА ГОСУДАРСТВЕННОМ УРОВНЕ В РОССИИ**

Мирзоян В.Л., Разнатовский К.И., Смирнова Т.С., Гайворонская О.В., Серебрякова И.С., Раводин Р.А., Чаплыгин А.В.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

**THE RELEVANCE OF THE ORGANIZATION OF PRIMARY PREVENTION OF SYPHILIS AT THE STATE LEVEL IN RUSSIA**

Mirzoyan L.V., Raznatovsky K.I., Smirnova T.S., Gaivoronsky O.V., Serebryakova I.S., Ravodin R.A., Chaplygin A.V.

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov; Municipal Dermatological Dispensary, St. Petersburg, Russia

Сифилис относят к самым тяжелым и социально-опасным заболеваниям, вопросы глобального контроля и профилактики которого выходят за рамки дерматовенерологической специальности. Назрела необходимость разработки на государственном уровне специальных законов и полномасштабных программ, направленных на первичную профилактику сифилиса.

**Цель исследования** – разработка мер первичной профилактики сифилиса на основании данных статистического анализа заболеваемости сифилисом в Российской Федерации и Санкт-Петербурге за период с 1997 г. и по настоящее время.**Материал и методы.** Заболеваемость сифилисом была проанализирована на основании данных годовых отчетов ГУЗ «ГорКВД» и данных доступной медицинской литературы отечественных ученых за период с 1997 г.**Результаты.** Установлено, что, несмотря на спад эпидемии сифилиса с 1997 г. и по настоящее время, уменьшение показателей общей заболеваемости происходит в основном за счет снижения регистрации ранних форм. При этом отмечен уверенный рост частоты серорезистентного сифилиса, скрытых форм заболевания (раннего скрытого сифилиса, позднего и неутонченного скрытого сифилиса), увеличивается число больных нейросифилисом. В России удельный вес пациентов со скрытым ранним сифилисом составляет от 35,5 до 69% больных заразными его формами. Среди поздних форм доминирует поздний скрытый сифилис – 76%, далее по актуальности – поздний нейросифилис – 19,6%, коррелирующий с серорезистентностью.

Количественная и качественная оценка структуры заболеваемости сифилисом в РФ на нынешнем этапе четко свидетельствует о дефектах системы профилактического звена, особенно первичного, по распространению данной инфекции. Приходится признать отсутствие в современных условиях единой общегосударственной системы первичной профилактики сифилиса, не разработаны соответствующие специализированные исследования и программы на региональном и общегосударственном уровне.

**Заключение.** Разработка мероприятий по контролю за заболеваемо-

стью сифилисом требует междисциплинарного взаимодействия и должна объединять усилия не только дерматовенерологов, но и специалистов общественного здоровья и организации здравоохранения, эпидемиологов, урологов, акушеров-гинекологов, психологов и т. д.

В сложившейся в России и Санкт-Петербурге неблагоприятной эпидемиологической ситуации по ИППП целесообразно создание единой федеральной целевой программы организации системы первичной профилактики сифилиса.

**ПРОГРАММА ЛАБОРАТОРНОГО ПРОИЗВОДСТВЕННОГО КОНТРОЛЯ ПРИ ОРГАНИЗАЦИИ СИСТЕМЫ ОБРАЩЕНИЯ С МЕДИЦИНСКИМИ ОТХОДАМИ**

Мироненко О.В., Магомедов Х.К., Сампсон А.В., Пьянкин А.В.

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

**PROGRAM OF LABORATORY PRODUCTION CONTROL AT THE ORGANIZATION OF SYSTEM OF MANAGEMENT OF MEDICAL WASTE**

Mironenko O.V., Noskov S.N., Burnashov L.B.

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

**Цель исследования.** Основой функционирования безопасной системы обращения с отходами в медицинском учреждении является применение технологии термического обезвреживания отходов классов Б и В, при этом сама система подлежит производственному лабораторному контролю по ряду показателей, которые не уточнены действующими санитарными правилами.**Материалы и методы.** Были проанализированы технологические режимы 8 технологий термического обезвреживания отходов классов Б и В («Балтнер-50», «Ньюстер-10», «Конвертер-150», «Стеримед-20», «Экос», «Стериус», «Тутнауэр», «УОМО») и материалы протоколов лабораторного контроля (химический контроль воздуха окружающей среды, рабочей зоны, показателей микроклимата, освещенности, эффективности обеззараживания по санитарно-бактериологическим показателям, шума и вибрации – более 630 протоколов).**Результаты.** Производственный контроль за всеми звеньями системы обращения с отходами классов Б и В при применении технологии термического обеззараживания/обезвреживания как на участке в отдельном взятый МО (децентрализованная система), так и при реализации на региональном уровне (централизованная система) должен обеспечиваться: 1) документальный контроль – учет в системе технологических журналов, чеки с характеристикой циклов, система индикаторов 4 класса; 2) лабораторный контроль – микробиологический контроль эффективности дезинфекции (по показателям ОМЧ, наличие патогенной микрофлоры), воздух населенных мест – 50 м от установки, на границе лечебных корпусов/жилой застройки, а также воздух рабочей зоны по показателям – Формальдегид, сумма углеводородов ( $C_2-C_{12}$ ), этанол, метилбензол, диметилбензол, этилацетат, пропанол, изопропанол, бутанол, шум и вибрация на рабочих местах (при наличии пресса или измельчителя), а также искусственная освещенность, показатели микроклимата в рабочем помещении.**Заключение.** Согласно СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами», на любом участке термического обезвреживания/обеззараживания отходов классов Б и В необходимо выполнять производственный контроль 1 раз в год за эксплуатацией установки термического обеззараживания с целью оценки эффективности дезинфекции отходов и отсутствия негативного влияния на окружающую среду, воздух рабочей зоны и соблюдения безопасных условий труда персонала по обоснованным выше показателям.**САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ**

Мироненко О.В., Носков С.Н., Бурнашов Л.Б.

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

**SANITARY AND EPIDEMIOLOGICAL SAFETY OF MEDICAL ACTIVITY AT THE PRESENT STAGE**

Mironenko O.V., Noskov S.N., Burnashov L.B.

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

**Цель исследования.** Создание в медицинской организации безопасной санитарно-противоэпидемического режима является важным звеном оказания качественной медицинской услуги населению, исключая возможный риск возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП).**Материалы и методы.** Проанализированы материалы 18-го Всемирного Конгресса по стерилизации, организованного Всемирной Федерацией ученых по Госпитальной стерилизации, и подготвлены основные актуальные положения развития дезинфекционно-стерилизационной деятельности и оптимизации санитарно-противоэпидемического режима в медицинских организациях на ближайшую перспективу.

**Результаты.** Актуальность данного аналитического обзора связана с необходимостью развития профилактических мер, осуществляемых в медицинских организациях с целью снижения риска распространения ИСМП. Единая государственная система эпидемиологического надзора и профилактики ИСМП в РФ представляет собой систему организационных, профилактических, противоэпидемических и лечебно-диагностических мероприятий, включающих такие направления в области оптимизации антимикробного режима, как: дезинфекционно-стерилизационная деятельность – современные препараты и технологии для обработки и хранения инструментов, модернизация ЦСО, полная автоматизация системы обработки и контроля инструментов на основе единой системы стандартов, в том числе с использованием системы «Трекинг-инструмент»; рациональная антибиотикотерапия при хирургических вмешательствах; обеспечение гигиенической безопасности внутрибольничной среды.

На основе выполненного аналитического обзора материалов 18-го Всемирного Конгресса по стерилизации обоснованы основные приоритетные направления профилактической медицины по разделу «Дезинфектология», целью которых является снижение уровня ИСМП. Создание ЦСО в каждом медицинском учреждении на основе принципов функционального зонирования помещений посредством размещения проходных моечных машин и автоклавов, оптимизации движения потоков инструментов и материалов, персонала, условий упаковки и хранения, обязательной системы индикации процессов, закрепления за ЦСО всех медицинских инструментов с целью введения единой системы учета «трекинг-инструмент», а также гибких и жестких эндоскопов. С целью повышения эффективности химической стерилизации необходимо осуществлять постепенный переход от альдегидов к препаратам на основе кислородосодержащих и производных надоксиислот, при отсроченной обработке использованных инструментов применять «консерванты».

**Заключение.** Тщательное соблюдение требований эпидемиологической безопасности оказания медицинской услуги на основе внедрения современных подходов к использованию медицинского оборудования, инструментария, дезинфекционных препаратов, условий упаковки, очистки, стерилизации, хранения и учета объектов медицинского назначения исключает в большинстве случаев возможность возникновения у пациентов инфекций, связанных с выполнением лечебно-диагностических процедур.

#### ОПТИМИЗАЦИЯ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ В ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Мироненко О.В., Федорова Е.А., Тованова А.А.

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

#### OPTIMIZATION OF THE AIR IN THE TREATMENT AND PREVENTIVE CARE ESTABLISHMENTS

Mironenko O.V., Fedorova E.A., Tovanova A.A.

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

**Цель исследования** – обоснование общих требований к обеспечению качества воздушной среды лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) на основе анализа современной законодательно-методической базы и эффективных профилактических мер организации работы.

**Материалы и методы:** СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность»; ГОСТ Р 52539-2006 «Чистота воздуха в лечебных учреждениях».

**Результаты.** Установлено, что требования к воздушному режиму в ЛПУ зависят от класса чистоты (согласно СанПиН 2.1.3.2630-10) к которому относится помещение. В рассматриваемом ГОСТ Р 52539-2006 помещения ЛПУ классифицируются по группам на основе предельно допустимых концентраций частиц и микроорганизмов (КОЭ) в воздухе. Для обеспечения поддержания качества воздушной среды помещения в соответствии с его классом воздух должен подвергаться двухступенчатой очистке: первая ступень – на фильтрах категории G, вторая ступень – на фильтрах тонкой очистки группы HEPA (обеспечивает степень очистки воздуха 99,97% от частиц размером 0,3 мкм), зарегистрированных и разрешенных к применению Министерством здравоохранения РФ.

В связи с актуальностью проблемы очистки воздуха помещения ЛПУ рекомендуется использовать передвижные рециркуляционные воздухоочистители, основанные на принципе фильтрации воздуха HX1-HXIV, гарантирующие степень санации воздуха выше 99,9...% Воздух должен обеззараживаться до уровней бактериальной обсемененности в зависимости от функционального назначения помещений и требуемого класса чистоты в соответствии с Приложением №3 к СанПиН 2.1.3.2630-10, что может быть эффективно обеспечено лишь при своевременной замене фильтров всех категорий. Для коррекции качества воздуха в ЛПУ применяют физические и химические методы санации: воздействие источниками коротковолновых ультрафиолетовых с помощью открытых, закрытых и комбинированных бактерицидных облучателей; воздействие аэрозолей дезинфицирующих средств с помощью специальной распыляющей аппаратуры; воздействие озонотерапией с помощью установок – генераторов озона; применение антимикробных фильтров, а также фильтров, работающих на принципе фотокатализа, ионного ветра и др.

**Заключение.** Коррекцию качества воздушной среды ЛПУ в соответствии с их классом следует проводить при помощи различных методов воздухоочистки: фильтрации, воздухоочистителей, химических и физических

методов санации. Воздушный режим является составной частью внутренней среды ЛПУ, соблюдение воздушного режима необходимо для обеспечения эффективности системы гигиенических мероприятий профилактики внутрибольничных инфекций.

#### ОБЕСПЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ С ПОМОЩЬЮ СИСТЕМЫ УЧЕТА «ТРЕКИНГ-ИНСТРУМЕНТ»

Мироненко О.В., Хасанова Е.А.

Международный медицинский центр «СОГАЗ», Санкт-Петербург, Россия

#### SUPPORT OF INFECTIOUS SAFETY IN A VERSATILE HOSPITAL WITH THE THROUGH A SYSTEM «TRACKING-TOOL»

Mironenko O.V., Khasanova E.A.

International Medical Center «SOGAZ», St. Petersburg, Russia

**Цель исследования.** Безопасность пациентов – основной принцип качественного оказания медицинской помощи. По данным ВОЗ, в Германии ежегодно регистрируют от 600 до 800 тысяч случаев внутрибольничной инфекции, из них 40 тысяч – с летальным исходом. В России ежегодно выявляют около 30 тысяч случаев инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), которые могут поражать от 5 до 10% пациентов, находящихся в стационарах.

**Материалы и методы.** Выполнен анализ работы стерилизационных отделений ведущих клиник Германии и подготовлены предложения по оптимизации работы стерилизационного отделения.

**Результаты.** Актуальность данного анализа заключается в необходимости оптимизации работы стерилизационного отделения как с точки зрения снижения риска возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, так и с точки зрения повышения пропускной способности отделения.

Эффективная программа эпидемиологического надзора в медицинской организации позволяет предотвратить одну треть всех случаев ИСМП.

Инвазивные вмешательства требуют большого количества инструментов, которые нуждаются не только в стерилизации, но и в строжайшем учете. Использование единой системы учета «трекинг – инструмент» позволяет обеспечить персонал не только исчерпывающей информацией о правильной обработке инструментов, информацией об ошибках персонала при выборе программ стерилизации, сбоях оборудования, но и сформировать четкую документацию в автоматическом режиме.

**Выводы.** Внедрение единой системы учета «трекинг – инструмент» обеспечивает санитарно-гигиеническую безопасность, снижает риск человеческого фактора, влияющего на качество стерилизации, повышает эффективность и качество обработки инструментария.

#### УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Михайлова Е.А., Жеребятёва О.О., Азнабаева Л.М., Киргизова С.Б., Фомина М.В., Ляшенко И.Э.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

#### UROGENITAL INFECTIONS ASSOCIATED WITH HUMAN PAPILLOMAVIRUS

Mikhailova E.A., Zherebyatieva O.O., Aznabaeva L.M., Kirgizova S.B., Fomina M.V., Lyashenko I.E.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

**Цель** – оценка частоты встречаемости сочетанной папилломавирусной инфекции (ПВИ) с другими инфекциями, передаваемыми преимущественно половым путем.

**Материалы и методы.** Были проанализированы данные, полученные при выкопировке сведений из медицинских документов № 025/у-04 «Медицинская карта амбулаторного больного», № 003/у «Медицинская карта стационарного больного», № 065/у «Медицинская карта больного венерическим заболеванием» 312 пациентов, находившихся на лечении в дерматовенеролога в 2016 г. в ГАУЗ «Оренбургская РБ». Статистическую обработку данных выполняли с использованием программы Statistika 10.

**Результаты.** При наличии ПВИ у 12,1% больных клинически проявлялись кондиломы (остроконечные, папилломы шейки матки, Бушке-Левенштейна), причем у половины инфицированных женщин (47%) наблюдали сочетанное поражение наружных половых органов и шейки матки. Сопутствующая инфекция была выявлена у 70% пациенток. В структуре сочетанной инфекции наиболее частую комбинацию вируса папилломы человека с уреаплазменным процессом регистрировали у 26,5% больных, а также с хламидийным поражением – у 24,2%, реже отмечали присоединение микоплазменной инфекции – у 22,0%. Сравнительно редко папилломавирусной инфекции сопутствовал гонококк – лишь у 27,9% пациентов. Выявлена сравнительно высокая пенетрантность грибов рода *Candida* у лиц с ПВИ (47% у больных, у здоровых – 3%).

**Выводы.** У 70% пациенток ПВИ сочеталась с урогенитальными инфекциями (УГИ). У 47% больных с ПВИ выявлены грибы рода *Candida* (vs 3% женщин без УГИ, p<0,05).

Работа выполнена при финансовой поддержке грантовой программы ОргМУ «Университетский научный грант» (приказ №2641 от 29.12.2017)



в рамках проекта «Функциональная активность бактерий-ассоциантов микробиоценозов тела человека в условиях здоровья и при развитии инфекционного процесса».

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДЕРМАТОМИКОЗАМИ СТОП НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Монтес Росель К.В., Соколова Т.В., Мальярчук А.П., Саверская Е.Н.  
Институт медико-социальных технологий, Московский государственный университет пищевых производств, Москва, Россия

### EFFECTIVENESS OF DERMATOLOGICAL SUPPORT FOR THE PATIENTS WITH TINEA PEDIS

Montes Rosel K.V., Sokolova T.V., Malyarchuk A.P., Saverskaya E.N.  
Institute of Medical and Social Technologies, Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

**Цель исследования** – оценка алгоритма дерматологического сопровождения больных дерматомикозами стоп (ДС) на амбулаторном этапе после выписки из стационара.

**Материалы и методы.** Обследовано на наличие ДС 210 пациентов, госпитализированных в стационары. Для мотивации врачей смежных специальностей подготовлено учебное пособие «Микозы стоп. Как правильно помочь больному?». В нем представлен алгоритм дерматологического сопровождения пациентов с ДС на амбулаторном этапе после выписки из стационара. Для мотивации выявленных больных ДС на необходимость лечения выпущено пособие «Микозы стоп. Прочти и задумайся?». Регистрацию особенностей течения и лечения заболеваний проводили в специальной анкете. Диагноз устанавливали клинически и подтверждали бактериоскопически по обнаружению истинного септированного мицелия в чешуйках из очага поражения.

**Результаты.** Клинические проявления ДС имел 151 больной. Лабораторно диагноз подтвержден у 143 (68,1%). Среди клинических вариантов ДС преобладала сквамозная форма (48,5%), реже регистрировали сочетание сквамозной и интертригинозной форм (19,9%) и сквамозно-гиперкератотическую форму (14%). У отдельных пациентов выявлены сквамозно-гиперкератотическая и дисгидротическая формы (по 8,8%). Онихомикоз имел место у 123 (86%), в том числе с клинической составляющей индекса КИОТОС 1-2 балла – у 35,8%, 3-5 баллов – у 64,2%. При оценке эффективности разработанного алгоритма дерматологического сопровождения пациентов в амбулаторной практике установлено, что к дерматологам в поликлиники обратилось 86 (60,1%) больных, заболевание у которых зарегистрировано в стационаре. Доля больных с впервые установленным диагнозом ДС была в 1,8 раза больше, чем у лиц с рецидивирующим течением дерматоза (68,2% против 36,1%). Анализ факторов мотивации на лечение ДС в амбулаторных условиях свидетельствует, что более чем в 2/3 случаев начать лечение убеждали врачи и чтение пособия (58,8 или 67,4%), реже – только врачи (20 или 23,3%) и крайне редко – чтение санитарно-просветительного материала (8 или 9,3%).

**Выводы.** Алгоритм дерматологического сопровождения больных ДС на амбулаторном этапе позволил добиться обращения в поликлинику 60,1% больных, выписавшихся из стационара. Сочетанная мотивация со стороны врачей и чтение специального пособия сыграли основную роль в данном процессе (67,4%).

### К ВОПРОСУ О ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ТРИХОМОНАДНОЙ ИНФЕКЦИИ

Морева Ж.Г.<sup>1</sup>, Васильев М.М.<sup>2</sup>, Миронов А.Ю.<sup>1</sup>, Сащенко В.П.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>МНИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва;  
<sup>2</sup>Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва;  
<sup>3</sup>Отделенческая больница на станции Иваново ОАО «РЖД», Иваново, Россия

### ON ISSUE OF THE LABORATORY DIAGNOSIS OF GENERALIZED TRICHOMONAS INFECTION

Moreva Zh.G.<sup>1</sup>, Vasiliev M.M.<sup>2</sup>, Mironov A.Y.<sup>1</sup>, Saschenko V.P.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>The Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G. N. Gabrichevsky, Moscow; <sup>2</sup>State Research Centre of Dermatovenerology, Moscow; <sup>3</sup>Ivanovo Railway Station Hospital, Ivanovo, Russia

**Цель исследования** – разработка методики выделения *Trichomonas vaginalis* из периферической крови.

**Материалы и методы.** Обследовано 55 женщин (возраст – 22-60 лет, средний – 54,7 года) с онкологическими и воспалительными заболеваниями органов малого таза и наличием *T. vaginalis* в урогенитальной сфере на обнаружение трихомонад в периферической крови с использованием комплекса лабораторных методов.

**Результаты.** Модель генерализованной трихомонадной инфекции была разработана на лабораторных животных (М.М. Васильев, 1990). Лабораторная диагностика трихомонад обычными микроскопическими приемами в мазках крови затрудняется из-за невозможности отличить *T. vaginalis* от клеток крови, особенно при наличии полиморфизма трихомонад. Была разработана методика выделения *T. vaginalis* из крови, включающая добавление к пробе крови больной 1% раствора протеолитических ферментов пепсина или трипсина, последующий гемолиз форменных элементов крови в течение

24-48 часов и исследование гемолизированного осадка микроскопическим, культуральным методом и РНИФ. Трихомонады, выделенные из крови предложенным методом, были идентифицированы комплексом лабораторных методов у 74,55% женщин. Типичные формы *T. vaginalis* выделялись в 29,27% при первичном посеве гемолизированной крови. Для идентификации нетипичных культур проводили серийные пересевы на питательную среду CPLM, в некоторых случаях требовалось проведение до 10 пассажей. Выделенные культуры трихомонад были подтверждены методами РНИФ и ПЦР. Паразитемия при трихомониазе выявлена у 29,09% обследованных лиц методом РНИФ – 7,2 клеток трихомонад в поле зрения (п/з), в остальных случаях в крови обнаруживали единичные клетки *T. vaginalis* – 1,6 клеток в п/з. С целью усовершенствования диагностики *T. vaginalis* из крови нами разработан другой метод ферментативного гемолиза, который включает добавление к пробе крови комплекса ферментов различного действия. В качестве комплекса ферментов различного действия используют 0,1-0,5%-й раствор препарата Вобэнзим.

**Заключение.** Использование препарата Вобэнзим для гемолиза крови позволяет сократить время диагностики *T. vaginalis* из крови до 6-12 часов и повысить точность диагностики за счет более полного лизиса форменных элементов крови.

### ТЕСТИРОВАНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ТРАНСПОРТНОЙ СРЕДЫ

Морозова Т.П.<sup>1</sup>, Домотенко Л.В.<sup>1</sup>, Ажермачева Н.И.<sup>1</sup>, Шепелин А.П.<sup>1</sup>, Борзенкова Т.Х.<sup>2</sup>, Негрий Н.В.<sup>2</sup>, Доброхотский О.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии; <sup>2</sup>Противочумная станция в МСЧ №164, Оболенск, Россия

### TESTING OF DOMESTIC TRANSPORT MEDIUM

Morozova T.P.<sup>1</sup>, Domotenko L.V.<sup>1</sup>, Azhermacheva N.I.<sup>1</sup>, Shepelin A.P.<sup>1</sup>, Borzenkova T.Ch.<sup>2</sup>, Negriy N.V.<sup>2</sup>, Dobrokhotsky O.N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology; <sup>2</sup>Anti-Plague Station, Medical Unit №164, Obolensk, Russia

Эффективность микробиологической диагностики инфекционных болезней зависит не только от выбранного аналитического метода исследования, но и от качества проведения преаналитического этапа, в том числе от качества транспортных сред.

**Цель работы** – оценка эффективности транспортной среды Кэри-Блэра сухой производством ГНЦПМБ при анализе клинических образцов.

**Материалы и методы.** В работе исследовали 66 образцов клинического материала (мазки из зева, носа, уха, влагалитца, ануса), взятых при помощи тампонов-зондов в условиях равнозначности. Образцы помещали в пробирки с тестируемой средой Кэри-Блэра и с контрольной средой Cary and Blair Transport Medium dry (Becton Dickinson), приготовленные в соответствии с инструкциями по применению, и доставляли в лабораторию не позднее, чем через 48 ч после отбора пробы.

Среду тестировали на способность сохранять и высвобождать в жизнеспособном состоянии культуры микроорганизмов из клинических образцов, используя полуквантитативный Roll plate метод (CLSI M40-A2 «Quality Control of Microbiological Transport Systems»). Посевы образцов с тестируемой и контрольной транспортными средами проводили на соответствующие питательные среды и инкубировали в условиях, характерных для предполагаемого возбудителя заболевания, после чего осуществляли идентификацию изолятов.

**Результаты.** При исследовании клинического материала, помещенного в тестируемую среду, патогены были обнаружены в 22 образцах, из которых выделено 24 культуры предполагаемых возбудителей: *Moraxella* spp. – 4, *Enterococcus faecalis* – 2, *Staphylococcus epidermidis* – 7, *Streptococcus pyogenes* – 3, *Haemophilus* spp. – 1, *Staphylococcus aureus* – 5, *Candida* spp. – 2. Результаты, полученные с использованием контрольной среды, полностью совпадали.

**Выводы.** Тестируемая отечественная транспортная среда Кэри-Блэра не уступает по эффективности контрольной транспортной среде, отвечает международным требованиям, предъявляемым к транспортным средам, и может быть использована для сбора и транспортирования клинических образцов.

**ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА**

<sup>1,2</sup>Мошкевич И.Р., <sup>1</sup>Кулева З.В., <sup>1</sup>Плахотнюк Л.В., <sup>2</sup>Данилова О.П., <sup>2</sup>Пунченко О.Е.

<sup>1</sup>Ленинградская областная клиническая больница; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**ETIOLOGICAL STRUCTURE AND SENSITIVITY TO ANTIMICROBIALS OF THE MOST SIGNIFICANT AGENTS OF THE UTI IN THE HOSPITALIZED PATIENTS OF MULTIPROFILE HOSPITAL**

<sup>1,2</sup>Moshekevich I.R., <sup>1</sup>Kuleva Z.V., <sup>1</sup>Plachotnyuk L.V., <sup>2</sup>Danilova O.P., <sup>2</sup>Punchenko O.E.

<sup>1</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital; <sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель** – изучение этиологической структуры и чувствительности к антибактериальным препаратам наиболее значимых возбудителей инфекций мочевыводящих путей (ИМП) у взрослых пациентов, госпитализированных в отделения Ленинградской областной клинической больницы (ЛОКБ) в 2017 году.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 1657 штаммов микроорганизмов, выделенных из мочи пациентов с клиническими проявлениями ИМП. Идентификацию выделенных культур и чувствительность штаммов к антибактериальным препаратам определяли на автоматизированной системе VITEK (BioMérieux, Франция).

**Результаты.** По данным бактериологического исследования средней порции мочи были определены наиболее значимые уропатогены: *Escherichia coli* – 680 (41%), *Klebsiella pneumoniae* – 322 (19%) *Enterococcus faecalis* – 256 (15%), *Streptococcus agalactiae* – 68 (4%), *Proteus mirabilis* – 61 (3%). Грибы рода *Candida* были обнаружены в 2% случаев положительных находок. Выделенные штаммы *E. coli* были чувствительны к ампициллину (35% культур), цефотаксиму и цефтазидиму (64%), амоксициллин/клавуланату (63%), цефоперазон/сульбактаму (96%), имипенему (100%), ципрофлоксацину (56%), нитрофурантоину (77%), фосфомицину (96%). *K. pneumoniae* в 26% случаев была чувствительна к амоксициллин/клавуланату, в 29% – к цефотаксиму и цефтазидиму, в 16% – к ципрофлоксацину, в 6% – к нитрофурантоину, в 35% – к фосфомицину. Не чувствительными (умеренно-резистентными или резистентными) к карбапенемам (имипенему, меропенему) были 74 (23%) изолята. Фенотипом экстремальной резистентности (чувствительность только к колистину) обладали 57 (17%) культур *K. pneumoniae*. Все штаммы *E. faecalis* были чувствительны к ампициллину, фосфомицину, ванкомицину, 86% – к нитрофурантоину и 20% – к ципрофлоксацину.

**Выводы.** *E.coli* – ведущий возбудитель ИМП у госпитализированных больных ЛОКБ. Наибольшую активность в отношении данного вида сохраняли ингибиторозащитные бета-лактамы, карбапенемы, нитрофурантоин и фосфомицин. Увеличение удельного веса *K. pneumoniae* (2014-2016 гг. – 15%) в этиологии ИМП и высокий уровень резистентности выделенных штаммов требуют необходимости проведения регулярного мониторинга чувствительности штаммов к антимикробным препаратам.

**ОЦЕНКА ТОКСИН-НЕЙТРАЛИЗУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ К ЛЕТАЛЬНОМУ ФАКТОРУ И ПРОТЕКТИВНОМУ АНТИГЕНУ BACILLUS ANTHRACIS НА МОДЕЛИ МЫШЕЙ**

Мунтян Я.О., Марьин М.А., Рябко А.К., Фирстова В.В., Шемякин И.Г.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

**ESTIMATION OF TOXIN-NEUTRALIZING ACTIVITY OF MONOCLONAL ANTIBODIES AGAINST LETHAL FACTOR AND PROTECTIVE ANTIGEN OF BACILLUS ANTHRACIS IN A MOUSE MODEL**

Muntean Ya.O., Marin M.A., Ryabko A.K., Firstova V.V., Shemyakin I.G.

FBIS State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

**Цель работы** – оценка способности мышинных моноклональных антител к протективному антигену (РА) и летальному фактору (LF) *Bacillus anthracis* нейтрализовать летальный токсин В. *anthracis* на модели мышей.

**Материалы и методы.** Гибридомы-продуценты моноклональных антител к IV домену РА (1E10) и I домену LF (6G9) получены из коллекции ГКПМ-Оболенск. Антитела были выделены и очищены, охарактеризованы по классовой и подклассовой принадлежности (оба IgG1), а также определены их константы диссоциации на оборудовании ProteOn™ (Bio-Rad), которые составили  $1,87 \cdot 10^{-10}$  М для 1E10 и  $8,16 \cdot 10^{-10}$  М для 6G9. Рекombинантные антигены РА и LF были получены в системе гетерологической экспрессии в клетках *Escherichia coli*.

Мышей линии BALB/c (самки, 18-20 г) делили на 4 группы по 10 особей в каждой. Животным первой группы вводили интраперитонеально антитела к

РА (100 мкг/мышь), второй группы – антитела к LF (100 мкг/мышь), третьей – антитела к РА (100 мкг/мышь) и LF (100 мкг/мышь). Мышей из четвертой (контрольной) группы не иммунизировали антителами. Через 24 часа по 6 мышей из всех групп иммунизировали внутривенно летальным токсином в дозе 3 LD50 (по 50 мкг/мышь РА и LF). Наблюдение за животными проводили на протяжении 2 недель. У оставшихся 4-х мышей, иммунизированных моноклональными антителами, на 1, 3, 7 и 14-е сутки забирали кровь из ретроорбитальной вены для определения длительности циркуляции введенных моноклональных антител методом ИФА.

**Результаты.** Максимальную концентрацию введенных мышам моноклональных антител в крови обнаружили на 1-е сутки: 31,68 мкг/мл – для 1E10 и 28,45 мкг/мл – для 6G9. В последующие дни проведения анализа концентрация антител снижалась и на 14-й день достигала значений 3,72 и 2,09 мкг/мл, соответственно, для 1E10 и 6G9 антител.

После введения летального токсина все мыши из трех групп, предварительно получившие инъекцию антител, выжили. В группе животных, не обработанных антителами, все особи погибли в первые сутки наблюдения.

**Заключение.** Антитела 1E10 и 6G9 оказывают нейтрализующее действие на сибиро-язвенный летальный токсин на мышинной модели как по отдельности, так и совместно. Мышинные гибридомы 1E10 и 6G9 могут быть использованы в технологии конструирования гуманизированных антител.

**ИССЛЕДОВАНИЕ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ГЕЛЕВОЙ ФОРМЫ ПРЕПАРАТА «МЕЛЛИСОЛ»**

Мыльников А.М.<sup>1</sup>, Нечаева О.В.<sup>2</sup>, Заярский Д.А.<sup>2</sup>, Беспалова Н.В.<sup>2</sup>, Мудрак Д.А.<sup>1</sup>, Наволокин Н.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского; <sup>2</sup>Саратовский государственный технический университет им. Ю.А. Гагарина, Саратов, Россия

**INVESTIGATION OF WOUND HEALING ACTIVITY OF THE GEL FORM OF THE PREPARATION «MELLISOL»**

Mylnikov A.M.<sup>1</sup>, Nechaeva O.V.<sup>2</sup>, Zayarsky D.A.<sup>2</sup>, Bespalova N.V.<sup>2</sup>, Mudrak D.A.<sup>1</sup>, Navolokin N.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Saratov State Medical University; <sup>2</sup>Saratov State Technical University, Saratov, Russia

**Цель исследования** – изучение ранозаживляющей активности гелевой формы препарата «Меллисол», содержащего наноагрегаты флавоноидов, стабилизированные полиазолидинаммонием, модифицированным гидрат-ионами йода, на модели экспериментальных плоскостных ран крыс.

**Материал и методы.** Исследование ранозаживляющей активности гелевой формы препарата «Меллисол» проводили в условиях *in vivo* на 18 белых лабораторных крысах линии Wistar. Моделирование экспериментальных плоскостных ран осуществляли согласно стандартной методике, описанной в руководстве по проведению доклинических испытаний.

**Результаты.** При местном применении раствора наноагрегатов флавоноидов, стабилизированных ПААГ-М, отмечали статистически значимое ( $p=0,045$ ) ускорение заживления с 11-х по 21-е сутки эксперимента. Заживление было полностью завершено к 21-му дню эксперимента. При микробиологическом исследовании выявили единичные колонии *Staphylococcus* в мазках исследуемого раствора (группа 1), по сравнению с обильным ростом колоний на питательных средах мазков групп 2 и 3 (контрольные группы с обработкой и без обработки антисептиком). Следовательно, раствор наноагрегатов флавоноидов, стабилизированных ПААГ-М, обладает ранозаживляющим действием. Местное применение средства сокращает сроки заживления ран на 6 дней.

**Выводы.** В ходе проведенных исследований установлено, что гелевая форма косметического средства «Меллисол» обладает ранозаживляющей активностью, что обусловлено сочетанным влиянием ритозана, обладающего антиинвазивными свойствами, препятствующими проникновению патогенной микробиоты в полость раны, и активного вещества, ускоряющего процесс регенерации и обладающего антибактериальным действием.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОТЕОМНОГО АНАЛИЗА НА БАЗЕ MALDI-TOF MS ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ АСКАРИДАТ (ASCARIS LUMBRICOIDES И A. SUUM)**

Нагорный С.А., Ермакова Л.А., Алешукина А.В., Алешукина И.С.

Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии, Ростов-на-Дону, Россия

**USE OF PROTEOMAL ANALYSIS ON THE BASIS OF MALDI-TOF MS FOR THE DIFFERENTIATION OF ASKARIDATE (ASCARIS LUMBRICOIDES AND A. SUUM)**

Nagorny S.A., Ermakova L.A., Aleshukina A.V., Aleshukina I.S.

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

**Цель работы** – изучение белкового профиля *Ascaris lumbricoides* и *Ascaris suum* с использованием метода MALDI-TOF MS.

**Материалы и методы.** Для проведения исследований использовали молодых особей *A. lumbricoides* (5), отощающих естественным путем у пациентов клиники, и молодых особей *A. suum*, выделенных из кишечника свиней на бойнях (5). Головной конец тела (2 см) замораживали, пятикратно гомогенизировали механически и обрабатывали ультразвуком (пятикратно

по 30 секунд на спиртовой бане (-30 °С). Для лизиса клеток добавляли лизис-буфер из набора MALDI Sepityper Kit (Bruker Daltonics) и встряхивали на вортексе 10 секунд. Для улучшения качества спектра проводили экстракцию в 20 µl 70%-ной муравьиной кислоты. Затем в пробирку добавляли 20 µl 50% ацетонитрила. Пробы центрифугировали при 13000 об/мин. 2 минуты, 1 µl супернатанта образца наносили на мишень и сушили 5-15 мин. при 20 °С. Затем наносили 1 µl матрицы α-циано-4-гидроксидиннамовой кислоты. Масс-спектры были получены с помощью Microflex MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics) с программным обеспечением Flex Control (Bruker Daltonics) и визуализацией с помощью Flex analysis 3.3 (Bruker Daltonics).

**Результаты.** Масс-спектрометрический анализ белковых экстрактов показывал спектры с пиками высокой интенсивности в диапазоне 2-20 кДа. Распределение паттернов и интенсивности спектральных пиков со схожей массой согласуется у всех образцов одного вида аскаридат, что доказывает идентичными профилями при наложении масс-спектрометрического пика друг на друга. Масс-спектры аскариды *A. suum* и *A. lubricoides* отличаются по 5 из 8 мажорных пиков, что делает возможным дифференцировать по белковому профилю один вид от другого.

**Заключение.** Метод масс-спектрометрического анализа для бактерий и микроскопических грибов является «золотым стандартом» в диагностике инфекционных болезней. Модернизация метода таксономической дифференциации аскаридат на базе масс-спектрометрии отличается быстротой (1-2 часа) и возможностью дифференцировать виды не только целых особей, но и поврежденных гельминтов. Обсуждается вероятность создания библиотеки протеомных спектров гельминтов.

### ХАРАКТЕР МИКРОБИОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНЫМИ СРЕДНИМИ ОТИТАМИ ПО ДАННЫМ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ ЗА ПЕРИОД 2013-2017 ГГ.

Надыргулова А.Р., Молчанова И.В., Дубинец И.Д.  
Челябинская областная клиническая больница, Челябинск, Россия

### CHARACTER OF MICROBIOTA IN PATIENTS WITH PURULENT MIDDLE OTITIS ACCORDING TO THE CHELYABINSK REGIONAL CLINICAL HOSPITAL FOR THE PERIOD 2013-2017

Nadyrgulova A.R., Molchanova I.V., Dubinets I.D.  
Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia

**Цель исследования** – изучение характера микробиоты и оценка эффективности антибактериальной терапии у больных с острыми и хроническими гнойными средними отитами в динамике за пятилетний период.

**Материал и методы.** Анализ клинического материала проводили в лаборатории клинической микробиологии ГБУЗ ЧОКБ на автоматическом анализаторе Vitec2Compart60 (Франция). Всего за пятилетний период было выполнено 605 исследований отделяемого из уха, высеваемость составила 31% (190 иссл.). Ретроспективно изучено 152 истории болезни пациентов с заболеваниями среднего уха, получавших лечение в оториноларингологическом отделении ЧОКБ с 2013 по 2017 гг., из них 96 мужчин (63,2%), 50 – женщин (36,8%).

**Результаты и обсуждение.** При бактериологическом исследовании монокультура выявлена в 87,5% случаях, ассоциации – в 12,5%. Наиболее частым возбудителем из монокультуры был *Staphylococcus aureus*, выделенный у 46 пациентов (37%), *Pseudomonas aeruginosa* – у 28 (22%) и *Candida* spp. – у 18 (14%). Наиболее частые возбудители в ассоциации по степени высеваемости – *S. aureus* (31,6%) и *P. aeruginosa* (26%). Ассоциации с грибами наблюдали у 32% пациентов. По данным бактериологических исследований, за последние пять лет характер микробиоты изменился значительно: обнаружены виды грамотрицательных возбудителей – *Stenotrophomonas maltophilia*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Enterobacter cloacae*, *Turicella otitidis*, *Morganella morganii*. *P. aeruginosa* (40%) занимает ведущее место, сместив *S. aureus* (28%). Определение чувствительности проводили к 30 наиболее часто используемым антибиотикам. Абсолютную чувствительность отмечали у *S. aureus* к ципрофлоксацину, моксифлоксацину, левофлоксацину, линезолиду, ванкомицину, тигециклину. В то же время *P. aeruginosa* были наиболее чувствительны к гентамицину, меропенему, имипенему, амикацину.

**Выводы.** Анализ микробиоты отделяемого из уха позволил определить наиболее часто выявляемые микроорганизмы как в монокультуре, так и в ассоциациях микроорганизмов с расширением спектра грамотрицательных возбудителей. За анализируемый период не наблюдали существенных изменений в распределении резистентности выявленной микробиоты к антибактериальным препаратам, что свидетельствует о соблюдении доз, кратности и способов введения лекарственных средств.

### ВАГИНАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ

Наумкина Е.В., Абросимова О.А., Соколова Т.Н., Пахалкова Е.В.  
Городской клинический перинатальный центр, Омский Государственный медицинский университет, Омск, Россия

### VAGINAL MICROBIOTA IN WOMEN WITH PREMATURE BIRTH

Naumkina E.V., Abrosimova O.A., Sokolova T.N., Pakhalkova E.V.  
City Clinical Perinatal Center, Omsk State Medical University, Omsk, Russia

**Цель исследования** – изучение видового состава цервика-вагинальной факультативно-анаэробной и аэробной микробиоты у женщин с преждевременными родами.

**Материалы и методы.** Обследованы 107 женщин в возрасте от 18 до 41 года, родоразрешенных при сроке беременности 28-36 недель. Первую группу составили 27 пациенток с излитием околоплодных вод в активной фазе преждевременных родов, вторую группу – 80 рожениц с преждевременным излитием околоплодных вод.

Посев биоматериала и идентификацию проводили с использованием оптимального в каждом случае набора доступных методов (классические биохимические тесты, хромогенные среды, иммуносерологические методы, автоматизированная идентификация с использованием Phoenix-100, масс-спектрометрия Vitec-MS Maldi-Tof).

**Результаты.** В первой группе заметно чаще высевали лактобациллы (20% против 11% во второй группе), *Candida* spp. (26,3 и 15,3%) и энтерококки (25,9 и 16,25%).

У пациенток второй группы чаще регистрировали рост стафилококков, включая *S. aureus* (23,4% против 6,8% в первой), стрептококков, включая *S. agalactiae* и *S. pneumoniae* (15% и 3,7% соответственно), *Enterobacteriaceae* (11,7% и 6,8%).

Существенных различий в частоте встречаемости других видов, в том числе *Gardnerella vaginalis* и других ассоциантов бактериального вагиноза, выявлено не было, однако микроорганизмы в ассоциациях чаще высевали во второй группе обследованных (68% и 43% соответственно).

**Выводы.** Представители родов *Streptococcus*, *Staphylococcus*, семейства *Enterobacteriaceae* доминируют у женщин с преждевременными родами и преждевременным излитием околоплодных вод, в отличие от группы пациенток с целыми околоплодными водами, у которых преобладали дрожжеподобные грибы рода *Candida* и бактерии рода *Enterococcus*. Значительная частота контаминации стрептококками, стафилококками, энтеробактериями, наряду с высоким их титром, может свидетельствовать о роли этих микроорганизмов в механизмах несвоевременного нарушения целостности плодных оболочек.

Заслуживает отдельного внимания и требует дальнейшего изучения роль стрептококков серогрупп С и F, выделенных в значительной части случаев, тогда как клиническое значение их при генитальных инфекциях изучено недостаточно.

### БИОГЕННЫЕ ПОЛИАМИНЫ СНИЖАЮТ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ БАКТЕРИЙ К ЛЕВОФЛОКСАЦИНУ

Нестерова Л.Ю., Ахова А.В., Ткаченко А.Г.  
Институт экологии и генетики микроорганизмов – филиал Пермского научного центра Уральского отделения РАН, Пермь, Россия

### BIOGENIC POLYAMINES DECREASE BACTERIAL SUSCEPTIBILITY TO LEVOFLOXACIN

Nesterova L.Yu., Akhova A.V., Tkachenko A.G.  
Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Perm Federal Research Center UB RAS Perm, Russia

**Цель исследования** – изучение роли биогенных полиаминов в формировании антибиотикорезистентности природных штаммов *Escherichia coli*.

**Материалы и методы.** Объекты исследования – клинические штаммы *E. coli* с различной степенью устойчивости к фторхинолонам. Антибиотико-чувствительность оценивали модифицированным методом двукратных серийных разведений; о целостности бактериальной ДНК судили по изменению степени фрагментации плазмиды, после разгонки в агарозном геле; детектирование гидроксильного радикала проводили флуоресцентным методом.

**Результаты.** Изучено влияние биогенных полиаминов путресцина (ПТ), спермидина (СД) и кадаверина (КД) на чувствительность *E. coli* к действию фторхинолона левофлоксацина (ЛФ). Показано, что присутствие в среде ПТ и СД способствовало снижению чувствительности бактерий к ЛФ (в 2 и 3 раза соответственно), в то время как КД не оказывал выраженного действия. Снижение чувствительности наблюдали как у штаммов с высокой, так и со сниженной исходной чувствительностью к ЛФ. Действие ЛФ сопровождалось повреждением ДНК, степень которого зависела от концентрации антибиотика. Присутствие полиаминов препятствовало повреждению ДНК, при этом защитный эффект СД был сильнее, чем ПТ. Добавка ЛФ приводила к значительному увеличению количества активных форм кислорода (АФК) в клетках, сила эффекта зависела от концентрации антибиотика. Добавка ПТ и СД эффективно снижала продукцию АФК.

**Заключение.** Установлено, что в основе защитного эффекта ПТ и СД при действии фторхинолоновых антибиотиков лежит ДНК-протекторное действие, обусловленное, в том числе, антиоксидантными функциями по-



лиаминов.

Работа выполнена в рамках госзадания, номер государственной регистрации темы 01201353249.

## ОЦЕНКА ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ БИОСОВМЕСТИМОГО ПОЛИМЕРА

Нечаева О.В.<sup>1</sup>, Тихомирова Е.И.<sup>1</sup>, Ульянов В.Ю.<sup>2</sup>, Заярский Д.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А., <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

## EVALUATION OF THE DISINFECTING ABILITY OF A BIOCOMPATIBLE POLYMER

Nechaeva O.V.<sup>1</sup>, Tikhomirova E.I.<sup>1</sup>, Ul'yanov V.Yu.<sup>2</sup>, Zayarskiy D.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Saratov State Technical University, <sup>2</sup>Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of the Saratov State Medical University, Saratov, Russia

**Цель** – изучение дезинфицирующей способности биосовместимого полимерного соединения – полиазилодинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода (ПААГ-М).

**Материалы и методы.** Ранее было установлено, что ПААГ-М характеризуется широким спектром антимикробной активности и относится к IV классу токсичности. В исследованиях использовали ПААГ-М с содержанием гидрат-ионов йода 1000 мкг/мл. Стерильные изделия медицинского назначения (иглодержатель, шпатель, трахеостомическая канюля и др.) искусственно контаминировали клиническими штаммами *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*. Контроль эффективности обеззараживания проводили согласно Р. 4.2.2643-10. Критерием активности ПААГ-М являлась 100% гибель тестовых микроорганизмов при времени дезинфекционной выдержки не более 30 мин. В качестве нейтрализатора ПААГ-М использовали 0,1%-ный раствор тиосульфата натрия.

**Результаты.** Показатели контроля губительного действия ПААГ-М соответствовали показателям МПК в отношении исследуемых микроорганизмов и лежали в диапазоне концентраций от 4 до 32 мкг/мл. Контроль полноты нейтрализации ПААГ-М показал, что применение в качестве нейтрализатора 0,1%-ный раствора тиосульфата натрия способствовало достоверному увеличению числа КОЕ клинических штаммов условно-патогенных микроорганизмов вне зависимости от используемой концентрации полимерного соединения. Установлено отсутствие антимикробного действия нейтрализатора. Референс-контроль показал увеличение показателей КОЕ исследуемых микроорганизмов.

**Заключение.** При дезинфекции искусственно контаминированных изделий медицинского назначения комплексная биоцидная активность ПААГ-М была достигнута при МПК 32 мкг/мл, что значительно ниже таковых показателей для большинства дезинфицирующих средств (например, в 8 раз ниже по сравнению с дезинфектантом «Жавелион»). Низкая токсичность и отсутствие раздражающего действия позволяют рекомендовать ПААГ-М в качестве эффективного дезинфектанта.

## ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЕРМАТОСКОПИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ КРАСНОЙ КАЙМЫ ГУБ

Нечаева О.С., Ключарева С.В., Белова Е.А., Гусева С.Н., Хаббус А.Г., Приймченко Л.И.

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

## EXPERIENCE IN THE USE OF DERMOSCOPY IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DISEASES OF THE VERMILION BORDER

Nechayeva O.S., Klyuchareva S.V., Belova E.A., Guseva S.N., Habbus A.G., Priimenko L.I.

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

Учитывая специфическую локализацию, хейлиты и лейкоплакия слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ являются медицинской проблемой, которая находится на стыке интересов нескольких специальностей. Перспективное направление диагностики – дерматоскопия, позволяющая получить ценные сведения о патологическом процессе.

**Цель исследования** – анализ роли дерматоскопии в проведении дифференциальной диагностики хейлитов и лейкоплакии красной каймы губ.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 145 пациентов, обратившихся на кафедру кожных и венерических болезней СЗГМУ им. И.И. Мечникова с жалобами на сухость, шелушение, покраснение и болезненность губ. Возраст больных варьировал от 5 до 84 лет, женщин – 96 (66,21%), мужчин – 49 (33,79%); все были обследованы клинически и методом эпифлуоресцентной дерматоскопии.

**Результаты.** По данным анамнеза и клинического обследования были выделены следующие группы: 1-я – 44 пациента с метеорологическим хейлитом (30,34%), 2-я – 26 человек с актиническим хейлитом (17,93%), 3-я – 29 больных с эксфолиативным хейлитом (20%), 4-я – 14 человек с glandular-

ным хейлитом (9,66%) и 5-я – 32 пациента с атрофическим хейлитом (22,07%). По данным дерматоскопии, у 25 больных (16,55%) были обнаружены неправильной формы сосуды, трещины, гиперкератоз и обрывки эпидермиса, что дает основание для постановки диагноза «лейкоплакия». В связи с высокими рисками озлокачествления пациенты были направлены к онкологу.

Всем больным с хейлитом были назначены наружные противовоспалительные и регенерирующие препараты, через 2 недели получен положительный эффект. Основа профилактических мероприятий, рекомендуемых при хейлитах, долгосрочная терапия регенерирующими и увлажняющими препаратами.

**Выводы.** Дерматоскопия на предварительном этапе обследования позволяет повысить уровень диагностики заболеваний красной каймы губ и на ранних этапах обнаружить предраковые изменения эпителия.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ СРАВНЕНИЕ ШТАММА STREPTOCOCCUS PYOGENES СЕРОТИПА M111 И ЕГО МУТАНТА МЕТОДОМ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ МАЛДИ

Никитенко Н.А., Мильман Б.Л., Луговкина Н.В., Суворов А.Н.

Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

## EXPERIMENTAL COMPARISON OF THE STREPTOCOCCUS PYOGENES STRAIN SEROTYPE M111 AND ITS MUTANT USING MALDI MASS SPECTROMETRY

Nikitenko N.A., Milman B.L., Lugovkina N.V., Suvorov A.N.

The Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Рост числа онкологических заболеваний в мире заставляет исследователей разрабатывать новые подходы к терапии, один из них – применение лекарственных средств на основе бактериальных препаратов. Ранее было показано, что штамм *Streptococcus pyogenes* серотипа M111 (Гуров) обладает выраженным противоопухолевым действием, но высокая вирулентность не позволяла его использовать в лечебной практике. Полученный на его основе мутант с инактивированным геном *emm* обладал сниженной вирулентностью и более выраженным противоопухолевым эффектом.

**Цель работы** – сравнение белков, выделенных из штамма *Streptococcus pyogenes* серотипа M111 и его мутанта, с помощью метода масс-спектрометрии МАЛДИ.

**Материалы и методы.** Исследованы масс-спектры штамма *S. pyogenes* серотипа M111 и его мутанта по *emm* гену, полученные из бактериальной биомассы и из муравьинокислого экстракта. Масс-спектры снимали на приборе Ultraflexxtreme (Bruker) с α-циано-4-гидроксикоричной кислотой как матрицей. Регистрировали пики белков в диапазоне масс от 2 до 20 кДа. Результаты сопоставляли с данными полногеномного секвенирования.

**Результаты.** При использовании первого способа пробоподготовки большая часть полученных отличий была представлена гипотетическими белками, а также ацильным белком-носителем и некоторыми фаговыми белками. Фаговый белок (ASO67792.1) менее экспрессирован у мутанта, однако цинк-зависимая гидролаза представлена в большем количестве. При втором подходе различные пики были представлены преимущественно гипотетическими белками. Помимо этого, у мутанта была обнаружена повышенная экспрессия четырех транскрипционных регуляторов, галактоза-6-фосфат изомеразы, а также регулятора маннозного оперона.

**Выводы.** В результате исследования штамма *S. pyogenes* «Гуров» и его *emm* мутанта в последнем обнаружено повышение экспрессии генов четырех регуляторных систем и ряда ферментов, вовлеченных в бактериальный метаболизм. Возможно, с этим связано повышение противоопухолевой активности мутантного по *emm* гену штамма стрептококков.

## ЗНАЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ПРОВосПалительных ХЕМОКИНОВ КАК МАРКЕРОВ АлЛергического БРОНХОЛегочного АСПЕРГИЛЛЕЗА у БОльных БРОНХИАльной АСТМОЙ

Никитин О.А., Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Аак О.В., Кузнецов В.Д., Соболев А.В., Клишко Н.Н.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

## IMPORTANCE OF INDIVIDUAL PRO-INFLAMMATORY CHEMOKINES AS MARKERS OF ALLERGIC BRONCHOPULMONARY ASPERGILLOSIS IN PATIENTS WITH ASTHMA

Nikitin O.A., Kozlova Y.I., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Aak O.V., Kuznetsov V.D., Sobolev A.V., Klimko N.N.

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

**Цель исследования** – изучение роли провоспалительных хемокинов в развитии аллергического бронхолегочного аспергиллеза у больных бронхиальной астмой.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование 44 пациентов (Me – 43 года) с тяжелой бронхиальной астмой (БА). Контрольную группу составили 12 условно здоровых людей, сопоставимых по возрасту и полу, без аллергических заболеваний в анамнезе (Me – 33 года). Уровень контроля симптомов и степень тяжести БА определяли в соответ-

ствии с критериями «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» (GINA, 2016). Функцию внешнего дыхания оценивали по следующим показателям: объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), индекс Тиффно. Использовали опросник АСТ (Asthma Control Test). Специфическое аллергологическое обследование включало кожное тестирование с грибковым аллергеном *Aspergillus fumigatus* («Allergopharma», Германия), определение уровня общего IgE («Полигност», Россия) и специфических IgE (sIgE) к грибковым аллергенам («Алкор Био», Россия). Установление концентрации TARC («R&D Systems, США), TSLP («R&D Systems, США), IL-8 («Вектор-Бест», Россия) в сыворотке крови осуществляли методом ИФА. Полученные данные обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA 10 и представляли в виде медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Lq-Hq).

**Результаты.** В ходе исследования положительные результаты кожного тестирования и уровни sIgE к грибковому аллергену выше диагностического значения (0,35 МЕ/мл) позволили выявить 14 больных тяжелой бронхиальной астмой с микогенной сенсibilизацией (БАМС). У 17 пациентов была определена тяжелая БА без микогенной сенсibilизации. Согласно критериям R. Agarwal et al. у 13 человек установлен АБЛА. При анализе результатов субъективных и объективных методов оценки контроля БА отмечен достоверно самый низкий балл при заполнении анкеты АСТ и худшие показатели функции внешнего дыхания ФЖЕЛ и ОФВ1 в группе больных АБЛА. Анализ содержания TSLP в сыворотке крови не выявил статически значимых различий как между больными АБЛА 12,0 (8,80±24,70), БАМС 16,8 (9,7±27,7), БА 22,8 (14,6±31,8), так и данными контрольной группы 13,15 (9,05±22,13) пг/мл. Обнаружено существенное повышение концентрации TARC у больных АБЛА 733,5 (540,0±812,0), по сравнению с группой БА 429,1 (218,0±571,3; p=0,000) и контролем 202,5 (195,9±256,0; p=0,000) пг/мл. Установлена отрицательная корреляционная связь между уровнями TARC в сыворотке крови и ухудшением показателей функции внешнего дыхания (ФЖЕЛ (r = - 0,47; p<0,05) и ОФВ1 (r = - 0,41; p<0,05)). При этом у больных БАМС и БА содержание TARC не различалось между собой, но было достоверно выше по отношению к группе контроля (p=0,00; p=0,02). Продукция IL-8 у больных АБЛА 39,75 (28,35±54,0) достоверно выше, чем у пациентов обеих групп и у практически здоровых лиц контрольной группы (4,79 (4,08±10,04); p=0,000) пг/мл. Содержание IL-8 у больных БАМС 15,3 (12,30±29,05) занимало пограничное положение между показателями пациентов с БА 14,35 (11,7±21,0) пг/мл и АБЛА, но не достигало статистически значимых различий. Важное значение TARC и IL-8 в развитии аллергического воспаления у лиц с микогенной сенсibilизацией подтверждено положительной корреляционной связью уровня sIgE к *A. fumigatus* с процентным и абсолютным числом эозинофилов (r=0,46, r=0,45, p<0,05), уровнем общего IgE (r =0,38, p<0,05), содержанием TARC (r =0,48, p<0,05) и IL-8 (r =0,55, p<0,05).

**Заключение.** Повышение содержания TARC и IL-8 у больных АБЛА и их связь со степенью выраженности микогенной сенсibilизации и клиническими проявлениями заболевания позволяет рассматривать эти показатели в качестве биомаркеров активной воспалительной реакции. Использование современных иммунологических биомаркеров поможет дифференцированно подходить к оценке вероятности развития АБЛА у пациентов с бронхиальной астмой и судить об эффективности проводимой терапии.

#### ДИНАМИКА СЕРОТИПОВОГО СОСТАВА *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* У ДЕТЕЙ В Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ НА ФОНЕ ВАКЦИНАЦИИ

Никитина Е.В., Мохов А.С., Цветкова И.А., Иванова К.А., Калиногорская О.С., Волкова М.О., Володина А.А., Калисникова Е.Л., Сидоренко С.В.

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

#### DYNAMICS OF PNEUMOCOCCAL SEROTYPES ASSOCIATED WITH HEALTHY CARRIAGE AND ACUTE INFECTIOUS DISEASES IN CHILDREN IN ST. PETERSBURG ON THE BACKGROUND OF VACCINATION

Nikitina E.V., Mohov A.S., Tsvetkova I.A., Ivanova K.A., Kalinogorskaya O.S., Volkova M.O., Volodina A.A., Kalisnikova E.L., Sidorenko S.V.

Children's Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – изучение серотипового состава *Streptococcus pneumoniae* у здоровых носителей и пациентов с ОРВИ и инвазивными заболеваниями (дети в возрасте от 1 до 7 лет).

**Материалы и методы.** Мазки из носоглотки были собраны с помощью системы ESwab (Coran Italia S.p.A.). Выделение и идентификация *S. pneumoniae* осуществляли с помощью стандартных микробиологических методов. Для ДНК-серотипирования *S. pneumoniae* методом ПЦР в реальном времени использовали праймеры, рекомендованные Центром по контролю и профилактике заболеваний (CDC, США).

**Результаты.** Во всех исследованных группах – здоровые организованные дети (посещающие детские дошкольные учреждения), здоровые неорганизованные дети, пациенты с ОРВИ и инвазивными заболеваниями – преобладали вакцинные серотипы, главным образом 6A/B, 19F, 4, 18C, 19A (охватывали >65% популяции пневмококка). Во всех группах часто детектируется невакцинная серогруппа 11A/D, а также часто встречаются редкие и нетипируемые серотипы *S. pneumoniae*. На основании сравнения полученных данных с результатами предыдущего исследования распространенности серотипов (2010-2013 гг.) был сделан вывод о динамике серотипового со-

става после введения антипневмококковой вакцинации в Санкт-Петербурге.

После начала вакцинации наблюдали снижение частоты встречаемости вакцинных серотипов, причём среди здоровых носителей эта тенденция была выражена более явно (серотипы 19F, 3), и возрастание числа невакцинных серотипов, главным образом 11A/D.

**Заключение.** Среди здоровых детей и детей с ОРВИ и инвазивными заболеваниями вакцинные серотипы *S. pneumoniae* 6A/B, 19F, 4, 18C, 19A продолжают превалировать, однако отмечена тенденция к снижению частоты встречаемости вакцинных и более частому выявлению невакцинных серотипов, в том числе серогруппы 11A/D, а также редких и нетипируемых серотипов.

#### ХРОНИЧЕСКИЙ ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У БОЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ ФИБРОЗОМ

Николаева Н.Г., Десятник Е.А., Игнатъева С.М., Митрофанов В.С., Борзова Ю.В., Климов Н.Н.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

#### CHRONIC INVASIVE ASPERGILLOSIS IN PATIENT WITH IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS

Nikolaeva N.G., Desyatnik E.A., Ignatyeva S.M., Mitrofanov V.S., Borzova Y.V., Klimko N.N.

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

**Цель работы** – описание клинического случая хронического аспергиллеза у больного идиопатическим легочным фиброзом.

**Материалы и методы.** Диагноз «хронический аспергиллез легких» установлен в соответствии с критериями EORTC/MSG, 2008.

**Результаты.** Пациент Д., 77 лет, был обследован в микологической клинике в феврале 2018 г. Обратился с жалобами на одышку при физической нагрузке, кашель с отхождением мокроты слизисто-гнионого характера. Из анамнеза известно, что вышеописанные жалобы появились в марте 2017 г. При обследовании на ФЛГ наблюдали очаговые изменения в легких. Обследован в ПТД, где туберкулез легких исключили. На КТ ОГК от 27.03.17 г. выявлена картина интерстициальных изменений легких, крупное полостное образование верхней доли правого легкого. В декабре 2017 г. обследован на отделении пульмонологии ПСПбГМУ им. ак. И.П. Павлова. На КТ ОГК от 14.12.17 г. отмечена отрицательная динамика в виде появления мягкотканого содержимого в булле верхней доли правого легкого. Был установлен диагноз «фиброзирующая болезнь легких, хроническое течение». Лечение по поводу заболевания не получал. При обследовании в микологической клинике установлен высокий титр IgG к *Aspergillus* 1:3200 (норма <1:100). Тест на галактоманнан крови отрицательный (ИОП=0,15). При микроскопии мокроты элементов микромицета не обнаружено, при посеве получен рост *Aspergillus fumigatus*. На КТ ОГК от 14.02.18 г. выявлена картина интерстициальных изменений лёгких (лёгочный фиброз), полостное образование в верхней доле правого лёгкого несколько уменьшилось в размерах, однако отмечается увеличение размеров внутриполостного мягкотканого компонента. Диагностирован хронический аспергиллез легких, развившийся на фоне идиопатического легочного фиброза. Назначена антимикотическая терапия итраконазолом 400 мг/сут. с положительным клиническим эффектом. В результате поиска в информационном ресурсе PubMed.com найдена одна публикация с описанием аспергиллеза, возникшей на фоне идиопатического легочного фиброза у женщины 55 лет (Кумар Н., Mishra М., Singhal А., Kaur J., Tripathi V.).

**Вывод.** В связи с развитием воздушных полостей на поздних стадиях идиопатического легочного фиброза (КТ-картина «сотового» легкого) данной группе пациентов необходимо проводить микологическое обследование.

#### СЕРОТИПЫ САЛЬМОНЕЛЛ, ВЫДЕЛЕННЫЕ ПРИ ПРОФОСМОТРАХ

Нилова Л.Ю., Оришак Е.А., Макарова М.А.

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

#### THE SEROTYPES OF SALMONELLA ISOLATED DURING OCCUPATIONAL HEALTH EXAMINATIONS

Nilova L.Ju., Orishak E.A., Makarova M.A.

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

**Цель исследования** – выявление частоты обнаружения сальмонелл у пациентов в разных возрастных группах и определение структуры выделенных серотипов сальмонелл.

**Материалы и методы.** Фекалии пациентов исследовали на кишечные патогены в ходе профосмотров перед госпитализацией или при обследовании на дисбиоз кишечника. Выделение сальмонелл проводили стандартными методиками: посев фекалий на среду ЭНДО и среду обогащения (селенитовый бульон) с последующим высевом на висмут-сульфит агар. Идентифицированные по биохимическим свойствам сальмонеллы серотипировали с помощью реакции агглютинации грубера на стекле с использованием диа-

гностических сывороток.

Обследованные пациенты были разделены на возрастные группы: 1) дети до года; 2) дети от 1-6 лет; 3) дети старше 6 лет; 4) взрослые.

**Результаты.** Выделено 38 штаммов сальмонелл, 8 – в группе детей до 1 года (21%), 17 – в группе детей от 1 года до 6 лет (44,7%), 3 – в группе детей старше 6 лет (7,9%) и 9 – у взрослых (23,7%). Наибольшее количество штаммов (84,2%) относилось к группе D – 32 (*S. Enteritidis*), 6 изолятов были типированы как сальмонеллы других групп: 4 штамма группы B (*S. Tanlyi*, *S. Typhimurium*, *S. Santpaul* – 2 раза), 2 штамма группы C (*S. Virchow*, *S. Mission*).

Среди детей в возрасте до одного года выявили 7 штаммов *S. Enteritidis* (87% находок в данной группе), один штамм *Salmonella* группы B (13%); в группе от года до шести лет – 13 штаммов *S. Enteritidis* (76%), 4 штамма (24%) сальмонелл групп B и C; в группе взрослых – 8 штаммов *S. Enteritidis* (89%) и один штамм сальмонеллы группы C (11%).

Все выделенные штаммы сальмонелл были тестированы на чувствительность к антибиотикам методом стандартных дисков. Резистентности к ампициллину, хлорамфениколу, ко-тримаксазолу, цефтриаксону, ципрофлоксацину не обнаружили.

**Заключение.** В 74% случаев сальмонеллез был выявлен у детей, наиболее часто – в возрастной группе от 1 года до 6 лет (44% от общего количества выявленных сальмонелл). Все дети с выявленными сальмонеллами в возрастной группе до года были старше шести месяцев, наличие у них возбудителя, по-видимому, связано с изменением питания и введением прикормов, в которых могли содержаться возбудители кишечных инфекций.

### КИШЕЧНЫЙ МИКРОБИОЦЕНОЗ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Нилова Л.Ю.<sup>1</sup>, Оришак Е.А.<sup>1</sup>, Новикова В.П.<sup>2</sup>, Листопадова А.П.<sup>2</sup>, Оганесян Э.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

### THE INTESTINAL MICROBIOTICENOSIS IN CHILDREN WITH CHRONICAL DISEASES

Nilova L.Ju.<sup>1</sup>, Orishak E.A.<sup>1</sup>, Novikova V.P.<sup>2</sup>, Listopadova A.P.<sup>2</sup>, Oganessian E.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – выявление дисбиотических нарушений у детей, состоящих на диспансерном учете в связи с хроническими заболеваниями, проведение сравнительной характеристики выявленных изменений.

**Материалы и методы.** На дисбиоз кишечника исследовали фекалии детей в возрасте от 9 до 17 лет. Обследованные пациенты были разделены на группы: 1) дети с хроническим гастроудоденитом (ХГУ) – 22 чел.; 2) дети с atopическим дерматитом (АД) – 19 чел.; 3) дети с бронхиальной астмой (БА) – 7 чел. Исследование проводили по ОСТ 91500.11.0004-2003.

**Результаты.** При изучении просветной микрофлоры толстой кишки детей, находящихся на диспансерном учете по причине хронических заболеваний ЖКТ, atopического дерматита и бронхиальной астмы, в 30 случаях из 48 (62,5%) были выявлены микробиологические признаки дисбиоза кишечника.

Наиболее часто дисбиотические изменения определяли в группе БА (85,7%), среди пациентов с АД – в 63,2% случаев, в группе детей с ХГУ – в 54,5%.

Нами была проанализирована степень дисбиотических нарушений согласно отраслевому стандарту. В группе детей с АД одинаково часто был выявлен дисбиоз всех трех степеней. В группе детей ХГУ чаще отмечали нарушения, соответствующие 2-й степени, – в 58,3% случаев, реже – 3 степени – 25%. В группе детей с БА дисбиоз первой степени определен в 50% случаев, 2-й – в 33,3%.

При исследовании на дисбиоз кишечника устанавливали изменения как в анаэробной составляющей, так и в факультативно-анаэробной. Во всех трех группах пациентов с дисбиозом было определено снижение типичных *E. coli*, наиболее часто это зафиксировано в группе с ХГУ (в 83,3% случаев). Также в этой группе у всех детей были превышены коагулазоотрицательных стафилококков. Прочие УПМ в значимом количестве обнаружили только в группе с ХГУ (в 41,7%), равно как и гемолитические и лактозонегативные *E. coli* (в 16,6%). Снижение лакто- и бифидобактерий наблюдали во всех обследуемых группах.

**Заключение.** Дисбиотические изменения микробиотического кишечника были выявлены во всех обследуемых группах детей и наиболее часто встречались среди пациентов с ХГУ.

### ФЕНОТИПЫ И ГЕНОТИПЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ОДНОМОМЕНТНЫХ ОБСЛЕДОВАНИЯХ ПАЦИЕНТОВ РЕАНИМАЦИИ

Новикова Т.С.<sup>1</sup>, Лев А.И.<sup>1</sup>, Асташкин Е.И.<sup>1</sup>, Ершова О.Н.<sup>2</sup>, Курдюмова Н.В.<sup>2</sup>, Фурсова Н.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk; <sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

### ANTIBACTERIAL RESISTANCE PHENOTYPES AND GENOTYPES OF GRAMNEGATIVE BACTERIA ISOLATED AT POINT- PREVALENCE SURVEYS IN INTENSIVE CARE UNIT

Novikova T.S.<sup>1</sup>, Lev A.I.<sup>1</sup>, Astashkin E.I.<sup>1</sup>, Ershova O.N.<sup>2</sup>, Kurdyumova N.V.<sup>2</sup>, Fursova N.K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk; <sup>2</sup>N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow, Russia

**Цель исследования** – изучение фенотипов и генотипов антибиотикорезистентности культур грамотрицательных бактерий (ГОб), выделенных при трех одномоментных обследованиях пациентов нейрореанимации г. Москвы в 2015 г.

**Материалы и методы.** Одномоментные исследования проведены 29.01.2015 г., 03.06.2015 г. и 13.11.2015 г. с участием 24, 16 и 22 пациентов соответственно. ГОб выделяли из образцов содержимого трахеи, ректальных мазков и мочи на питательных средах ГРМ-1, Плоскирева, Эндо и Левина (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболensk, Россия), идентифицировали на приборе MALDI-TOF Biotyper (Bruker, Германия). Чувствительность к антимикробным препаратам (АП) устанавливали методом микроразведений в бульоне. Гены *bla*<sub>CTX-M</sub>, *bla*<sub>TEM</sub>, *bla*<sub>SHV</sub>, *bla*<sub>OXA</sub>, *bla*<sub>VM</sub>, *ompA*, *ompK36* и *adeR* и интегроны классов 1 и 2 определяли методом ПЦР, секвенировали и анализировали с помощью программ Vector NTI, Chromas и BLAST.

**Результаты.** Среди выделенных культур ГОб (n=201) идентифицированы *Klebsiella pneumoniae* (n=53), *Pseudomonas aeruginosa* (n=36), *Escherichia coli* (n=28), *Acinetobacter baumannii* (n=21), *Proteus mirabilis* (n=10) и другие ГОб (n=53). При этом 48% штаммов выделено из кишечника, 43% – из дыхательной системы, 9% – из мочи. В течение 2015 г. года произошла смена доминирующего вида ГОб с *K. pneumoniae* (32% штаммов) на *P. aeruginosa* (27%). Показано, что к ампициллину были устойчивы 9% штаммов, к тетрациклину – 89%, к цефотаксиму – 78%, к хлорамфениколу – 78%, к ципрофлоксацину – 67%, к цефтазидиму – 60%, к гентамицину – 52%, к меропенему – 33%. В выделенных штаммах ГОб обнаружены гены: *bla*<sub>SHV</sub> (94% *K. pneumoniae*), *ompK36* (34% *bla*<sub>TEM</sub> (29% штаммов) *bla*<sub>CTX-M</sub> (28%), *bla*<sub>OXA-48-like</sub> (16%), *bla*<sub>VM</sub> (8% *P. aeruginosa*), интегроны класса 1 (31%) и интегроны класса 2 (6%). Все изоляты *A. baumannii* имели гены *ompA*, *adeR* и *bla*<sub>OXA</sub>-типа.

**Выводы.** У пациентов нейрореанимации г. Москвы в 2015 г. выявлено носительство генов бета-лактамаз *bla*<sub>CTX-M</sub>, *bla*<sub>TEM</sub>, *bla*<sub>SHV</sub>, *bla*<sub>OXA</sub>-типов, *ompA*, *ompK36*, *adeR* и интегронов классов 1 и 2. Регулярное проведение подобных одномоментных обследований позволит выработать подходы к профилактике инфицирования пациентов и сдерживанию распространения антибиотикорезистентности.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

### РОЛЬ STAPHYLOCOCCUS AUREUS SUBSP. ANAEROBIUS И ГРИБОВ РОДА CANDIDA В РАЗВИТИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

Новопашина Ю.А., Бушкова В.А., Колеватых Е.П.

Кировский государственный медицинский университет МЗ РФ, Киров, Россия

### ROLE OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS SUBSP. ANAEROBIUS AND CANDIDA SPP. IN THE DEVELOPMENT OF PURULENT-INFLAMMATORY PROCESSES

Novopashina J.A., Bushkova V.A., Kolevatykh E.P.

Kirov State Medical University Ministry, Kirov, Russia

**Цель исследования** – изучение роли *Staphylococcus aureus* subsp. *anaerobius* и грибов рода *Candida* в развитии гнойно-воспалительных процессов.

**Материалы и методы.** Исследовали штаммы, выделенные из гнойного отделяемого фурункулов челюстно-лицевой области, бактериологическим методом. Под наблюдением находились 25 пациентов. Проводили посев на элективные питательные среды. Межвидовую дифференциацию осуществляли при помощи биохимического теста API STAPH (bioMerieux). ЛЖК выявляли методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ). Одновременно применяли молекулярно-генетические методы с использованием набора реагентов для качественного выявления ДНК *Candida* в клиническом материале методом ПЦР-realtime (АмплиСенс).

**Результаты.** Установлена частота персистенции *S. aureus* subsp. *aureus* и *S. aureus* subsp. *anaerobius* в гнойном отделяемом фурункулов челюстно-лицевой области (72 и 40% соответственно). Причем в ассоциациях анаэробный стафилококк вегетировал реже, чем в монокультуре (30 и 70%). При ГЖХ зарегистрировали синтез уксусной кислоты штаммами *S. aureus* subsp.



*aureus* и уксусной, пропионовой, изовалериановой кислот – штаммами *S. aureus* subsp. *anaerobius*. Также в низких концентрациях удалось зафиксировать изомаляную кислоту, продуцируемую *S. aureus* subsp. *anaerobius*. Масляная кислота подавляет фагоцитарную активность макрофагов и нейтрофилов, что создает условия для роста дрожжевых грибов, а также оказывает цитотоксическое действие на иммунокомпетентные клетки, вызывает деполаризацию мембран клеток, повышает проницаемость тканевых барьеров, влияет на процессы образования фибрина, выброс гормонов, накопление гистамина, экспрессию генетических элементов. Поэтому в составе сопутствующей микробиоты обнаружены дрожжевые грибы рода *Candida*: *C. membranifaciens*, *glabrata*, *guilliermondii*.

**Заключение.** *S. aureus* subsp. *anaerobius* принимает участие в патогенезе гнойно-воспалительных процессов, продуцирует летучие жирные кислоты, выявление которых можно использовать при индикации, идентификации микроорганизмов и определении факторов патогенности. При персистенции стафилококков создается благоприятная среда для вегетации дрожжевых грибов.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕЛАНОЦИТАРНЫХ НЕВУСОВ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ

Оганесян М.В., Смирнова И.О.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## CLINICAL FEATURES OF SCALP MELANOCYTIC NAEVI

Oganesian M.V., Smirnova I.O.

St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

В настоящее время исследования, посвященные изучению клинических характеристик меланоцитарных невусов волосистой части головы (МН ВЧГ) у взрослых и детей, единичны. При этом знания клинических особенностей МН необходимы клиницисту для проведения дифференциальной диагностики с меланомой кожи (МК), которая при локализации на ВЧГ отличается худшим прогнозом по сравнению с меланомами других локализаций.

**Цель исследования** – изучение клинических характеристик меланоцитарных невусов волосистой части головы.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 89 пациентов: 52 женщины (58,4%) и 37 мужчин (41,6%) с МН ВЧГ в возрасте от 3 до 70 лет (Ме: 28, Q1=20, Q3=37). При оценке клинических характеристик МН ВЧГ проводили анализ формы образования, его размера, границ и окраски.

**Результаты.** Общее число МН ВЧГ составило 156 (среднее число у пациента – 1,75 МН ± 1,42: от 1 до 8 МН). У 60 больных (67,4%) наблюдали единичные невусы, у 29 (32,6%) – множественные. Размер МН варьировал от 3 до 25 мм и в 49,4% случаев (77 МН ВЧГ) превышал 5 мм. Средний размер невусов составил 6,1±3,2 мм. Форма МН была симметричной в 85,9% случаев (134 МН), асимметричной – в 14,1% (22 МН). Границы образований в основном были четкими (88,4%), реже (11,5%) – нечеткими (138 МН против 18 соответственно). Край МН ВЧГ были ровными в 50% случаев (78 МН), фестончатыми – в 25% (39 МН), зубчатными – в 23,7% (37 МН) и смешанной асимметричной формы – в 1,3% (2 МН). Окраска большинства МН ВЧГ была однородной (67,9%: 106 МН) с равномерным распределением цвета. Сочетание двух цветов в пределах одного МН отмечали в 24,4% (38 МН), трех и более цветов – в 5,8% (9 случаев). В неоднотонно-окрашенных МН ВЧГ выявили следующие типы распределения цвета: центральный (14,9%: 7 МН), периферический (36,1%: 17 МН), биполярный (4,2%: 2 МН) перифолликулярный (2,1%: 1 МН), кокардовый (4,2%: 2 МН), эксцентрический (14,9%: 7 МН) и хаотичный (23,4%: 11 МН из 47).

**Выводы.** 1) Меланоцитарные невусы волосистой части головы у детей и взрослых имеют достаточно крупные размеры, превышающие 5 мм в 49,4% случаев. 2) В основном МН ВЧГ представлены образованиями симметричной формы с четкими границами (85,9% и 88,4% случаев), однако 50% МН ВЧГ имеют неровные края и 30% неоднородную окраску.

## ДИАРЕЕГЕННЫЕ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫЕ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ДИСБИОЗА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Оришак Е.А.<sup>1</sup>, Нилова Л.Ю.<sup>1</sup>, Косыкова К.Г.<sup>1</sup>, Листопадова А.П.<sup>2</sup>, Новикова В.П.<sup>2</sup>, Оганесян Э.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

## DIARRHEAGENIC *ESCHERICHIA COLI* ISOLATED IN CHILDREN WITH CHRONICAL DISEASES IN INTESTINAL DYSBIOSIS DIAGNOSTICS

Orishak E.A.<sup>1</sup>, Nilova L.Ju.<sup>1</sup>, Kosyakova K.G.<sup>1</sup>, Listopadova A.P.<sup>2</sup>, Novikova V.P.<sup>2</sup>, Oganesyan E.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – выявление диареогенных *Escherichia coli* в ходе рутинного исследования на дисбиоз у детей, состоящих на диспансерном учете в связи с хроническими заболеваниями.

**Материалы и методы.** На дисбиоз кишечника исследовали фекалии детей в возрасте от 9 до 17 лет. Обследованные пациенты были разделены

на группы: 1) дети с хроническим гастроэнтеритом – ХГД (22 чел.); 2) дети с атопическим дерматитом – АД (19 чел.); 3) дети с бронхиальной астмой – БА (7 чел.). Исследование на дисбиоз проводили по ОСТ 91500.11.0004-2003. Изучено 48 штаммов *E. coli* с типичными свойствами, выделенных в ходе диагностики дисбиоза кишечника. Серотипирование выполняли с помощью агглютинирующих эшерихиозных сывороток (Biomed, Russia). Бактериальную ДНК выделяли из суточной культуры *E. coli* с использованием комплекта реагентов «Рибо-преп» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия). Выявляли специфические геномные последовательности ETEC, EPEC, EHEC, EAEC и EIEC в ПЦР в режиме реального времени с применением комплекта реагентов «Амплисенс-Эшерихиозы-fl» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия) и анализатора CFX 96 (BioRad, США).

**Результаты.** В ходе обследования на дисбиоз фекалий детей из разных диспансерных групп было проведено исследование и на патогенные кишечные палочки. На первом этапе выполняли серотипирование типичных колоний *E. coli* со среды ЭНДО, затем выделенные штаммы от всех пациентов анализировали с помощью ПЦР.

В РА удалось выделить патогенную *E. coli* (относящуюся к группе EHEC) только в одном случае, причем при проведении ПЦР не подтвердилось наличие генов, кодирующих факторы вирулентности.

11 изолятов *E. coli* из 48 изученных обладали генами факторов вирулентности и были отнесены к следующим патогруппам: DAEC – 1 штамм, EAEC – 6, EPEC и ATEC – 3. 1 изолят был определен как EHEC. *E. coli* с такими генами были выделены у детей из группы с ХГД (6 штаммов) и 5 – из группы детей с АД.

**Заключение.** В ходе рутинного исследования на дисбиоз кишечника детей в 11 случаях из 48 (23,9%) были определены гены факторов вирулентности патогенных *E. coli*. В арсенале диагностических лабораторных процедур должен присутствовать ПЦР-скрининг эшерихиозов.

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Орлова Е.С., Буланьков Ю.И., Данилов Д.М., Улюкин И.М., Харин И.В.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

## CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HIV-INFECTED PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE UNIT

Orlova E.S., Bulankov Yu.I., Danilov D.M., Ulyukin I.M., Kharin I.V.

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – анализ выявляемости ВИЧ-инфекции и обоснование необходимости экспресс-тестирования на гемоконтактные вирусные инфекции (ГКВИ) пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

**Материалы и методы.** Провели ретроспективный описательный анализ 110 историй болезни больных ВИЧ-инфекцией, находившихся на лечении в ОРИТ хирургического стационара г. Санкт-Петербурга в 2011-2015 гг. Наличие ВИЧ-инфекции и ГКВИ подтверждали общепринятыми методиками.

**Результаты.** Средний показатель выявляемости ВИЧ-инфекции в ОРИТ составил 11±2,8%, что в 5,5 раза чаще, чем в целом по стационару. Все пациенты были urgentными, у 28% из них диагностировали политравму, у 14% – ранения, у 35% – острую хирургическую патологию, у 23% – отравления; из них: 75% – мужчины, 25% – женщины, средний возраст – 34±1,53 года (20-29 лет – 28%, 30-39 лет – 51%). У 28% ВИЧ-инфекция выявлена впервые. По клиническим показаниям обследовано 52% больных, в том числе наркотики составили 35%, прочие (по коду I18) – 10%. У 0,9% обнаружены ИППП. 1,8% – иностранные граждане. У 70,1% выявлены маркеры гемоконтактных вирусных гепатитов (в том числе у 62% – анти-НСV, у 1,8% – HBsAg, у 6,3% – их сочетание). 72% состояли на учете в Центре СПИД, но на момент начала терапии в ОРИТ информация о ВИЧ-статусе имела только о 3,5% больных, самостоятельно сообщивших о своем заболевании лечащему врачу. У лиц, состоявших на учете в Центре СПИД, длительность заболевания составила: более 10 лет – у 19 (17,3%), 5-10 лет – у 24 (21,8%), 1-5 лет – у 20 (18,2%), до 1 года – у 16 (14,5%). Информация о проведении антиретровирусной терапии (АРВТ) отсутствовала у всех пациентов, и при нахождении в ОРИТ она не применялась, хотя длительность нахождения была от 1 до 84 дней.

**Выводы:** 1) Среди пациентов ОРИТ распространенность ВИЧ-инфекции в 5,5 раз выше среднего показателя стационара. 2) ОРИТ – зона риска профессионального и внутрибольничного инфицирования, что подтверждает необходимость экспресс-тестирования на ГКВИ. 3) АРВТ в ОРИТ не осуществляется, что может способствовать ее неэффективности в дальнейшем и быть фактором развития резистентности. 4) Низкая доля женщин соответствует более позднему вовлечению женщин в эпидпроцесс, а также меньшей их доли среди потребителей ПАВ и склонных к девиантному поведению. 5) У абсолютного большинства ВИЧ-инфицированных нет уверенности в том, что они не подвергнутся дискриминации в лечебном учреждении в связи с раскрытием ВИЧ-статуса.

## МИКРОМИЦЕТЫ В ПОМЕЩЕНИЯХ И В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ ПРИЛЕГАЮЩИХ ТЕРРИТОРИЙ Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Павлова И.Э., Доршакова Е.В., Богомолова Т.С., Васильева Н.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## MICROMYCETES IN THE PREMISES AND IN ATMOSPHERIC AIR OF THE ADJACENT TERRITORIES OF ST. PETERSBURG

Pavlova I.E., Dorshakova E.V., Bogomolova T.S., Vasilyeva N.V.

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

**Цель исследования** – определение качественного и количественного состава микромицетов на поверхностях и в воздухе помещений в г. Санкт-Петербурге и в воздухе прилегающих территорий.

**Материалы и методы.** Отбор проб воздуха проводили с помощью аспиратора модели ПУ-1Б (АОЗТ «Химко», Москва) на чашки Петри с агаром Сабуро и сусло-агаром. Для сравнения с воздухом в помещениях отбирали также пробы атмосферного воздуха у входа в здания на прилегающей территории. Отбор воздуха осуществляли согласно ГОСТ ИСО 16000.

Для микологического исследования отбирали также образцы с поверхностей в помещениях. Смывы с поверхностей брали стерильными тампонами, помещённым в пробирку с 1мл 0,9% стерильного водного раствора хлорида натрия, делали смыв с площади 1 дм<sup>2</sup>. Соскобы отбирали в стерильные герметичные полиэтиленовые пакеты и засевали на питательные среды Сабуро и сусло-агар.

Чашки инкубировали в термостатах при температуре 28 °C и 37 °C. Результаты учитывали через 14 дней культивирования. Идентификацию микромицетов выполняли по культурально-морфологическим признакам.

**Результаты.** В период с 2014 по 2017 гг. нами было обследовано 56 жилых и офисных помещений Санкт-Петербурга. Максимальное значение общей концентрации микромицетов в воздухе помещений достигало 26000 КОЕ/м<sup>3</sup>. В 24 (42%) обследованных помещений концентрация грибов в воздухе не превышала 500 КОЕ/м<sup>3</sup>, в 13 (24%) составляла 500-1000 КОЕ/м<sup>3</sup>, в 14 (25%) – от 1000 до 3000, а в 5 (9%) – более 3000 КОЕ/м<sup>3</sup>.

В атмосферном воздухе на прилегающих к зданиям территориях концентрации микромицетов составляли от 20 КОЕ/м<sup>3</sup> до 270 КОЕ/м<sup>3</sup>, в единичном случае (ветреная погода) – 1700 КОЕ/м<sup>3</sup>; медиана – 130 КОЕ/м<sup>3</sup>.

На обследованных поверхностях внутри помещений концентрация микромицетов составляла от 0 до 1000 КОЕ/г (дм<sup>2</sup>) в 23 объектах (41%), от 1000 до 10000 КОЕ/г (дм<sup>2</sup>) – в 11 о (19%) и выше 10000 КОЕ/г (дм<sup>2</sup>) – в 22 (40%).

Среди обнаруженных микромицетов-биодеструкторов помещений в Санкт-Петербурге наиболее часто высевали *Penicillium* spp. – в 55 (99%) случаях. Грибы рода *Aspergillus* (*A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. terreus*, *A. niger*, *A. versicolor*, *A. ustus*, *A. ochraceus*, *A. candidus*, *A. glaucous*) наблюдали в 38 помещениях (69%). Также были выявлены: *Aureobasidium pullulans*, *Alternaria* sp., *Acremonium* sp., *Rhizopus* sp., *Trichoderma* sp., *Cladosporium* sp., *Scopulariopsis* sp., *Paecilomyces* sp., *Chaetomium* sp., *Fusarium* sp., *Mucor* sp., *Rhodotorula* sp., *Chrysosilia sitophila*, *Exophiala pisciphila*. Токсигенный микромицет *Stachybotrys* sp. отмечен в 4 помещениях (7%).

Спектр грибов в атмосферном воздухе был представлен следующими родами: *Penicillium*, *Aspergillus*, *Alternaria*, *Rhizopus*, *Trichoderma*, *Cladosporium*, *Paecilomyces*, *Chaetomium*, *Mucor*.

**Вывод.** В 58% обследованных помещений г. Санкт-Петербурга концентрация микромицетов в воздухе превышала 500 КОЕ/м<sup>3</sup>. Обнаружены микромицеты, относящиеся к III и IV группам патогенности микроорганизмов, а также токсигенные микромицеты.

## ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ СЕМЕЙСТВА ENTEROBACTERIACEAE – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В СТАЦИОНАРАХ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ

Панова Н.И., Розенко Д.А., Геворкян Ю.А., Харагезов Д.А., Милакин А.Г., Ильченко С.А.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия

## PROBLEMS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN ENTEROBACTERIACEAE FAMILY MEMBERS CAUSING INFECTIOUS COMPLICATIONS IN HOSPITALS OF ROSTOV-ON-DON

Panova N.I., Rozenko D.A., Gevorkyan Yu.A., Kharagezov D.A., Milakin A.G., Ilchenko S.A.

Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

**Цель** – проведение анализа распространенности антибиотикорезистентности среди представителей семейства *Enterobacteriaceae* – возбудителей инфекционных осложнений у пациентов из стационаров города Ростова-на-Дону.

**Материалы и методы.** Исследовали 316 изолятов из 8 лечебно-профилактических учреждений г. Ростова-на-Дону. Категории чувствительности изолятов ко всем препаратам определяли в соответствии с Россий-

скими клиническими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» Версия 2015-02. Для выявления продукции карбапенемаз штаммы со сниженной чувствительностью или устойчивостью к карбапенемам тестировали на наличие приобретенных карбапенемаз с помощью CIM-теста (Carbapenem Inactivation Method). Для выявления продукции БЛРС использовали метод двойных дисков.

**Результаты.** По нашим данным, в этиологии инфекционных осложнений основными представителями сем. *Enterobacteriaceae* были *Klebsiella pneumoniae* – 53,8%, *Escherichia coli* – 26,9%, прочие – 19,3%. Резистентность среди представителей сем. *Enterobacteriaceae* за счет продукции БЛРС обнаружили у 76,0% всех изолятов. Продукция БЛРС среди *K. pneumoniae* составила 93,0%, *E. coli* – 76,0%, *Enterobacter cloacae* – 58,0%. Был выявлен высокий уровень резистентности изолятов сем. *Enterobacteriaceae* среди б-лактамовых антибиотиков: к ампициллину (94,9%), цефотаксиму (82,3%), цефтазидиму (81,6%), цефепиму (69,0%). Резистентность изолятов сем. *Enterobacteriaceae* среди не-б-лактамовых антибиотиков к тобрамицину составила 74%, ципрофлоксацину – 68,9%, гентамицину – 62,9%, амикацину – 44,9%. Нечувствительность к карбапенемам – эртапенему, проявили 22,5% изолятов. Резистентность за счет продукции карбапенемаз составила 15,5%.

**Заключение.** Результаты данного исследования свидетельствуют о высоком уровне распространения изолятов, продуцентов БЛРС (76,0%), что исключает эффективность эмпирического применения цефалоспоринов III-IV поколений и резко ограничивает возможность использования аминогликозидов и фторхинолонов. Явная тенденция к росту числа изолятов, резистентных к карбапенемам (22,5%), и продуцентов карбапенемаз (до 15%) среди представителей сем. *Enterobacteriaceae* делает абсолютно необходимым мониторинг устойчивости к карбапенемам и ограничение их неоправданного использования.

## ТУБЕРКУЛЕЗ С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Пасечник О.А.<sup>1</sup>, Зимогляд А.А.<sup>2</sup>, Витрив С.В.<sup>3</sup>, Ярусова И.А.<sup>3</sup>, Блох А.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Омский государственный медицинский университет; <sup>2</sup> Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области; <sup>3</sup> Клинический противотуберкулезный диспансер, Омск, Россия

## EXTENSIVELY DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS IN OMSK REGION

Pasechnik O.A.<sup>1</sup>, Zimoglyad A.A.<sup>2</sup>, Vitriv S.V.<sup>3</sup>, Yarusova I.A.<sup>3</sup>, Blokh A.I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Omsk State Medical University; <sup>2</sup> Center for Hygiene and Epidemiology in Omsk region; <sup>3</sup> Clinical Tuberculosis Dispensary, Omsk, Russia

**Цель исследования** – изучение распространенности туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в Омской области.

**Материалы и методы.** Изучена динамика эпидемического процесса туберкулезной инфекции в Омской области за период 2011-2017 гг. Материалом для исследования послужили сведения форм федерального статистического наблюдения №33, №8, данные бактериограмм больных туберкулезом органов дыхания. Были использованы общепринятые методы эпидемиологического анализа.

**Результаты.** За изучаемый период в Омской области выявили 9979 случаев туберкулеза. Динамика заболеваемости населения характеризовалась умеренной тенденцией к снижению с 80,5 до 62,2 на 100 тыс. населения. Вместе с тем, наблюдали негативные параметры эпидемического процесса, связанные с ростом заболеваемости и распространенности туберкулеза с множественной и широкой ЛУ. Распространенность случаев МЛУ-ТБ характеризовалась стабильной тенденцией со среднемоделетним показателем 38,4 на 100 тыс. населения. Среднемоделетний показатель заболеваемости МЛУ-ТБ составлял 8,5 на 100 тысяч населения и имел стабильную тенденцию, однако в контингенте больных туберкулезом доля бактериовыделителей штаммов МБТ с множественной лекарственной устойчивостью возросла практически в два раза – с 13,7% до 26,6%. Выявлена тенденция к увеличению доли впервые больных туберкулезом органов дыхания с ШЛУ среди больных с установленной ЛУ – с 2,5% до 7,7%. Заболеваемость населения туберкулезом с ШЛУ увеличилась с 0,4 (n=9) до 1,6 на 100 тыс. населения (n=31). Распространенность туберкулеза с ШЛУ на начало 2018г. составляла 13,7 на 100 тысяч населения Омской области (n=267).

**Выводы.** В Омской области отмечена тенденция к росту заболеваемости населения туберкулезом, вызванным микобактериями с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. Складывающаяся эпидемиологическая ситуация требует внедрения дополнительных противозидемических мероприятий, направленных на предупреждение распространения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-013-00387.



### ФАКТОРЫ ПЕРСИСТЕНЦИИ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Пашкова Т.М., Карташова О.Л.

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза, Оренбург, Россия

### PERSISTENT PROPERTIES AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF MICROORGANISMS ALLOCATED IN UROLITHIASIS DISEASE

Pashkova T.M., Kartashova O.L.

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg, Russia

**Цель исследования** – изучение антилизоцимной активности, способности к биопленкообразованию и чувствительности к цефалоспорином микроорганизмов, выделенных из мочи пациентов с мочекаменной болезнью.

**Материалы и методы.** Исследовано 49 штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, 28 – *Escherichia coli*, 13 – *Citrobacter freundii*, 6 – *Enterobacter aerogenes*, 14 – *Staphylococcus aureus*, 21 – *Morganella morganii*, 21 – *Klebsiella oxytoca*, выделенных из проб мочи при хирургическом вмешательстве. Антилизоцимную активность микроорганизмов определяли фотометрическим методом (Бухарин О.В., 1999), способность образовывать биопленки – по методике G. O'Toole et al. (2002). Чувствительность к цефалоспорином 3 и 4 поколения устанавливали диско-диффузионным методом с использованием стандартных дисков промышленного производства.

**Результаты.** Все выделенные штаммы характеризовались способностью к инактивации лизоцима (АЛА): 50,0-80,9% изолятов обладали способностью формировать биопленки (БО). Выраженность АЛА колебалась от 0,62±0,03 мкг/мл у *S. aureus* до 1,02±0,1 мкг/мл у *P. aeruginosa*. Максимальной биопленкообразующей способностью обладали штаммы *E. coli* (1,5±0,1 у.е.) и *M. morganii* (1,5±0,06 у.е.); у *P. aeruginosa* и *E. aerogenes* коэффициент БО составлял 1,3±0,08 и 1,3±0,02 у.е. соответственно; у *K. oxytoca* 1,2±0,09 и у *S. aureus* – 1,2±0,1 у.е. При анализе антибиотикорезистентности изученных микроорганизмов выявили, что 43,0-95,0% уропатогенов характеризовались резистентностью к цефалоспорином 3 поколения (цефтазидим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон) и 30,0-80,0% штаммов – к цефалоспорином 4 поколения (цефепим).

**Заключение.** Высокий уровень резистентности микроорганизмов, выделенных из мочи при мочекаменной болезни, к изученным антибиотикам, их способность к инактивации лизоцима и формированию биопленок определяет высокий риск возникновения послеоперационных осложнений или развития рецидива заболевания у пациентов.

### ПРОВЕРКА СЕЛЕКТИВНЫХ СВОЙСТВ АМФОТЕРИЦИНА В И ФЛУКОНАЗОЛА В СОСТАВЕ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ *TRICHOMONAS VAGINALIS*

Петрова Ю.В., Заручейнова О.В., Савельева Е.Л., Федосюк Н.А., Вербов В.Н.

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

### VERIFICATION OF SELECTIVE PROPERTIES OF AMPHOTERICIN B AND FLUCONAZOLE IN THE COMPOSITION OF THE NUTRIENT MEDIUM FOR DETECTION OF *TRICHOMONAS VAGINALIS*

Petrova Y.V., Zarucheynova O.V., Saveleva E.L., Fedosyuk N.A., Verbov V.N.  
Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – подбор концентрации одного из антимикотиков, подавляющей рост дрожжеподобных грибов рода *Candida*, но не влияющей на рост *Trichomonas vaginalis* в питательной среде.

**Материалы и методы.** Для проведения исследования приготовили экспериментальную среду без содержания антимикотика на основе среды СВТ (РУ ФСР № 2009/05982), выпускаемой отделом новых технологий НИИЭМ им. Пастера. Флуконазол и амфотерицин В были сорбированы в лунки полистироловых планшетов в диапазоне концентраций 0,5-50 мкг/мл, куда засеивали штаммы *T. vaginalis* (T1, T5, T7, T11) из коллекции культур НИИЭМ им. Пастера (посевная доза – 5·10<sup>6</sup> кл/мл) и эталонный штамм *C. albicans* ATCC 24433 из американской типовой коллекции культур (0,5 по МакФарланду) – в трех повторениях. В ходе экспериментов наблюдали за жизнеспособностью штаммов в каждой среде. Температуру инкубации поддерживали в пределах 35±1 °С. Через 24 ч проводили высев *C. albicans* на плотные среды Мюллер-Хинтон для проверки подавления их жизнеспособности с последующим микроскопированием. Результаты посевов *T. vaginalis* учитывали с помощью инвертированного микроскопа. Подсчёт количества клеток проводили с использованием счетной камеры Горяева.

**Результаты.** Выявили, что флуконазол во всех исследованных концентрациях не подавляет рост *C. albicans*. Для амфотерицина В оптимальное накопление клеток *T. vaginalis* (2,5·10<sup>6</sup> кл/мл) и ингибирование *C. albicans* наблюдали при его концентрации 5 мкг/мл.

**Выводы.** По результатам исследования в качестве селективного компонента, подавляющего рост дрожжеподобных грибов рода *Candida*, был выбран амфотерицин В (5 мкг/мл).

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ МЫШЕЙ ЛИНИИ BALB/C ШТАММОМ *FRANCISELLA TULARENSIS* 15 НИИЭГ ПРОТИВ ЗАРАЖЕНИЯ ВИРУЛЕНТНЫМИ ШТАММАМИ *F. TULARENSIS* РАЗНЫХ ПОДВИДОВ

Пинчук А.С., Комбарова Т.И., Титарева Г.М., Кравченко Т.Б., Мокриевич А.Н., Фирстова В.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

### EVALUATION OF *FRANCISELLA TULARENSIS* 15 НИИЭГ EFFICIENCY AGAINST CHALLENGE WITH DIFFERENT SUBSPECIES OF *F. TULARENSIS* VIRULENT STRAINS FOR BALB/C MICE

Pinchuk A.S., Kombarova T.I., Titareva G.M., Kravchenko T.B., Mokrievich A.N., Firstova V.V.

State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

**Цель исследования** – оценка эффективности защиты мышей линии BALB/c при заражении вирулентными штаммами *Francisella tularensis* разных подвидов в отдаленные сроки после иммунизации штаммом *F. tularensis* 15 НИИЭГ.

**Материалы и методы.** Мышей линии BALB/c иммунизировали *F. tularensis* 15 НИИЭГ (30 КОЕ/мышь) подкожно и через 90 суток заражали в дозе 1000 DCL вирулентными штаммами *F. tularensis* разных подвидов: ssp. *holarctica* – 1045 и Х3, ssp. *mediasiatica* – 120 и 554, ssp. *tularensis* – 8859 и В-339. Наблюдали за мышами в течение 28 суток после заражения. Степень защиты оценивали по выживаемости животных, изменению веса после заражения вирулентными штаммами и титру антител до и после заражения.

**Результаты.** На 90-е сутки после иммунизации мышей *F. tularensis* 15 НИИЭГ в крови животных выявили диагностически значимые титры к ЛПС *F. tularensis* (1/400). Сравнительный анализ показал, что наиболее эффективен вакцинный штамм *F. tularensis* 15 НИИЭГ защищает от штаммов 1045 и Х3 ssp. *holarctica* – 100% выживаемость без снижения веса. После заражения штаммами 120 и 554 ssp. *mediasiatica* и 8859 и В-339 ssp. *tularensis* 25-40% животных погибали и теряли вес на 2 до 17% от изначального. Наибольшее количество павших мышей (40%) наблюдали в группе, зараженной штаммом *F. tularensis* 120, при этом максимальное падение веса (до 6%) отмечали на 9 сутки. Наибольшее падение веса животных (17%) было в группе, зараженной штаммом ssp. *tularensis* В-339, что свидетельствовало о тяжести протекания инфекционного процесса. Заражение вирулентными штаммами разных подвидов вызывало значительное повышение титра антител до 1/6400 у отдельных мышей без очевидной зависимости от подвида заражающего штамма.

**Выводы.** Вакцинация штаммом *F. tularensis* 15 НИИЭГ, принадлежащим к подвиду *holarctica*, менее эффективно защищает от штаммов подвидов *mediasiatica* и *tularensis*. В связи с этим создание вакцинных штаммов на основе штаммов подвидов *mediasiatica* и *tularensis* со сниженной вирулентностью можно рассматривать в качестве перспективного направления в вакцинопрофилактике туляремии.

### СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОЗДНИМ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМ И НЕЙРОСИФИЛИСОМ

Пирятинская А.Б., Смирнова Т.С., Дудко В.Ю., Гайворонская О.В., Гусева С.Н., Агабабаева Ж.А., Козминский Е.Б., Смирнова Н.В.

Городской кожно-венерологический диспансер, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

### MODERN FEATURES OF MANAGEMENT OF PATIENTS WITH LATE STAGES OF SYPHILIS

Piryatinskaya A.B., Smirnova T.S., Dudko V.Yu., Guseva S.N., Gaivoronskaya O.V., Agababaeva Zh.A.

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

**Цель работы** – изучение особенностей диагностики и ведения пациентов с поздними висцеральными формами сифилиса сердечно-сосудистой системы и поздними формами нейросифилиса.

**Материалы и методы.** Для диагностики сифилиса использовали серологические специфические тесты (РПМ, ИФА с определением коэффициента позитивности и титров IgG и IgM, РПГА, РИФАбс, РИФ 200 и РИФц (в сыворотке крови и ликворе), инструментальный метод – ЭХО/ЭКГ. В исследуемую группу вошли 732 пациента, поступивших в 2017 г. на венерологическое отделение, из них: 399 (54%) были в раннем периоде сифилиса, 174 (24%) – с диагнозом «поздний скрытый сифилис» и 159 (22%) – с диагнозом «серорезистентный сифилис». Больные были в возрасте от 18 до 75 лет (возраст колебался от 30 до 45 лет), из них: 453 (62%) – мужского пола, 279 (38%) – женского. Согласно утвержденным стандартам было выполнено 396 люмбальных диагностических пункций. Обращало на себя внимание, что у 78 пациентов (19,6%) был выявлен поздний асимптомный нейросифилис и у 16 (4%) – нейросифилис с симптомами (менинго-васкулярная форма – у 15 человек, 9 из них – в раннем периоде сифилиса, 7 – в позднем, у одного – диагностирована спинная сухотка). На основании осмотра терапевтом и жалоб пациентов проведено 81 ЭХО-ЭКГ-исследований. По



заклучению терапевта 20 больным (24,6%) был поставлен диагноз «поздний сифилис сердечно-сосудистой системы» (специфический аортит 1-3 ст). Особую группу составили 6 пациентов (все мужского пола), у которых в процессе комплексного обследования, включавшего обязательное исследование ликвора, были выявлены: поздний асимптомный нейросифилис и сифилис сердечно-сосудистой системы (специфический аортит). Отметим, что 3 пациентов из этой группы уже получали амбулаторное лечение по поводу ранних форм сифилиса и находились на клинико-серологическом контроле в кожно-венерологических диспансерах. Больные с сифилисом сердечно-сосудистой системы (3 чел.) до госпитализации на наше отделение получали лечение в терапевтических стационарах города с диагнозом «нестабильная стенокардия» и 1 пациент – в неврологическом отделении с диагнозом «ишемический инсульт».

**Результаты.** Больные получили в условиях стационара полноценный курс специфической терапии по схемам лечения кардиосифилиса и позднего нейросифилиса, согласно современным клиническим рекомендациям, 1 пациентка была направлена в центр НИИ им. Алмазова для дальнейшего оперативного лечения.

**Выводы.** 1) В последние годы отмечается рост поздних висцеральных форм сифилиса и позднего нейросифилиса, а также их сочетание. 2) Необходимо оптимизировать «обратную связь» между венерологами и смежными специалистами, в первую очередь, неврологами и терапевтами-кардиологами для выявления данной группы пациентов, соблюдать стандарты обследования пациентов, впервые обратившихся к смежным специалистам, на основании 500- распоряжения. 3) Врачам-венерологам районных КВД четко выполнять рекомендации по ведению и обследованию пациентов с ранними и поздними формами сифилиса.

### РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ГЕРПЕСА – СИНДРОМ ХАНТА-РАМСЕЯ

Пирятинская В.А., Карякина Л.А., Смирнова О.Н. Лалаева А.М.

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

### A RARE CASE OF HERPES ZOSTER: RAMSAY HUNT SYNDROME

Piryatinskaya V.A., Karyakina L.A., Smirnova O.N., Lalaeva A.M.

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

**Цель работы** – описание редкого случая опоясывающего герпеса – синдрома Ханта-Рамсея.

**Материалы и методы.** Приводим собственное наблюдение. К нам на прием обратился молодой человек 27 лет с жалобами на подъем температуры и сильные боли, отдающие в левое ухо, выраженные головные боли слева и снижение слуха. Начало заболевания связывает с перенесенной вирусной инфекцией и сильным переохлаждением. При осмотре в области левой ушной раковины ближе к слуховому проходу и за ушной раковиной располагались 2 очага размерами 3 на 4 см в виде отека и гиперемии, на фоне которых были сгруппированные пузырьки, наполненные серозным и геморрагическим содержимым. Невропатологом выявлено снижение мышечной силы мимической мускулатуры левой половины лица, гиперестезия ушной области и слухового прохода, небольшая сглаженность носогубной складки. При проведении аудиометрии отмечено снижение слуха. В клиническом анализе крови – лейкоцитоз ( $15 \cdot 10^9$ ), СОЭ – 20 мм/час. На основании жалоб больного, клинических проявлений и обследования поставлен диагноз «опоясывающий герпес – синдром Ханта-Рамсея».

**Результаты.** Проведена противовирусная этиотропная терапия валацикловиром в дозе согласно схеме лечения, витамины группы В (тиамин, пиридоксин, цианкобаламин). Для улучшения микроциркуляции назначен пентоксифиллин и никотиновая кислота. В дальнейшем выполнена лазеротерапия и магнитотерапия.

**Выводы.** В результате постановки диагноза редкого заболевания синдрома Ханта-Рамсея и своевременно начатой комплексной терапии наступило восстановление слуха, исчезновение кожной и неврологической симптоматики.

### МОНИТОРИНГ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА В ГНОЙНО-ХИРУРГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ЧАСТИ №31 Г. НОВОУРАЛЬСКА

Полежаев Н.Л. Бусел В.В., Азнабаева Л.М., Киргизова С.Б., Михайлова Е.А.

Центральная медико-санитарная часть №31, Новоуральск; Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

### MONITORING OF THE MICROBIAL PATTERN IN PURULENT SURGICAL DEPARTMENT OF THE CENTRAL MEDICAL-SANITARY UNIT №31 of NOVOURALSK

Polezhaev N.L., Busel V.V., Aznabaeva L.M., Kirgizova S.B., Mikhailova E.A.

Central Medical-Sanitary Unit №31, Novouralsk; Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Мониторинг микроорганизмов, выделенных от больных в хирургическом отделении, необходим для разработки алгоритмов профилактики и этиотропной терапии в случаях послеоперационных осложнений.

**Цель исследования** – изучение микробного пейзажа патологического материала в хирургическом отделении центральной медико-санитарной ча-

сти №31 ФМБА России г. Новоуральска Свердловской области за 2017 год.

**Материалы и методы.** Изучен клинический материал (раневое отделяемое и брюшной выпот) от 127 пациентов, находившихся на лечении в отделении гнойной хирургии. Выделение, идентификацию микроорганизмов и оценку антибиотикорезистентности проводили с использованием автоматического экспресс-анализатора Phoenix (автоматическая система BD Phoenix 100, Нидерланды).

**Результаты.** Выделено 92 культуры микроорганизмов, в микробном пейзаже преобладали *Staphylococcus aureus* (27,2±4,6% от общего числа). При этом 96±2,0% изолятов оказались MRSA. На втором месте по распространенности (25±4,5% штаммов) были штаммы коагулазоотрицательных стафилококков (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*), среди них выявлено 34,8±4,9% MRSS. Таким образом, 34,7±4,9% стафилококков были метциллинорезистентными. Микроорганизмы видов *Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli* встречались в 14,1±3,6% и 12,0±3,4% случаев. Ванкомицинорезистентными были 38,5±13,5% штаммов *E. faecalis*. Среди выделенных 92 штаммов 12,0±3,4% изолятов составили ESBL - бактерии, производящие бета-лактамазы расширенного спектра действия. При этом все (100%) штаммы *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosae*, *Acinetobacter baumannii*, *Proteus mirabilis*, выделенные от больных, были ESBL.

**Выводы.** Результаты микробиологического мониторинга позволяют выделить две группы потенциальных возбудителей внутрибольничных инфекций – MRSA/MRSS и ESBL. С целью предупреждения возникновения нозокомиальных инфекций, рекомендовано соблюдение санитарно-гигиенического и противоэпидемического режима в отделении.

### НАРУШЕНИЕ МИКРОБИОТЫ ВЛАГАЛИЩА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Полищук И.С., Колпаков Д.С., Иванова С.А., Алешукина А.В.

Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии, Ростов-на-Дону, Россия

### VIOLATION OF THE VAGINAL MICROBIOMA FOR VENERAL DISEASES

Polishchuk I.S., Kolpakov D.S., Ivanova S.A., Aleshukina A.V.

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

**Цель** – изучение частоты встречаемости и видового разнообразия влагалищной микробиоты и венерических заболеваний у амбулаторных пациентов.

**Материалы и методы.** Обследовано 49 женщин на наличие бактериального вагиноза (БВ) и заболеваний, передающихся половым путем (ЗППП). Определение нарушения состава микробиоты влагалища проводили бактериологически. Идентификацию микроорганизмов осуществляли с помощью MS на базе MALDI-TOF Biotyper (Bruker Microflex (Германия)). ПЦР-исследование выполняли в режиме реал-тайм на приборе ДТ-прайм (ДНК-технология) с использованием наборов «AmpliSens».

**Результаты.** Частота выявления ЗППП среди обследованного контингента была невысока. Выявлен 31 случай отсутствия инфекций (63%). В 18 (37%) случаях отмечали ЗППП, при этом в 78% (14) – инфекция была обусловлена моно- возбудителем. Преимущественно выделялись бактерии р. *Gardnerella* – 57% (8), р. *Ureoplasma* – 43% (6). В 22% (4) обнаружены ассоцианты возбудителей ЗППП, где ведущие позиции занимали гарднереллы и уреоплазмы, реже – трихомонады и микоплазмы.

БВ среди обследованного контингента наблюдали в 96% случаев (47), нормобиоз зафиксирован у 4% (2). Чаще всего у пациентов встречались ассоциативный БВ – 69% (34), при котором выявляли условно-патогенные микроорганизмы, принадлежащие к кишечному микробиому: *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Candida albicans*. Монокомпонентный БВ составил 28% (13). При этом также выявляли представители кишечного биотопа: *Enterococcus faecalis* – 46% (6), *S. haemolyticus* – 23% (3) и прочих по 7,5% (*Klebsiella oxcutoca*, *E. coli*, *S. epidermidis*, *Koccuria kristiana*).

**Заключение.** При сопоставлении данных ПЦР-анализа на ЗППП и бактериологического исследования микробиоты влагалища установлена высокая частота встречаемости БВ у женщин без венерических заболеваний. Обнаружение во влагалищном биотопе УПМ, относящихся к кишечной микробиоте, свидетельствует о снижении местной иммунной защиты и вероятности трансплокации УПМ из кишечника и развития воспалительной реакции в другом биотопе.

### ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОБИОТЫ РОТОГЛОТКИ У ЛЮДЕЙ С ВИЧ

Полищук И.С., Суладзе А.Г., Матузкова А.Н., Алешукина А.В., Твердохлебова Т.И.

Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии, Ростов-на-Дону, Россия

### CHANGES OF THE OROPHARYNGEAL MICROBIOTA IN PEOPLE WITH AIDS

Polishchuk I.S., Suladze A.G., Matuzkova A.N., Aleshukina A.V., Tverdokhlebova T.I.

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

**Цель исследования** – изучение частоты встречаемости и видового разнообразия микробиоты ротоглотки у ВИЧ-инфицированных больных.

**Материалы и методы.** Обследовано 47 взрослых, состоящих на учете в Южном окружном центре Роспотребнадзора по профилактике и борьбе со СПИДом (ЮОЦПБ со СПИДом, Центр). Было выделено 113 культур. Исследование микробиоты ротоглотки проводили методом дозированного посева с использованием дифференциально-диагностических сред (Кровяной агар, среды Сабуро, Эндо, ЖСА (Оболенск), UriSelect-4 (BIO-RAD)) в соответствии с общепринятыми указаниями. Идентификацию условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) осуществляли на базе MS Microflex Vyoture MALDI-TOF (Bruker Германия).

**Результаты и обсуждение.** В ротоглотке у людей с ВИЧ чаще всего выявляли ассоциации бактерий (49%): 3-х компонентные – в 28% случаев (13), 4-х и более компонентные – в 21% (10). В 23% случаев (11 пациентов) ассоциация состояла из 2 микроорганизмов, в 6 (13%) – микробиота была представлена монокультурой. У 7 (15%) человек рост микробиоты в ротоглотке отсутствовал. Доминирующими УПМ в биотопе были *Staphylococcus aureus* (50%), *Streptococcus salivarius* (12,5%), *Enterococcus faecalis* (12,5%), *Candida albicans* (12,5%). В микробиоте ротоглотки, представленной двумя или более культурами, часто отмечали *Staphylococcus sp.* (21%), *Neisseria sp.* (12%), *Streptococcus sp.* (46%), *Corinebacterium sp.* (14%), *Candida sp.* (7%). *Staphylococcus sp.* из ассоциаций 2 и более культур был представлен *S. aureus* – 4 (9%) и гемолизующим *S. epidermidis* – 5 (12%). *Streptococcus sp.* в ассоциациях был представлен *S. salivarius*, *S. mitis*, *S. viridans*, *S. oralis*, *S. perori*, *S. pneumoniae*, *S. anginosus*. При этом доминировали бета-гемолитические стрептококки группы А – 14 (30%), альфа-гемолитические стрептококки – 7 (16%). Обнаружены редко встречающиеся в микробиоте ротоглотки *Erwinia sp.*, *Mycobacterium sp.*, *Acinetobacter sp.*, *Acromonas sp.*, *Agromyces sp.* в диагностически незначимом количестве.

**Заключение.** При анализе видового разнообразия микробиоты ротоглотки среди диспансерных больных ЮОЦПБ со СПИДом отмечали высокую частоту выявления *Streptococcus sp.*, достоверно превышающих качественно-количественные показатели нормобиоты биотопа, что может быть использовано в качестве маркера ВИЧ-инфекции.

#### ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО БРОНХОЛЕГочНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

Понная В.В., Козлова Я.И., Борзова Ю.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Аак О.В., Клишко Н.Н.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

#### IMMUNOLOGICAL FEATURES OF THE FORMATION OF ALLERGIC BRONCHOPULMONARY ASPERGILLOSIS IN CYSTIC FIBROSIS PATIENTS

Ponnaya V.V., Kozlova Y.I., Borzova Yu.V., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Aak O.V., Klimko N.N.

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

**Цель работы** – определение частоты развития аллергического бронхолегочного аспергиллеза у больных муковисцидозом и изучение особенностей иммунологических показателей.

**Материалы и методы.** В 2014-2017 гг. в проспективное исследование включили 190 больных муковисцидозом в возрасте от 1 до 37 лет (Me – 14 лет) из разных регионов РФ; дети – 130, взрослые – 60. Пациентам проводили кожное тестирование с грибковым аллергеном *A. fumigatus* («Allergorhagma», Германия), определение уровня общего IgE («Полигност», Россия) и специфических IgE (sIgE) к грибковым аллергенам («Алкор Био», Россия). Иммуноферментным методом устанавливали продукцию ИФН-γ («Вектор-Бест», Россия) в супернатантах периферической крови при стимуляции ФГА («ПанЭко», Россия). В случае возникновения подозрения развития аллергического бронхолегочного аспергиллеза (АБЛА) осуществляли компьютерную томографию легких. Положительные результаты кожного тестирования и/или уровни sIgE к грибковым аллергенам выше диагностического значения (0,35 МЕ/мл) рассматривали в качестве критерия микогенной сенсибилизации. Диагноз АБЛА устанавливали на основании критериев Stevens et al, 2003 г. Полученные данные обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA 10 и представляли в виде медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Lq-Hq).

**Результаты.** Частота микогенной сенсибилизации у больных МВ по положительным результатам кожных прик-тестов и/или выявлению специфических IgE к аллергенам плесневых грибов в сыворотке крови составила 57%. Сенсибилизация к *Aspergillus* spp. была выявлена у 51 пациента (27%). Частота сенсибилизации к прочим микромицетам составила: *Candida* spp. – 73%, *Alternaria* spp. – 34%, *Rhizopus* spp. – 20%, *Penicillium* spp. – 10%, *Cladosporium* spp. – 6%.

В ходе исследования диагноз АБЛА установили у 11 больных муковисцидозом. На момент обследования у пациентов с АБЛА уровень общего IgE варьировал от 237 до 868 МЕ/мл, концентрация sIgE к *A. fumigatus* составила (Me 2,36 (0,94+3,74) МЕ/мл). В возрасте после 18 лет заболевание диагностировали у 2,1% от общего числа больных, у 10% от числа взрослых. Минимальный возраст установления диагноза – 8 лет, максимальный – 29 лет. Таким образом, частота развития АБЛА у пациентов с муковисцидозом в нашем исследовании составила 5,7%.

Сравнительный анализ показателей больных муковисцидозом и АБЛА

(n=7) и пациентов с муковисцидозом (n=6) установил, что у больных с АБЛА достоверно выше абсолютное число эозинофилов (0,60 (0,30+0,89) vs 0,11 (0,08+0,16) 10<sup>9</sup>/л, p=0,003), уровни общего IgE (547 (503+1354) vs 8,5 (6,0+12,0) МЕ/мл, p=0,003) и sIgE к *Aspergillus* spp. (5,53 (1,68+6,03) vs 0,01 (0,01+0,02) МЕ/мл, p=0,003) и существенно ниже продукция ИФН-γ (716 (590+926) vs 2016 (1709+2154) МЕ/мл, p=0,002).

**Вывод.** Частота развития АБЛА у больных муковисцидозом составила 5,7%. Выявление группы риска развития АБЛА среди пациентов с муковисцидозом поможет предупредить прогрессирование заболевания и начать рациональную противовоспалительную и антимикотическую терапию. Усиление активности иммунного ответа по Th2 типу и развитие АБЛА сопутствовало более тяжелому течению фонового заболевания.

#### СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЕГКИХ, ОБУСЛОВЛЕННОГО ASPERGILLUS CALIDOSTUS, У ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПАЦИЕНТА

Пономаренко В.А., Шадринова О.В., Борзова Ю.В., Десятки Е.А., Рябинин И.А., Тараскина А.Е., Волкова А.Г., Маркова И.В., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В., Клишко Н.Н.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

#### A CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT INVASIVE PULMONARY ASPERGILLOSIS CONDITIONED BY ASPERGILLUS CALIDOSTUS IN THE HEMATOLOGY PATIENT

Ponomarenko V.A., Shadrivova O.V., Borzova Yu.V., Desyatik E.A., Ryabinin I.A., Taraskina A.E., Volkova A.G., Markova I.V., Zubarovskaya L.S., Afanasyev B.V., Klimko N.N.

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

**Цель исследования** – описание случая успешного лечения инвазивного аспергиллеза (ИА) легких, обусловленного редким возбудителем – *Aspergillus calidoustus*.

**Материалы и методы.** Для постановки диагноза ИА и оценки эффективности терапии использовали критерии EORTC/MSD, 2008.

**Результаты.** Пациент К., 44 года, поступил в отделение трансплантации костного мозга Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова в мае 2012 г. с диагнозом «миелодиспластический синдром, рефрактерная анемия с мультилинейной дисплазией и кольцевыми сидеробластами». 15.05.2012 г. была выполнена аллогенная неродственная трансплантация костного мозга (алло-ТГСК) от частично совместимого донора. В посттрансплантационном периоде проводили иммуносупрессивную терапию для профилактики реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ), применяли такролимус – 0,03 мг/кг, метотрексат, микрофенолата мофетил. С Д+13 отмечали фебрильную нейтропению без ответа на антибактериальную терапию. При обследовании убедительных данных за инвазивный микоз не получено. Тем не менее, с учетом факторов риска развития инвазивных микозов, с Д+18 начата эмпирическая терапия каспифунгином без отчетливого клинического эффекта. Восстановление показателей периферической крови на Д+24, однако сохранялась гипопункция трансплантата. При КТ-исследовании органов грудной клетки выявили двустороннюю интерстициальную пневмонию, серологическое и микологическое исследование бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) – отрицательные. Была продолжена эмпирическая антифунгальная терапия. В июне 2012 г. в связи с развитием РТПХ кожи была начата терапия системными стероидами, на этом фоне выявили 19.07.12 г. двустороннее усиление легочного интерстиция, двусторонние очаговые изменения во всех отделах легких. 19.09.12 г. получен положительный результат теста на галактоманн в БАЛ (I=4,12), при посеве – рост *Aspergillus* sp. Методом 16S-pДНК-секвенирования культура идентифицирована как *A. calidoustus*. При MALDI-TOF-масс-спектрометрии изолят удалось определить как *A. ustus*. В результате исследования чувствительности к антимикотикам по протоколу EUCAST E.DEF 9.2 получены минимальные ингибирующие концентрации антимикотиков: амфотерицин В – 1 мг/л; итраконазол – >16 мг/л; вориконазол – 16 мг/л. Диагностировали ИА с поражением легких. С 20.07.12 г. пациент получал вориконазол по 400 мг/сутки. При контрольном обследовании в НИИ медицинской микологии в марте 2013 г. не выявили признаков активности аспергиллеза. Общая продолжительность антимикотической терапии составила 7 месяцев.

*A. calidoustus* относится к редким возбудителям инвазивного аспергиллеза (1,4%-2,7%). В результате поиска специальной литературы мы обнаружили 4 публикации, описывающие ИА, обусловленного *A. calidoustus*, у 12 гематологических больных, перенесших ТГСК.

**Выводы.** Для успешного лечения ИА у гематологических больных необходима своевременная диагностика с идентификацией возбудителя и определением чувствительности к противогрибковым антибиотикам.

**МИКОБИОТА ХРАНИЛИЩ ГАЗЕТ**

Попихина Е.А., Хазова С.С., Великова Т.Д.  
Российская национальная библиотека, Санкт-Петербург, Россия

**MYCOBIOTA OF NEWSPAPER REPOSITORIES**

Popikhina E.A., Khazova S.S., Velikova T.D.  
National Library of Russia, St. Petersburg, Russia

**Цель** – изучение микобиоты в помещениях хранилищ отдела газет Российской национальной библиотеки.

**Материалы и методы.** Отобрано 88 проб воздуха и 240 проб с поверхности документов. Количество микромицетов в воздухе помещений определяли аспирационным методом, на поверхности документов – методом отпечатков.

**Результаты.** При относительной влажности воздуха 41-45% летом количество грибов не превышало 111 КОЕ/м<sup>3</sup>, в период отопительного сезона при 19-25% – 40 КОЕ/м<sup>3</sup>. Температура воздуха в хранилищах, в среднем, была 23,7 °С. На поверхности кожаных переплётных только в 25% проб обнаружены жизнеспособные микромицеты, в основном количество микроорганизмов не превышало 50 КОЕ/дм<sup>2</sup>. Микромицеты чаще всего выявлялись на участках с повреждениями лицевого слоя переплётки или с внутренней стороны кожи повреждённого корешка документа.

Из воздуха выделены микромицеты 59 видов 18 родов, на поверхности документов – 16 видов 5 родов. Чаще всего в воздухе и на кожаных переплётках наблюдали грибы из родов *Penicillium* (28 и 7 видов соответственно) и *Aspergillus* (8 и 4 вида соответственно). В воздухе обнаружены три вида рода *Acromonium*, остальные роды представлены одним-двумя видами. Значительную долю в воздухе хранилищ и на поверхности документов занимали представители родов *Penicillium* (33% и 49% соответственно) и *Aspergillus* (24% и 35% соответственно), на долю остальных родов приходилось менее 15%. В воздухе постоянно выявляли *A. niger* и *P. cyclospium*. По частоте встречаемости в воздухе хранилищ обнаружены доминирующие виды, на поверхности переплётных – только типичные, редкие или случайные виды. Индекс Шеннона комплексов микромицетов воздушной среды хранилищ и поверхности документов (3,32 и 3,13 соответственно), выровненность обилия видов (0,85 и 0,95) и обратной формы индекса Симпсона (18,87 и 33,33) свидетельствуют о значительном видовом разнообразии микромицетов в обоих исследуемых сообществах. Анализ β-разнообразия показал существенное видовое различие исследуемых сообществ: коэффициент Жаккара составил 0,14, качественный коэффициент Серенсена – 0,25, что объясняется обилием редких и случайных видов.

**Заключение.** Многие выделенные в РНБ виды грибов являются условно-патогенными (*Alternaria alternata*, *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. versicolor*, *Chaetomium globosum*, *Rhizopus oryzae*, *Cladosporium herbarum*), однако в соответствии с ВОЗ и ГН 2.2.6.2178-07 количество микромицетов в воздухе хранилищ РНБ не превышает допустимые нормативные значения.

**МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ВЫДЕЛЕННЫХ В РОССИИ ВИРУЛЕНТНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ, ИНФИЦИРУЮЩИХ ACINETOBACTER BAUMANNII**

Попова А.В.<sup>1,2,3</sup>, Мьякина В.П.<sup>3</sup>, Воложанцев Н.В.<sup>3</sup>, Гончаров А.Е.<sup>4,5,6</sup>, Эдельштейн М.М.<sup>1</sup>, Шнейдер М.М.<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии, Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск; <sup>2</sup>Московский физико-технический институт (государственный университет), Долгопрудный; <sup>3</sup>Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk; <sup>4</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>5</sup>Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург; <sup>6</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург; <sup>7</sup>Институт биоорганической химии РАН им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Москва, Россия

**MORPHOLOGICAL AND GENETIC DIVERSITY OF VIRULENT ACINETOBACTER BAUMANNII BACTERIOPHAGES ISOLATED IN RUSSIA**

Popova A.V.<sup>1,2,3</sup>, Myakina V.P.<sup>3</sup>, Volozhantsev N.V.<sup>3</sup>, Goncharov A.E.<sup>4,5,6</sup>, Edelstein M.V.<sup>1</sup>, Shneider M.M.<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk State Medical University, Smolensk; <sup>2</sup>Moscow Institute of Physics and Technology (State University), Dolgoprudny; <sup>3</sup>State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk; <sup>4</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; <sup>5</sup>Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg; <sup>6</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg; <sup>7</sup>Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Moscow, Russia

*Acinetobacter baumannii*, представитель группы неферментирующих матрицателных аэробных бактерий, является одним из наиболее значимых возбудителей внутрибольничных инфекций и характеризуется природной резистентностью ко многим антибиотикам, а также способностью к приобретению вторичной устойчивости к любым доступным на сегодняшний день классам антибактериальных препаратов.

**Цель исследования** – изучение морфологического и генетического разнообразия выделенных в России вирулентных бактериофагов, инфицирующих и лизирующих *A. baumannii*, а также анализ закодированных в их гено-

мах ферментов.

**Материалы и методы.** Объекты исследования – пять вирулентных бактериофагов, специфически инфицирующих разные капсульные типы *A. baumannii*. В ходе работы использовали методы микробиологического, геномного и биоинформатического анализов. Электронно-микроскопическое исследование нативных фаговых частиц осуществляли методом негативного контрастирования. Очистку рекомбинантных белков проводили с помощью аффинной, ионообменной хроматографии и гель-фильтрации.

**Результаты.** Для всех изученных бактериофагов были определены: спектр антибактериального действия на коллекции клинических штаммов *A. baumannii* разных сиквенс-типов и капсульных типов; параметры инфекционного процесса: время адсорбции, одиночный цикл размножения бактериофага с определением латентного периода и выхода фаговых частиц на одну инфицированную клетку; полная нуклеотидная последовательность и структура фаговых геномов; стабильность и литическая активность фагов при влиянии различных физико-химических факторов; таксономическое положение на основе данных электронной микроскопии и генетического анализа. Гены, ответственные за синтез структурных деполимераз, расщепляющих капсульные полисахариды *A. baumannii*, были клонированы в плазмидные векторы экспрессии, получены рекомбинантные продукты.

**Заключение.** Установленные данные по характеристике вирулентных бактериофагов, выделенных в России, несомненно, вносят вклад в формирование общей картины, касающейся классификации, систематизации и изучения геномного разнообразия вирусов, инфицирующих *A. baumannii*. Выполненная работа обеспечивает мощный задел для использования как самих вирулентных фагов, так и кодируемых ими белков для возможного будущего практического применения в качестве антибактериальных агентов.

**ИННОВАЦИОННАЯ МОДЕЛЬ ИНФОРМАЦИОННОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧА-ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА**

Потекаев Н.Н.<sup>1</sup>, Купеева И.А.<sup>2</sup>, Разнатовский К.И.<sup>3</sup>, Раводин Р.А.<sup>3</sup>, Чаплыгин А.В.<sup>3</sup>, Мирзоян В.Л.<sup>3</sup>, Серебрякова И.С.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва; <sup>2</sup>Департамент медицинского образования и кадровой политики в здравоохранении, Москва; <sup>3</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**AN INNOVATIVE MODEL OF INFORMATIVE ASSISTANCE FOR PROFESSIONAL ACTIVITY OF DERMATOVENEROLOGIST**

Potekaev N.N.<sup>1</sup>, Kupeeva I.A.<sup>2</sup>, Raznatovskiy K.I.<sup>3</sup>, Ravodin R.A.<sup>3</sup>, Chaplygin A.V.<sup>3</sup>, Mirzoyan L.V.<sup>3</sup>, Serebryakova I.S.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; <sup>2</sup>Department of Medical Education and Personnel Politics in Health Care, Ministry of Health, Moscow; <sup>3</sup>Mechnikov North Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

**Цель работы** – разработка нового подхода к информационному сопровождению процесса оказания дерматовенерологической помощи на основе созданной интеллектуальной системы поддержки принятия врачебных решений.

**Материал и методы.** В рамках создания интеллектуальной системы поддержки принятия врачебных решений были разработаны следующие модули: «Диагностика онлайн», «Консультация эксперта», «Рекомендации», «Атлас», «Фармсправочник», «Медучреждения и реабилитация». Все модули связаны в единую логическую цепочку и обеспечивают информационное сопровождение врача на всех этапах диагностики, назначения обследования и лечения. Модуль «Атлас» и «Рекомендации» содержат максимально конкретизированное описание дерматовенерологических заболеваний, требования к их диагностике и лечению в соответствии с национальными стандартами. Модуль «Фармсправочник» включает в себя информацию по препаратам, используемым в дерматовенерологии, а модуль «Медучреждения и реабилитация» – информацию по медицинским организациям дерматовенерологического профиля, лабораториям и санаториям. Модуль «Диагностика онлайн» позволяет осуществлять автоматизированный анализ вводимых симптомов заболеваний по профилю «дерматовенерология» с выдачей перечня вероятных диагнозов, помогая практикующему врачу сформировать дифференциально-диагностический ряд и создать формализованное описание пациента по профилю «дерматовенерология» для проведения последующей телемедицинской консультации с врачами-экспертами. Модуль «Консультация эксперта» позволяет проводить отсроченные (off-line) телемедицинские консультации с экспертами. Интеллектуальной системы поддержки принятия врачебных решений выполнена как онлайн-приложение в виде динамически генерируемых html-страниц, доступных в сети Интернет под доменным именем logoderm.ru.

**Результаты.** На основе созданной системы мы разработали пошаговую модель, позволяющую решать все лечебно-диагностические проблемы, с которыми может потенциально столкнуться практикующий врач-дерматовенеролог. Данная модель предполагает 3-х этапный подход к решению возникающих лечебно-диагностических задач: 1) на первом этапе через просмотр информации по заболеваниям, симптомам, обследованию, лечению, лечебно-диагностическим учреждениям и санаториям практикующий врач получает возможность уточнить диагноз, выбрать оптимальные методы обследования и лечения, подобрать санаторий или узкоспециализированную клинику (практикующий врач работает с информационно-спра-



вочными модулями системы); 2) в случае сохраняющихся затруднений с постановкой диагноза практикующий врач вносит имеющиеся у пациента симптомы для их автоматизированного анализа с выдачей перечня возможных диагнозов с указанием их вероятности, при этом формируется дифференциально-диагностический ряд заболеваний (врач работает с модулем «Диагностика онлайн»); 3) если не удалось поставить диагноз на предыдущих этапах, то врач обращается за телемедицинской консультацией эксперта, при этом телемедицинские консультации проводят в режиме off-line, обеспечивая передачу статичных изображений и описание клинической ситуации.

**Выводы.** Разработана интеллектуальная система поддержки принятия врачебных решений в дерматовенерологии, на основании которой предложена инновационная модель информационного сопровождения процесса оказания дерматовенерологической помощи, предполагающая наличие постоянной интеллектуальной поддержки практикующего врача. В ходе опытной эксплуатации нами установлено, что предложенная модель информационной поддержки профессиональной деятельности врача-дерматовенеролога позволяет повысить эффективность лечебно-диагностической работы и сократить время на принятие решения.

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ КУХОНЬ ОБЩЕЖИТИЙ

Пунченко О.Е., Обухов Д.А.

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

## MICROBIOLOGICAL SURVEY KITCHEN OF HOSTELS

Punchenko O.E., Obukhov D.A.

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

**Цель исследования** – проведение микробиологического обследования кухонь студенческого общежития с целью выявления критических точек с наибольшей микробной контаминацией для разработки рекомендаций по размещению разделочных столов.

**Материалы и методы.** Микробиологическому обследованию предшествовала подготовительная работа по составлению плана 28 кухонь студенческого общежития, на котором отмечали вентиляционные решетки, разделочные столы и места возможного скопления микроорганизмов.

Для оценки санитарно-микробиологического состояния воздушной среды определяли следующие группы микроорганизмов: общее микробное число (ОМЧ) – количество микроорганизмов, вырастающих на поверхности питательного агара после суток инкубации при 37 °С; *Staphylococcus aureus* – грамположительные гроздевидные кокки, вырастающие на питательном агаре с 10% хлористого натрия и обладающие ферментом плазмокоагулязой; энтеробактерии – грамотрицательные оксидазоотрицательные палочки, ферментирующие глюкозу; микроскопические грибы – количество дрожжей и плесневых грибов, вырастающих на агаре Сабуро за 96 часов инкубации при 25 °С. Воздух забирали в нескольких точках одного помещения в отсутствие людей при закрытых форточках и дверях по методу Коха.

**Результаты.** Все кухни были оборудованы газовыми плитами и вентиляционными шахтами. Наибольшее количество бактерий обнаружено в районе балконной двери и у стены под вентиляционным ходом, наименьшее – около плиты, что можно объяснить неблагоприятным влиянием на микробы открытого пламени. Микроскопические грибы преимущественно обнаруживали в зоне балконной двери и на расстоянии от вентиляционных решеток. Несмотря на то, что многие исследователи воздушной среды уделяют внимание энтеробактериям, ни одного представителя семейства *Enterobacteriaceae* седиментационным методом найдено не было.

**Выводы.** Микроорганизмы, находящиеся в воздухе в составе крупной аэрозоля, в течение нескольких минут оседают на разделочные поверхности и контаминируют пищевые продукты. Помимо порчи продуктов, оставленных на хранение при ненадлежащей температуре, некоторые микроорганизмы могут вызывать ОКИ и пищевые отравления. Поэтому установка столов для разделки пищевых продуктов рекомендуется рядом с плитой на расстоянии от оконных проемов и систем вентиляции.

## ЭТИОЛОГИЯ ОНИХОМИКОЗА У ПАЦИЕНТОВ КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Пупкова М.А.

Кожно-венерологический диспансер №3, Санкт-Петербург, Россия

## ETIOLOGY OF ONYCHOMYCOSIS IN PATIENTS OF DERMATOVENEROLOGICAL DISPENSARY IN ST. PETERSBURG

Pupkova M.A.

Dermatovenerologic dispensary № 3, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – изучение этиологии онихомикоза у пациентов, обратившихся в КВД г. Санкт-Петербурга в 2017 г.

**Материалы и методы.** За 2017 г. в микологическую лабораторию КВД №3 г. Санкт-Петербурга из других КВД города было прислано 6202 образца ногтей пластин стоп и кистей с предварительными диагнозами онихомикоза или ониходистрофии. Для прямой микроскопии материала использовали раствор, состоящий из раствора щелочи, димексида, метиленового синего и дистиллированной воды. Препараты сначала просматривали в световом микроскопе, в случае отрицательного результата – в люминесцентном

микроскопе (Carl Zeiss, AXIO Lab.A1) с добавлением люминесцентного красителя – калкофлюора белого, отмечали наличие или отсутствие грибных структур. Посевы проводили на агар Сабуро (Conda, Испания) с добавлением хлорамфеникола для устранения бактериальной контаминации. Также применяли среду DTM (HiMedia, Индия) для выделения дерматомицетов. Использовали одну пробирку со средой Сабуро или две пробирки (Сабуро и DTM) со скошенным агаром (в зависимости от количества материала). Посевы инкубировали в термостатах при 27 °С 2-4 недели.

**Результаты.** Из 6202 образцов в 1748 случаях (28%) микроскопически (включая люминесцентную микроскопию) были выявлены элементы гриба, в остальных случаях микроскопия была либо отрицательная, либо из-за нехватки материала не проведена. Из 1215 (19%) образцов получен рост микромицетов, являющихся возбудителями онихомикоза: *Trichophyton* spp. – в 58% случаев, *Microsporium canis* – в 3%. В 35% выделены *Candida* spp., в 5% – однократно плесневые и дрожжевые недерматомицеты, такие как: *Acremonium* spp. – 0,7%, *Aspergillus* spp. – 0,9%, *Geotrichum* spp. – 0,2%, *Fusarium* spp. – 1%, *Malassezia* spp. – 0,6%, *Scopulariopsis* spp. – 0,6%, *Trichosporon* spp. – 0,08%, *Exophiala* spp. – 0,08%, *Alternaria* spp. – 0,08% и *Trichoderma* spp. – 0,08%. В 1% случаев из общего количества образцов отмечали микст-инфекции в следующих комбинациях: *Trichophyton rubrum* + *Candida* sp. – 0,6%, *T. rubrum* + *Trichosporon* sp. – 0,08%, *Microsporium canis* + *Candida* sp. – 0,2%, *Aspergillus* sp. + *Candida* sp. – 0,08%, *T. tonsurans* + *Malassezia* sp. – 0,08%. Повторные посевы для уточнения этиологической роли выявленных недерматомицетов не проводили.

**Выводы.** Преобладающими возбудителями онихомикоза в Санкт-Петербурге являются грибы рода *Trichophyton* (58%). Установление роли недерматомицетов в качестве этиологических агентов остается проблемой диагностики онихомикоза.

## РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО КОНТАГИОЗНОГО МОЛЛЮСКА

Разнатовский К.И., Пирятинская В.А., Смирнова И.О., Ключарева С.В., Карякина Л.А., Смирнова О.Н., Лалаева А.М., Хаббус А.Г.

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

## A RARE CASE OF GENERALIZED MOLLUSCUM CONTAGIOSUM

Raznatovsky K.I., Pyryatinskaya V.A., Smirnova I.O., Klyuchareva S.V., Karyakina L.A., Smirnova O.N., Lalaeva A.M., Habbous A.G.

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

Контагиозный моллюск (КМ) относится к доброкачественным вирусным заболеваниям кожи, преимущественно появляющийся у маленьких детей. У лиц со сниженным иммунитетом и у больных атолическим дерматитом могут наблюдаться распространенные высыпания. Заражение происходит при прямом контакте с кожей и слизистыми оболочками.

Заболевание вызывается вирусом, который является крупным поксвирусом в форме бруска. Существуют 4 субтипа вируса КМ, и около 2/3 его генов аналогичны вирусу натуральной оспы. Инкубационный период составляет 2-7 недель.

**Цель работы** – описание редкого случая генерализованного заразительного контагиозного моллюска у больной 73 лет.

**Материалы и методы.** Распространенные высыпания на коже, которые пациентка отмечала в течение 6 месяцев, появились на фоне приема преднизолона по поводу эритродермической формы грибовидного микоза (Т-клеточная лимфома кожи). Преднизолон назначали в начальной дозе 80 мг в сутки в таблетках в течение 2 месяцев с последующим постепенным снижением дозы до 15 мг в сутки.

На момент осмотра больная жаловалась на высыпания, сопровождающиеся незначительным зудом. Процесс носил генерализованный характер, захватывая кожу лица, туловища, особенно в области складок (заушных, подмышечных, пахово-бедренных и подколленных), симметрично поражалась кожа верхних и нижних конечностей (более 300 высыпных элементов). В области лобка, крупных складок высыпания носили сгруппированный характер, на остальных участках кожных покровов они были беспорядочно разбросаны. Процесс представлен папулами в диаметре от 1 до 2 мм, местами достигающими 2-3 см («гигантский моллюск»), телесного цвета, некоторые из них с серовато-желтым оттенком с центральным углублением. Поверхность узелковых высыпаний преимущественно была гладкой, блестящей, за исключением гигантских моллюсков с явлениями выраженного гиперкератоза на поверхности.

**Результаты.** При гистологическом исследовании выявлена гиперплазия эпидермиса, увеличенные клетки с крупными цитоплазматическими включениями (тельца Хендерсон-Патерсона), расположенные над базальным слоем. На основании анамнеза, клинических и гистологических данных больной поставлен диагноз распространенного контагиозного моллюска.

Предложена комбинированная терапия: выдавливание узелков пинцетом с последующей обработкой 2% спиртовым раствором йода, диатермокоагуляцией, лазеротерапией, а на крупные высыпные элементы – 5% крем имихимода («Кераворт»).

**Заключение.** Представлен редкий случай генерализованного контагиозного моллюска у пациентки 73 лет на фоне Т-клеточной лимфомы кожи и приема глюкокортикостероидов.

**ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПАРОТИТОМ В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН**

Рамазанова М.О., Алигишиев У.У., Джалалова З.М., Билалова К.Т. (научный руководитель – Ахмедов Д.Р.)

Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия

**MORBIDITY BY EPIDEMIC MARITIME IN THE REPUBLIC DAGESTAN**

Ramazanova M.O, Aligishiyev U.U., Jalalova Z.M, Bilalova K.T. (Scientific adviser –Ahmedov D.R.)

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

Эпидемический паротит (ЭП) относится к «управляемым» инфекциям, уровень заболеваемости которых зависит от проведения вакцинации.

**Цель** – изучение динамики заболеваемости ЭП в Республике Дагестан (РД) за последние два десятилетия.

**Материалы и методы.** Сведения о заболеваемости взяты из данных Центра гигиены и эпидемиологии в республике Дагестан (ЦГиЭ в РД).

**Результаты.** Представленные данные ретроспективного анализа по РД характеризуют постпрививочный период инфекции в условиях массовой иммунизации населения. С введением ревакцинации против ЭП заболеваемость начала резко снижаться до спорадического уровня, а с 2007 г. уровень уменьшился до индикаторного показателя (менее 1 случая на 100 000 населения). Период с 2007 г. по 2015 г. был наиболее благоприятным в республике по этой инфекции, но с начала 2016 г. эпидемиологическая обстановка стала ухудшаться. Эпидемический подъем заболеваемости продолжается и в 2017 г. Согласно данным ретроспективного анализа, предыдущий максимальный эпидемический подъем заболеваемости был отмечен в 1996 г. и завершился в 2006 г. В 2016 г. в эпидемический процесс была вовлечена 21 административная территория республики. В 2017 г. количество их возросло до 36, из них на 9 – с эпидемическим характером распространения. Вспышка эпидемического паротита, начавшись в Махачкале с января 2016 г. в течение зимне-весеннего периода, перекинулась на другие административные территории РД. При анализе привитости заболевших ЭП установлено, что доля лиц, не привитых и не имеющих сведений об иммунизации, в 2016 г. равнялась 39,8%. За 6 месяцев 2017 г. этот показатель составил 35,9%. Случаи заболевания у привитых лиц в отдаленные сроки после полного курса иммунизации могут быть обусловлены угасанием постпрививочного иммунитета, недостаточной биологической активностью вакцины и нарушениями в соблюдении «холодовой цепи» при транспортировке и хранении вакцины. На функциональную недостаточность иммунной системы указывают результаты серомониторинга, проводимые в рамках надзора ЦГиЭ в РД.

В результате серомониторинга в течение 2015-2017 гг. отмечали высокий процент серонегативных лиц к ЭП (23-32,9%), превышающий нормативный показатель почти в 2 раза. В январе 2017 г. был проведен контроль напряженности иммунитета к ЭП среди студентов в индикаторных группах. Обследовано 200 студентов Махачкалы в 2-х возрастных группах – 16-17 лет и 20-29 лет. В возрастной группе 16-17 лет серонегативных лиц выявлено 9 (9%), 20-29 лет – 37 (37%). Недостаточный уровень защиты установлен в возрастной группе 20-29 лет. Все серонегативные были повторно вакцинированы.

**Выводы.** Эпидемическая ситуация по ЭП в РД остается неблагоприятной. Результаты серомониторинга свидетельствуют о снижении поствакцинального иммунитета и требуют соблюдения условий хранения и транспортировки вакцины, а также охват населения профилактическими прививками.

**АДАПТАЦИЯ ПРОДУЦЕНТА АНТИНЕОПЛАСТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ASPERGILLUS WENTII К УТИЛИЗАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ УГЛЕВОДОВ**

Расулова С.С. (научный руководитель – Рябинин И.А.)

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

**ADAPTATION OF ANTINEOPLASTIC COMPOUNDS PRODUCER ASPERGILLUS WENTII TO THE UTILIZATION OF DIFFERENT CARBOHYDRATES**

Rasulova S.S. (scientific supervisor – Ryabinin I.A.)

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

**Цель исследования** – выявление макро- и микроморфологических особенностей *A. wentii* при его культивировании на модифицированных средах Чапека с различными углеводами.

**Материалы и методы.** Штамм *A. wentii* РКПГ F-6 культивировали (по 5 пассажей) на вариантах агаризованной среды Чапека с дрожжевым экстрактом, отличающихся углеводным компонентом (сахароза, лактоза, мальтоза, D-маннит), при 25 °C 12 суток. По окончании инкубации выполняли фотосъемку посевов, микроскопию, микрометрию и микрофотосъемку органов спороношения. Составляли морфологические описания, микрометрические показатели на разных средах сравнивали с помощью теста Краскелла-Уоллиса.

**Результаты.** На среде с сахарозой *A. wentii* сформировал колонии с сильно развитым белым воздушным мицелием, нечеткими контурами, спо-

роношение умеренное, зрелые колонии имеют коричневатый цвет. В присутствии мальтозы развитие колоний сходное, конидиальные головки имеют более темный оттенок. Добавление D-маннита в качестве энергетического ресурса позволяет штамму сформировать колонии с нечеткими контурами, бугристой поверхностью и отдельными пучками белого воздушного мицелия, спороношение здесь более обильное, цвет зрелых колоний коричневатый. При использовании лактозы картина роста резко отличается: колонии небольшого размера, с четко очерченными неровными контурами, уплотненной бархатистой поверхностью, очень слабым спороношением. Молодые колонии на большем протяжении не окрашены, зрелые – в центре коричневатые. Явно выраженный конидиогенез на среде с лактозой возникает очень поздно (нужна дополнительная инкубация около 10 суток).

При расчете критерия Краскелла-Уоллиса для выборок измерений диаметра конидиальных головок и толщины конидиеносцев (по 10 измерений каждого показателя для каждой среды) выявили, что медианные значения этих признаков при использовании различных углеводов статистически не различаются.

**Заключение.** В результате экспериментального исследования удалось установить, что для оптимального развития конидиогенеза *A. wentii* целесообразно использовать питательные среды с D-маннитом, сахарозой или мальтозой. На среде с лактозой данный микромицет, по-видимому, использует не углевод, а аминокислотные компоненты из дрожжевого экстракта.

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПО ШКАЛЕ EASI У БОЛЬНЫХ МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМОЙ НА ФОНЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ГИДРОКСИЗИНОМ**

Резцова П.А., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А., Алибаев Т.З.

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

**DYNAMICS OF INDICATORS OF THE SCALE EASI IN PATIENTS WITH MICROBIAL ECZEMA ON THE BACKGROUND OF ADDITIONAL THERAPY BY HIDROXIZIN**

Reztsova P.A., Raznatovsky K.I., Vashkevich A.A., Alibaev T.Z.

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

Микробная экзема относится к дерматозам атопической группы, для которых характерно торпидное течение и склонность к рецидивированию. Все эти факторы обуславливают психосоматические расстройства и значительное снижение качества жизни пациентов. Следует учитывать, что связь психологического состояния с дерматозом осуществляется в обоих направлениях: первично дерматологическая патология и связанные с этим дисморфические расстройства; а также ухудшение кожного статуса из-за наличия у пациентов существующей тревожности, обсессивно-компульсивных действий (расчесы) и депрессивных состояний. Вне зависимости от первичности психологических нарушений, необходима своевременная их коррекция в целях ускорения достижения ремиссионного периода, его пролонгации и, как следствие, улучшения качества жизни пациентов, страдающих микробной экземой. Гидрохлорид гидроксилина относится к H<sub>1</sub>-гистаминоблокаторам с анксиолитической и седативной активностью.

Отметим, что в 2017 г. в дерматологическом отделении НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина третьей по численности группой пациентов (после больных псориазом и атопическим дерматитом) стали лица с микробной экземой – 19,2 %.

**Цель исследования** – изучение динамики показателей по шкале EASI у больных микробной экземой на фоне дополнительной терапии гидроксилином.

**Методы и материалы.** В исследование было включено 90 пациентов в возрасте от 23 до 84 лет, 41 мужчина и 49 женщин с диагнозом «микробная экзема». У всех больных дважды (в 1 и 14 день терапии) было проведено тестирование с оценкой результатов по шкале EASI (the Eczema Area and Severity Index). 45 человек получали классическое лечение, 45 – дополнительно препаратом гидроксилина.

**Результаты.** Установлено, что до лечения EASI в первой группе составлял 25,8±8,9 баллов, во второй – 26,1±7,4; на 14 день терапии –17,4±5,9 балла (минус 8,4 балла) и 11,7±5,6 (минус 14,4 балла) соответственно.

**Выводы.** На фоне дополнительной терапии гидроксилином отмечено более быстрое разрешение кожного процесса с переходом в более легкую степень по шкале EASI.

**КЛЕТочный ИММУНный ОТВЕТ У БОЛЬНЫХ МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМОЙ**

Резцова П.А., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А., Алибаев Т.З.

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

**CELLULAR IMMUNE RESPONSE IN PATIENTS WITH MICROBIAL ECZEMA**

Reztsova P.A., Raznatovsky K.I., Vashkevich A. , Alibaev T.Z.

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

Как известно, основным патогенетическим механизмом развития и под-

держания экзематозного воспаления является Fas-индуцированный апоптоз кератиноцитов. Эта патологическая реакция обеспечивается в большей мере Т-клеточным звеном иммунитета, в основном CD4+ (Т-хелперы) и CD8+ (цитотоксические Т-лимфоциты). Учитывая нагнетание большого пула Т-клеток в очаге экзематозного поражения, закономерным является предположение о дефиците указанных форменных элементов в сыворотке крови, что служит предпосылкой для развития и поддержания инфекционных процессов (одно из ключевых звеньев патогенеза микробного варианта экземы), а также недостаточной эффективности классической терапии.

В 2017 г. в дерматологическом отделении НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина третьей по численности группой пациентов (после больных псориазом и атопическим дерматитом) стали лица с микробной экземой – 19,2%.

**Цель исследования** – изучение клеточного иммунитета больных микробной экземой.

**Методы и материалы.** В исследование было включено 90 пациентов в возрасте от 23 до 84 лет, 41 мужчина и 49 женщин с диагнозом «микробная экзема». У всех больных было проведено иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови (CD3, CD4, CD8, CD25, CD16) методом проточной цитометрии с использованием проточного цитометра «FC-500» (Beckman Coulter, США) с программным обеспечением CXP Software. Статистический анализ данных осуществляли с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 10.0 (for Windows; «StatSoft, Inc.»).

**Результаты.** Установлено, что среднее значения показателей (CD3  $1,09 \pm 0,26$ ; CD8  $0,08 \pm 0,24$ , CD25  $0,19 \pm 0,09$ , CD16  $0,21 \pm 0,76$ ; ( $p < 0,05$ )) были снижены или имели тенденцию к снижению относительно референсных значений; а среднее значение CD4 ( $1,23 \pm 0,28$  ( $p < 0,05$ )) – превышало показатели нормы.

**Выводы.** Выявили нарушение нормального соотношения Т-клеточных звеньев системного иммунного реагирования у пациентов, больных микробным вариантом экземы, что дает предпосылки для подбора иммуномодулирующих терапевтических тактик.

#### МУКОРМИКОЗ У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК И ХИМИОТЕРАПИИ

Рогачева Ю.А.<sup>1</sup>, Маркова И.В.<sup>1</sup>, Попова М.О.<sup>1</sup>, Волкова А.Г.<sup>1</sup>, Екушев К.А.<sup>1</sup>, Николаев И.Ю.<sup>1</sup>, Пирогова О.В.<sup>1</sup>, Пинегина О.Н.<sup>1</sup>, Игнатъева С.М.<sup>2</sup>, Богомолова Т.С.<sup>2</sup>, Паина О.В.<sup>1</sup>, Быкова Т.А.<sup>1</sup>, Дарская Е.И.<sup>1</sup>, Моисеев И.С.<sup>1</sup>, Владовская М.Д.<sup>1</sup>, Бондаренко С.Н.<sup>1</sup>, Зубаровская Л.С.<sup>1</sup>, Афанасьев Б.В.<sup>1</sup>, Клишко Н.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

#### MUKORMYCOSIS IN ONCOHEMATOLOGICAL PATIENTS AFTER HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION AND CHEMOTHERAPY

Rogacheva Yu.A.<sup>1</sup>, Markova I.V.<sup>1</sup>, Popova M.O.<sup>1</sup>, Volkova A.G.<sup>1</sup>, Ekushev K.A.<sup>1</sup>, Nikolaev I.Yu.<sup>1</sup>, Pirogova O.V.<sup>1</sup>, Pinegina O.N.<sup>1</sup>, Ignatieva S.M.<sup>2</sup>, Bogomolova T.S.<sup>2</sup>, Paina O.V.<sup>1</sup>, Bykova T.A.<sup>1</sup>, Darskaya E.I.<sup>1</sup>, Moiseev I.S.<sup>1</sup>, Vladovskaya M.D.<sup>1</sup>, Bondarenko S.N.<sup>1</sup>, Zubarovskaya L.S.<sup>1</sup>, Afanasyev B.V.<sup>1</sup>, Klimko N.N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>R.M. Gorbacheva Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, First St. Petersburg State Medical University n.a. acad. I. P. Pavlov; <sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель** – изучение распространенности, факторов риска и результатов лечения мукоормикоза у онкогематологических пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) и противоопухолевой химиотерапии (ХТ).

**Материалы и методы.** В НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М.Горбачевой с 2009 по 2016 гг. были выполнены 1227 алло-ТГСК и 567 ауто-ТГСК у детей и взрослых. В ретроспективное исследование включили 26 случаев мукоормикоза у онкогематологических больных после ТГСК и ХТ, медиана возраста – 24 года (2-59). У пациентов с изменениями легких по данным КТ проводили фибробронхоскопию (ФБС) с обследованием жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ). Для диагностики «доказанных» и «вероятных» инвазивных микозов, а также оценки эффективности лечения использовали критерии EORTC / MSG 2008.

**Результаты.** Частота мукоормикоза у пациентов после алло-ТГСК составила 2,2% ( $n=27/1227$ ), после ауто-ТГСК – 0,2% ( $n=1/567$ ), у 6 больных он развился после ХТ. Мукоормикоз чаще диагностировали у пациентов с острыми лейкозами (61%): острым миелобластным лейкозом (34%) и острым лимфобластным лейкозом (27%). Медиана срока развития мукоормикоза после алло-ТГСК составила 77 дней, после ауто-ТГСК – 216 дней, после начала ХТ – 146 дней. Факторы риска развития мукоормикоза: панцитопения, острая или хроническая реакция трансплантат против хозяина (РТПХ) и высокий уровень ферритина в сыворотке крови. Этиология мукоормикоза представлена *Rhizopus* spp.: *R. pusillus*, *R. stolonifer*, *R. microsporus*, *R. arhizus*. В 61,5% случаев мукоормикоз развился после или в сочетании с инвазивным аспергиллезом. Одновременно с мукоормикозом у 5 пациентов выделены культуры *Aspergillus* spp. (*A. fumigatus*, *A. niger*, *A. nidulans*), у одного – *Paecilomyces* spp. Один случай мукоормикоза легких был обуслов-

лен двумя возбудителями – *Rhizopus microsporus* и *Lichtheimia corymbifera* с ко-инфекцией с *Aspergillus niger* и *Paecilomyces* spp. Основным клиническим симптомом ИМ была фебрильная лихорадка (100%). Основным органом поражения – легкие (92%). Противогрибковую терапию проводили в соответствии с рекомендациями European Conference on Infections in Leukemia (ECIL)\*. Стартовую терапию из комбинации двух противогрибковых средств выполняли 11 пациентам. Общая выживаемость через 12 недель после диагноза «мукоормикоз» составила 50% (Рис.), 1 год – 27%. Выживаемость в течение 12 недель у пациентов с мукоормикозом на фоне комбинированной противогрибковой терапии была лучше – 63% против 40%,  $p = 0,1$ , в течение 1 года жизни – 36% против 20%,  $p = 0,1$ .

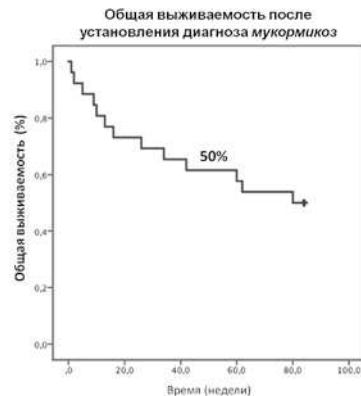


Рис. Общая выживаемость после установления диагноза «мукоормикоз».

**Выводы.** Частота мукоормикоза у пациентов после алло-ТГСК составила 2,2%, ауто-ТГСК – 0,2%. Мукоормикоз является поздним осложнением после ТГСК и ХТ и обычно развивается после или в сочетании с ИА. Общая выживаемость в течение 12 недель после постановки диагноза «мукоормикоз» составила 50%.

#### ПНЕВМОЦИСТНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Рогачева Ю.А.<sup>1</sup>, Попова М.О.<sup>1</sup>, Волкова А.Г.<sup>1</sup>, Маркова И.В.<sup>1</sup>, Николаев И.Ю.<sup>1</sup>, Пирогова О.В.<sup>1</sup>, Пинегина О.Н.<sup>1</sup>, Игнатъева С.М.<sup>2</sup>, Богомолова Т.С.<sup>2</sup>, Дарская Е.И.<sup>1</sup>, Моисеев И.С.<sup>1</sup>, Владовская М.Д.<sup>1</sup>, Бондаренко С.Н.<sup>1</sup>, Зубаровская Л.С.<sup>1</sup>, Афанасьев Б.В.<sup>1</sup>, Клишко Н.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

#### PNEUMOCYSTIS PNEUMONIA IN HEMATOLOGICAL PATIENTS IN ST. PETERSBURG

Rogacheva Yu.A.<sup>1</sup>, Popova M.O.<sup>1</sup>, Volkova A.G.<sup>1</sup>, Markova I.V.<sup>1</sup>, Nikolaev I.Yu.<sup>1</sup>, Pirogova O.V.<sup>1</sup>, Pinegina O.N.<sup>1</sup>, Ignatieva S.M.<sup>2</sup>, Bogomolova T.S.<sup>2</sup>, Darskaya E.I.<sup>1</sup>, Moiseev I.S.<sup>1</sup>, Bondarenko S.N.<sup>1</sup>, Vladovskaya M.D.<sup>1</sup>, Zubarovskaya L.S.<sup>1</sup>, Afanasyev B.V.<sup>1</sup>, Klimko N.N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>R.M. Gorbacheva Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, First St. Petersburg State Medical University n.a. acad. I. P. Pavlov; <sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Количество публикаций о пневмоцистной пневмонии (ПП) у онкогематологических пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) и химиотерапии (ХТ) ограничено.

**Цель** – изучение распространенности, факторов риска и результатов лечения ПП у онкогематологических пациентов после ТГСК и ХТ.

**Материалы и методы.** С 2009 по 2016 гг. (8 лет) в НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой проведено 1227 алло-ТГСК и 567 ауто-ТГСК детям и взрослым с гематологическими заболеваниями. В ретроспективное исследование включили 11 пациентов с лабораторно подтвержденной пневмонией, обусловленной *Pneumocystis jirovecii*, после ТГСК и ХТ. Подтверждающие лабораторные исследования: количественная полимеразная цепная реакция (ПЦР) в реальном времени, иммунофлуоресцентный анализ и тест MONOFLUO в жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ). Все пациенты получали профилактику ПП сульфаметоксазол/триметоприм в стандартной профилактической дозировке\*. Для диагностики ПП, а также для оценки ответа на терапию использовали критерии Европейской конференции по инфекциям при лейкемии (European Conference on Infections in Leukemia, ECIL)\*\*.

**Результаты.** Частота ПП у пациентов после алло-ТГСК и ауто-ТГСК составила <0,1%. Все случаи ПП были зарегистрированы в период между 2009 и 2015 гг. ПП возникла только у взрослых (18-40 лет), медиана возраста пациентов – 25 лет. Основными заболеваниями были острый миелоидный лейкоз (ОМЛ), острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), лимфома Ходжкина (ЛХ), неходжкинские лимфомы (НХЛ) и первичный миелофиброз. Чаще всего ПП диагностировали после алло-ТГСК – у 9 человек, у одного пациента



после ауто-ТГСК с НХЛ и двоих больных – после ПХТ с ОЛЛ и ЛХ с медианой дня – 136 [116-156]. Медиана срока развития ПП после алло-ТГСК составила 156 [42-336] день, после ауто-ТГСК ПП развилась на 23-й день. Основные факторы риска ПП: острая или хроническая реакция трансплантат против хозяина (РТПХ) и иммуносупрессивная терапия, включающая глюкокортикостероиды (ГКС) в 45,5%. В 73% и 45,5% случаев ПП развилась после или в сочетании с инвазивным аспергиллезом легких и реактивацией цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции. Фебрильная лихорадка была основным клиническим симптомом ПП (100%). Терапию сульфаметоксазолом/триметопримом проводили всем больным, одному пациенту в связи с токсичностью бисептола назначили вторую линию примахин и клиндамицин. Общая выживаемость в течение 12 недель от диагноза ПП составила 73% (Рис.), 1-го года – 55%. В течение первых трех месяцев от диагностики ПП умерли трое пациентов от тяжелой комбинированной инфекции.

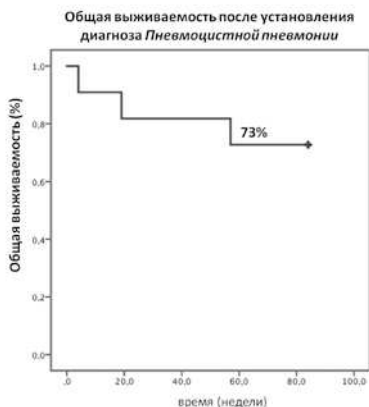


Рис. Общая выживаемость после установления диагноза «пневмоцистная пневмония».

**Заключение.** Пневмоцистная пневмония – редкое осложнение после ТГСК с частотой менее 0,1%, которое развивалась преимущественно у крайне иммунокомпрометированных пациентов после алло-ТГСК с острой и хронической РТПХ на фоне тяжелой иммуносупрессивной терапии, включающей ГКС. ПП развилась после или одновременно с инвазивным аспергиллезом легких и реактивацией ЦМВ инфекции. Общая выживаемость в течение 12 недель от диагноза ПП составляла 73%, 1-го года – 55%.

### ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ, СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИЙ АМИНОГЛИКОЗИДФОСФОТРАНСФЕРАЗ МИКРООРГАНИЗМОВ РОДА *STREPTOMYCES*

Рудакова Н.Н., Алексеева М.Г., Беккер О.Б., Захаревич Н.В., Даниленко В.Н.

Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова, Москва, Россия

### THE STUDY OF DISTRIBUTION, STRUCTURE AND FUNCTIONS OF AMINOGLYCOSIDE PHOSPHOTRANSFERASES FROM MICROORGANISMS OF THE GENUS *STREPTOMYCES*

Rudakova N.N., Alekseeva M.G., Bekker O.B., Zakharevich N.V., Danilenko V.N.

Vavilov Institute of General Genetics, Moscow, Russia

**Цель исследования** – сравнительное изучение функций генов аминогликозид-фосфотрансфераз (*aph*) штамма *Streptomyces rimosus* subsp. *rimosus* ATCC 10970.

**Материалы и методы.** Исследовали штаммы: *E. coli* DH5α, BL21(DE3), BL21(DE3) pLysS, BL21(DE3) CodonPlus, *S. rimosus* ATCC 10970. Плазмидный вектор: pET16b.

Использовали следующие методы: молекулярное клонирование, амплификация ДНК методом ПЦР, ПЦР в реальном времени, выделение нуклеиновых кислот, выделение рекомбинантных белков.

**Результаты.** Ранее было обнаружено, что штамм *S. rimosus* ATCC 10970 обладает устойчивостью к высоким концентрациям аминогликозидных антибиотиков (10-20 мкг/мл). В секвенированном геноме данного штамма аннотировано 14 *aph* генов, обозначенных нами как *aphSR1-aphSR14*. Согласно проведенному филогенетическому анализу, *AphSR5* относится к подсемейству *Aph(3)*, *AphSR3* – к *Aph(3')*, а *AphSR2* – к *Aph(7')*.

Осуществлено клонирование всех 14 генов *aph* в штаммы *E. coli*. При этом экспрессия в штаммах *E. coli* выявлена только у 7 генов *aph*, а устойчивость к аминогликозидам – только у *E. coli*, содержащих рекомбинантные плазмидные векторы с генами *aphSR5 (aph(3')-VIII)* – к канамицину, *aphSR3 (aph(3')Id)* – к стрептомицину.

**Заключение.** Поскольку штамм *S. rimosus* ATCC 10970 устойчив, кроме стрептомицина и канамицина, к другим аминогликозидам – гентамицину, тобрамицину и др., необходимо выяснить, какие гены *aph* штамма *S. rimosus* ответственны за устойчивость к этим антибиотикам. Для выявления функций других 12 генов в настоящее время проводят анализ экспрессии генов *aph* в *S. rimosus* методом ПЦР в реальном времени, а также изучение транскрипции генов *aph* при выращивании *S. rimosus* в присутствии аминоглико-

зидных антибиотиков.

### ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ *ESCHERICHIA COLI* И ЭПИТЕЛИЯ ТОЩЕЙ КИШКИ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЛИПОПОЛИСАХАРИДОВ

Рыбальченко О.В.<sup>1,2</sup>, Орлова О.Г.<sup>1,2</sup>, Потокин И.Л.<sup>2</sup>, Черкасова Г.В.<sup>2</sup>, Вишневецкая О.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>2</sup>НИИ особо чистых биопрепаратов, Санкт-Петербург, Россия

### *ESCHERICHIA COLI* TRANSLOCATION THROUGH RATS INTESTINAL EPITHELIOCYTES WITH LIPOPOLISACCHARIDES

Rybalchenko O.V.<sup>1,2</sup>, Orlova O.G.<sup>1,2</sup>, Potokin I.L.<sup>2</sup>, Cherkasova G.V.<sup>2</sup>, Vishnevskaya O.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State University; <sup>2</sup>Research Institute of Highly Pure Biopreparations, St. Petersburg, Russia

Повышенная проницаемость слизистых оболочек кишечника является основным фактором риска развития инфекции транслокационным путем. Нормальное функционирование эпителия требует постоянного поддержания баланса между реактивностью и толерантностью к микроорганизмам просвета кишечника – пробиотическим бактериям. Повешение концентрации бактериального эндотоксина (липополисахарид, ЛПС) вызывает повышение проницаемости кишечного эпителия *in vitro* и *in vivo* за счет нарушения экспрессии белков плотных контактов и экспрессии TLR-4 и CD14. Предполагают, что действие ЛПС на целостность плотных контактов (ТJ) повышает проницаемость эпителия для *Escherichia coli*. Однако основной механизм транслокации энтеробактерий через слизистую оболочку тощей кишки пока не известен. Кроме того, еще предстоит исследование воздействия различных концентраций ЛПС на функции кишечного барьера.

**Цель исследования** – выявление методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) *in vivo* ультраструктурных изменений плотных контактов, вызванных воздействием липополисахаридов, и определение особенностей взаимодействия клеток *E. coli* M17 в присутствии высокой концентрации ЛПС.

**Материалы и методы.** Эксперименты проводили на тощей кишке крыс линии Wistar. Сегменты кишечника крысы подвергали воздействию ЛПС (ЛПС, 20 мкг/мл) со стороны мукозного слоя с одновременным введением суспензии клеток *E. coli* M17 (10<sup>8</sup>КОЕ/мл). Методом ПЭМ осуществляли сравнительный анализ ультратонких срезов энтероцитов крысы в контрольной ткани и через 2 ч инкубации с липополисахаридом суспензией клеток *E. coli*.

**Результаты.** Инкубация тощей кишки крыс с ЛПС не вызвала значительных ультраструктурных изменений формы клеток и межклеточного пространства, без видимых изменений по сравнению с контрольной тканью, сохранились плотные контакты. Отмечена гетерогенность цитоплазмы, содержащей значительное число сферических полостей неправильной формы с единичными электронно-плотными включениями, однако бактериальных клеток в ней не обнаружили. Основная масса клеток *E. coli* M17 находилась на апикальной части микроворсинок в составе слизи.

**Выводы.** Воздействие ЛПС со стороны мукозного слоя вместе с суспензией *E. coli* M17 приводила к активной адгезии бактериальных клеток к микроворсинкам энтероцитов, при этом большая часть бактерий находилась в составе пристеночной слизи. ЛПС в концентрации 20 мкг/мл не вызвали деструкции эпителиоцитов и транслокации бактерий.

### МОЛЕКУЛЯРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Салина Т.Ю., Морозова Т.И.

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

### MOLECULAR CHARACTERISTICS AND REGIONAL PECULIARITIES OF THE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* OF THE SARATOV REGION

Salina T.Yu., Morozova T.I.

State Medical University, Saratov, Russia

**Цель** – выявление региональных особенностей циркуляции на территории Саратовской области различных генетических семейств *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ).

**Материалы и методы.** Исследовано 307 образцов мокроты, полученных от больных с впервые выявленным туберкулезом (ТВ) легких. Пациенты находились на лечении в Саратовском областном противотуберкулезном диспансере в 2014-2017 гг. Применяли метод сполитипирования и гибридизации на биологическом микрочипе и набор реагентов «Сполиго-биочип» (ООО «БИОЧИП-ИМБ», Москва). Учет реакции осуществляли на аппарате «Чипдетектор-01». Использовали программу «ImaGeWare®», позволяющей проводить сравнение сполитипа с базой данных SpolDB4 ([http://www.pasteur-guadeloupe.fr/tb/bd\\_mycob.html](http://www.pasteur-guadeloupe.fr/tb/bd_mycob.html)).

**Результаты.** На территории Саратовской области циркулирует 10 генотипов МБТ (Beijing, Beijing-like, Haarlem, LAM, T, Manu, Microti, Rus 1, EA14 VNM, EA 15). Выявлено доминирование МБТ Beijing – 61 (19,9%), Beijing-like

– 55 (17,9%), Haarlem – 66 (21,5%), T – 69 (22,5%). Генотипы Beijing и Beijing-like отличались большой однородностью, превалированием сплотиотипов (SIT) – 1 (43,8%), 265 (31,3%), 250 (60%) внутри генетических семейств. МБТ генотипов Haarlem и T отличались значительной гетерогенностью, обнаружено 32 и 38 разных SIT соответственно. Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) установлена у МБТ генотипа Beijing в 41,9% случаев, Haarlem – в 25%, генотипа T – в 22,2%. При динамическом наблюдении отмечали снижение циркуляции в территории МБТ Beijing с 23,6% в 2014-2015 гг. до 13,8% – в 2016-2017 гг.,  $p=0,038$ , а также рост числа штаммов МБТ генотипа T с 20,1% до 29,6% (соответственно),  $p=0,038$ .

**Выводы.** У больных с впервые выявленным туберкулезом легких в Саратовской области установлен разный генетический профиль МБТ (10 генетических семейств), из которых доминирующими были генотипы (Beijing, Beijing-like, Haarlem и T). МБТ генотипа Beijing отличались большой однородностью и самым высоким уровнем МЛУ. Однако в последние годы отмечено улучшение эпидемиологической ситуации за счет снижения циркуляции МБТ опасного генотипа Beijing и увеличения МБТ генотипа T.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ МОНИТОРИНГА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Светличная Ю.С.<sup>1,2</sup>, Зуева Л.П.<sup>2</sup>, Дарьина М.Г.<sup>1,2</sup>, Захватова А.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Медицинский информационно-аналитический центр; <sup>2</sup>Северо-Западный Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## THE RESULTS THE IMPLEMENTATION MONITORING OF MICROORGANISMS ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN ST. PETERSBURG

Svetlichnaya Y.S.<sup>1,2</sup>, Zueva L.P.<sup>2</sup>, Daryina M.G.<sup>1,2</sup>, Zakhvatova A.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medical Informational-Analytical Center; <sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – изучение распространенности потенциальных возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), в стационарах Санкт-Петербурга.

**Материалы и методы.** В соответствии с Регламентом взаимодействия участников мониторинга распространения резистентных к антимикробным препаратам (АМП) возбудителей госпитальных инфекций в Санкт-Петербурге (далее – Регламент), утвержденным распоряжением Комитета по здравоохранению от 20.07.2015 №292-р, ежемесячно осуществляется сбор и обработка сведений 52 стационаров о чувствительности к (АМП) штаммов клинически-значимых возбудителей инфекций: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Enterococcus* spp.

**Результаты.** Всего в 2017 г. из проб биологического материала пациентов стационаров выделено: 13 888 штаммов *S. aureus*, из них 20,7% – резистентных к цефалоспину (MRSA), что может свидетельствовать о резистентности ко всем β-лактамам АМП; 12 003 штаммов *E. coli* и 11 933 штаммов *Klebsiella* spp., из них резистентных к меропенему – 2,8% и 30,6% соответственно, что может быть показателем продукции карбапенемаз и резистентности ко всем β-лактамам АМП; 4 070 штаммов *P. aeruginosa* и 4 066 штаммов *Acinetobacter* spp., из них резистентных к меропенему – 44,9% и 69,7% соответственно, что свидетельствует об устойчивости ко многим потенциально эффективным АМП, в частности антипсевдомонадным пенициллинам и цефалоспорином, в т.ч. ингибитор-защищенным, карбапенемам, аминогликозидам, фторхинолонам; 7 367 штаммов *Enterococcus* spp., из них 5,4% – резистентных к ванкомицину, что подтверждает устойчивость к большей части имеющихся в клинической практике АМП, что усложняет лечение инфекций, вызванных ванкомицинорезистентными энтерококками (VRE).

**Заключение.** Высокие показатели устойчивости к АМП клинически-значимых возбудителей в стационарах Санкт-Петербурга свидетельствуют о том, что результаты бактериологических исследований необходимо использовать не только для решения клинических задач, таких как расшифровка этиологии инфекционного заболевания и определение тактики лечения с использованием АМП, но и для осуществления эффективного эпидемиологического надзора, основанного на результатах изучения структуры и биологических свойств микроорганизмов, циркулирующих в учреждении и являющихся потенциальными возбудителями ИСМП.

## СПЕКТР ФУНГИЦИДНОГО ДЕЙСТВИЯ ОЛОВООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ВИДЫ ASPERGILLUS

Сергеева Л.Е.

Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург, Россия

## SPECTRUM OF FUNGICIDE EFFECT OF TINORGANIC COMPOUNDS ON SPECIES ASPERGILLUS

Sergeeva L.E.

Lesgaft National State University of Physical Education, Sport and Health, St. Petersburg, Russia

В последнее время повышенный интерес вызывают полимерные биоциды на основе оловоорганических соединений, изготовленные в виде водных

суспензий, – латексы. Их преимущества обусловлены тем, что они хорошо связываются с субстратами и при распаде, в конечном счете, разлагаются до простых неорганических соединений олова, которые не ядовиты.

**Цель** – изучение характера воздействия на микромицеты *in vitro* оловоорганического биоцидного латекса АБП-40. В отличие от ранее исследованных латексов он нейтрален, и содержание в нем сухого остатка составляет 38%, десятую часть этого количества – эмульгатор. Латекс неограниченно разбавляется водой.

**Методы.** В качестве тест-культур использовали музейные штаммы *Aspergillus niger* van Tiegh. и *A. terreus* Thom. Инфицирование исследуемых субстратов выполняли суспензией конидий. Для изучения воздействия латекса на указанные культуры его вводили в питательную питательную среду, а также в бумажную массу в концентрациях 0,005; 0,01; 0,05; 0,1; 0,7; 1,0 и 10%.

Введение латекса в питательную среду осуществляли следующим образом. В охлажденный до 70 °С агар Чапека вводили необходимое количество латекса. Полученную среду разливали в чашки Петри. Инфицирование выполняли с помощью репликатора. Оценку результатов осуществляли, используя метод дисков по величине зоны отсутствия роста. При обработке данных вычисляли среднее арифметическое значение и среднее квадратичное отклонение. Достоверность различий оценивали по *t* – критерию Стьюдента. Различия были достоверны по сравнению с контролем при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Для штаммов *A. niger* и *A. terreus* испытано фунгицидное действие латекса при добавлении в питательную среду с сахарозой, а также путем пропитки и введения в бумажную массу перед отливом. Проверен диапазон содержания от 0,001 до 10%. Для всех испытанных штаммов рост полностью подавлялся при концентрации 1%, что в 20 раз превышает фунгицидную концентрацию латекса в бумаге. Ингибирование уменьшалось для *A. niger* по ряду  $1,0 < 0,2 < 0,1 < 0,05$ , а для *A. terreus* –  $1,0 < 0,2 < 0,1 < 0,05 < 0,01$ . Отметим, что конидии при этом не утрачивали своей жизнеспособности, и на среде без биоцида из них развивались в основном типичные колонии, имеющие удлинённый лаг-период и незначительные морфолого-культуральные изменения.

Кроме зоны отсутствия роста, у тест-культур *A. niger* наблюдали также зону красного пигмента, окаймленную зоной стерильного роста, характеризующейся отсутствием спороношения. У штаммов *A. terreus* зона красного пигмента отсутствовала.

В целом можно отметить, что при введении латекса в бумажную массу фунгицидной является концентрация такого же порядка, как при пропитке, но в пересчете на общее количество воды в бумажной массе перед отливом.

Установлено, что защита бумаги латексом как путем пропитки, так и при введении в бумажную массу перед отливом недолговечна. После ускоренного искусственного термического старения в течение 90 часов фунгицидные свойства полностью теряются, то есть защита испытанным оловоорганическим препаратом АБП-40 является недостаточно долговечной.

**Заключение.** Проведенное исследование позволило определить реальную способность оловоорганических соединений ингибировать рост культур *A. niger* van Tiegh. и *A. terreus* Thom. Однако защита бумаги этими соединениями может быть недолговечной. Следует также в дальнейшем дополнительно проверить, достаточно ли адекватен способ термического старения с точки зрения скорости потери фунгицидности.

## СЛУЧАЙ БАЛАНИТА/БАЛАНОПОСТИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С МИКРОМИЦЕТОМ MALASSEZIA SP.

Серебрякова И.С., Богданова Т.В., Шепило С.С.

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

## THE CASE OF BALANITIS/BALANOPOSTHITIS ASSOCIATED WITH THE MICROMYCETE MALASSEZIA SP.

Serebryakova I.S., Bogdanova T.V., Shepilo S.S.

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

*Malassezia* spp. были обнаружены в составе микробиоты головки полового члена у 49% здоровых мужчин [Mayer P., 2001]. Микромицет *Malassezia* вызывает баланит/баланопостит у 23% пациентов [Alsterholm M., 2008].

**Цель** – описание случая редко диагностируемого баланита/баланопостита, ассоциированного с микромицетом *p. Malassezia*.

**Материалы и методы.** Пациент, 30 лет, обратился на амбулаторный прием к дерматовенерологу с жалобами на высыпания в области головки полового члена. Из анамнеза известно, что больным себя считает около двух лет, когда впервые появилось пятно в области головки полового члена с переходом на крайнюю плоть. Лечился у дерматовенеролога, по результатам обследования были исключены урогенитальные инфекции, назначен крем клотримазол наружно на высыпания 2 раза в день в течение двух недель. В результате проведенной терапии высыпание полностью разрешилось. Однако 2 года спустя, после того как пациент вспотел, а затем переохладился, вновь появилось пятно в области головки полового члена, но ближе к венчику головки. При осмотре на головке полового члена с переходом на венчик головки и крайнюю плоть наблюдали розовато-бежевое округлое пятно, диаметром около 1 сантиметра с незначительным шелушением по периферии. Остальные кожные покровы и видимые слизистые оболочки были без высыпаний.

Через 2 недели у пациента на коже правой подвздошной области появи-

лось округлое пятно «цвета кофе с молоком», поверхность которого была покрыта отрубевидными чешуйками. При поскабливании поверхности пятна возникло шелушение пластинчатыми чешуйками (симптом Бенъе).

*Malassezia* spp. выявляли в соскобах с кожи комплексным микроскопическим и культуральным исследованиями (изготовление микропрепаратов типа «раздавленная капля» в монтирующих растворах 20% едкого кали (KOH) и калькофлюора белого; исследование препаратов методами прямой светлопольной и люминесцентной микроскопии; посев образцов на скошенную в пробирках агаризованную содержащую комплекс липидов модифицированную питательную среду Лиминга-Нотман (mLNA) с термостатированием при +32 °С в течение 3-5 дней).

**Результаты.** Пациент был обследован, исключены урогенитальные инфекции, в том числе герпесвирусные. Был взят соскоб с пятна для микологического исследования (на микроскопию и посев). При микроскопии биоматериала морфологические элементы микромицетов не выявляли, однако при посеве отмечали рост колоний *Malassezia* sp.

При лабораторном исследовании соскоба с кожи правой подвздошной области обнаружена тканевая форма микромицета р. *Malassezia* при отрубевидном лишае с преобладанием гифальных элементов. Пациенту было назначено лечение.

**Выводы.** Наиболее частая локализация отрубевидного лишая – грудь, спина, подмышечные ямки, а далее – плечи, боковые, поверхности туловища, живот. Локализация на половых органах редкая и редко диагностируемая. Только микроскопические исследования биоматериала с такой локализации для выявления возможного возбудителя не всегда достаточно информативны, поэтому рекомендуется также проводить посев его на питательные среды, содержащие липиды.

#### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА

Серебрякова И.С., Котрехова Л.П., Раводин Р.А., Мирзоян В.Л., Чаплыгин А.В.

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

#### CLINICAL CASE OF BEHCET'S DISEASE IN THE PRACTICE OF DERMATOLOGIST

Serebryakova I.S., Kotrehova L.P., Ravodin R.A., Mirzoyan V.L., Chaplygin A.V.

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

**Цель** – описание редко встречающегося нейтрофильного дерматоза – болезни Бехчета.

**Материалы и методы.** Пациент – мужчина, 37 лет, поступил в клинику микологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова с жалобами на высыпания в области слизистой оболочки рта, губ, сопровождающиеся болезненностью, на снижение остроты зрения, снижение массы тела на 20 кг за 1 год, периодические подъемы температуры тела до 37,5 °С; болен с января 2016 г., когда после переохлаждения появились боль в горле, осиплость голоса, повышение t тела до 37,5 °С. ЛОРом был поставлен диагноз «лакунарная ангина» и назначен курс антибактериальной терапии. В результате проведенного лечения температура тела нормализовалась, а изменения слизистой оболочки ротоглотки сохранялись. В мае 2016 г., после появления эрозивно-язвенных изменений на слизистой оболочке губ, пациент обследовался и лечился у инфекциониста с диагнозом «кандидоз», т.к. в посеве содержимого с поверхности зева был выявлен рост колоний *Candida albicans*. Получал тербинафин (250 мг) 1 раз в сутки – 21 день, ингаляции амфотерицина В – без эффекта. Летом 2016 г. на головке и теле полового члена появились эрозивно-язвенные изменения, обследован инфекционистом, получал терапию – внутрь ацикловир. Со временем высыпания на головке и теле полового члена зарубцевались, а на слизистой оболочке полости рта сохранялись в течение длительного времени. В связи с чем, в мае 2017 г. госпитализирован в микологическую клинику СЗГМУ с подозрением на орофарингеальный кандидоз.

**Результаты.** При поступлении у пациента на слизистой оболочке полости рта в области десен с переходом на губы имелись множественные эрозивные и язвенные дефекты овальной формы, диаметром от 0,3 до 1,0 см, окруженные ярко розовой каймой и покрытые белесоватыми налетами. Нижнее и верхнее веки правого глаза были слегка отечны и гиперемированы. На коже разгибательных поверхностей плеч имелись единичные пустулы размером с булавочную головку, окруженные венчиком гиперемии, а на теле полового члена – рубцы округлой формы. В результате проведенного обследования выявлены изменения в клиническом анализе крови: повышение СОЭ до 31 мм/ч и эозинофилия. Окулистом были диагностированы нейтропатия и ангиопатия сетчатки. В мажках-отпечатках со дна язв акантолитических клеток не наблюдали. В соскобах с язв губ, слизистых оболочек ротоглотки микелий микромицета не обнаружен. Тест патергии оказался положительным. На основании больших и малых критериев установлен диагноз «болезнь Бехчета». Пациент осмотрен ревматологом и переведен на ревматологическое отделение для проведения терапии.

**Выводы.** Болезнь Бехчета – редкий нейтрофильный дерматоз, характеризующийся рецидивирующим эрозивно-язвенным поражением слизистой оболочки рта и половых органов, частым вовлечением глаз и других органов (суставов, ЖКТ, нервной системы). Частота встречаемости болезни Бехчета на территории России невелика, однако изучение и тщательный разбор каждого клинического случая необходимы, так как до настоящего времени

этиология заболевания остается неясной и требует дальнейшего изучения, а клинический полиморфизм проявления заболевания и отсутствие специфических методов диагностики затрудняют процесс установления диагноза.

#### ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ НА ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТЬ *ESCHERICHIA COLI* РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ИОНОВ ЩЕЛОЧНОЗЕМЕЛЬНЫХ МЕТАЛЛОВ

Сибирцев В.С.

Университет информационных технологий, механики и оптики, Санкт-Петербург, Россия

#### RESEARCH OF INFLUENCE ON THE ABILITY TO *ESCHERICHIA COLI* VITAL ACTIVITY OF VARIOUS CONCENTRATION OF ALKALINE-EARTH METALS IONS

Sibirsev V.S.

University of Information Technologies, Mechanics and Optics, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – сравнительная оценка влияния на жизнедеятельность *Escherichia coli* (являющейся одним из общепризнанных санитарно-показательных микроорганизмов) различных концентраций ионов щелочноземельных металлов.

**Материалы и методы.** Проведено 3-и серии измерений. Во всех сериях в каждую из пробирок, уже содержащих по 4 мл тестовой среды (ТС), в качестве водный использовали водный раствор с pH 7,0±0,4, содержащий 5 г/л глюкозы, 18 г/л белкового гидролизата, 2 г/л NaCl и около 10<sup>6</sup> кл/мл жизнеспособных *E. coli*, добавляли (по 5 шт. в параллель) от 0 (в случае контроля) до 0,2 мл тестируемого образца (ТО), представлявшего собой водный раствор с соответствующей концентрацией исследуемого катиона. После чего все пробирки закрывали, перемешивали и инкубировали при 37±0,1 °С в течение 8-и часов. При этом непосредственно до начала инкубации и сразу после её окончания в каждой из пробирок регистрировали интенсивность упругого светорассеяния в видимой области спектра (*I*<sub>од</sub>), pH и удельную, линейную, низкочастотную электропроводность (*X*). После чего общую степень активирования либо ингибирования (+/-) жизнедеятельности *E. coli* ТО рассчитывали по формуле  $\epsilon_m = (\epsilon_{\text{од}} + 0,6\epsilon_{\text{рН}} + 0,4\epsilon_X) / 2$ , где  $\epsilon_{\text{од}}$ ,  $\epsilon_{\text{рН}}$  и  $\epsilon_X$  определяли по результатам измерений *I*<sub>од</sub>, pH и *X* как  $\epsilon = 100 \times (\Delta Y_t - \Delta Y_c) / \Delta Y_c$ , где  $\Delta Y_t = \Sigma (Y_{t_i} - Y_{c_i}) / 15$  – средние по выборке из 15 одинаковых ТО (по 5 в каждой из 3-х серии) разности значений *I*<sub>од</sub>, pH либо *X* в начале (*Y*<sub>б</sub>) и в конце (*Y*<sub>к</sub>) инкубирования ТС в присутствии ТО ( $\Delta Y_t$ ) и в их отсутствие ( $\Delta Y_c$ ).

**Результаты.** Ионы Ca<sup>2+</sup> и Mg<sup>2+</sup> в концентрации 0,03 М ингибировали жизнедеятельность *E. coli* на 35 и 56%. При концентрациях Ca<sup>2+</sup> и Mg<sup>2+</sup> равных 0,01 М наблюдали 12 и 23% ингибирование жизнедеятельности *E. coli*, а при концентрациях Ca<sup>2+</sup> и Mg<sup>2+</sup> равных 0,003 М имело место 3 и 2% активирование жизнедеятельности *E. coli*. В то же время ионы Sr<sup>2+</sup> и Ba<sup>2+</sup> в концентрациях 0,005 М ингибировали жизнедеятельность *E. coli* на 41 и 26%, а в концентрациях 0,001 М – на 13 и 0% соответственно, тогда как при концентрациях Sr<sup>2+</sup> и Ba<sup>2+</sup> равных 2·10<sup>-4</sup> М имело место 10 и 17% активирование жизнедеятельности *E. coli*.

**Выводы.** По степени убывания ингибирующей (и возрастания активизирующей) активности в отношении тестовых микроорганизмов ионы щелочноземельных металлов можно выстроить в следующий ряд: Ca<sup>2+</sup> > Mg<sup>2+</sup> > Ba<sup>2+</sup> > Sr<sup>2+</sup>.

#### НОВАЯ МИКРОБИОТЕСТОВАЯ СИСТЕМА АНАЛИЗА ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ТЕРРИТОРИЙ, ОТХОДОВ И ПРОДУКЦИИ

Сибирцев В.С.

Университет информационных технологий, механики и оптики, Санкт-Петербург, Россия

#### NEW MICROBIOTESTED SYSTEM FOR ANALYSIS OF ECOLOGICAL SAFETY OF VARIOUS TERRITORIES, WASTE AND PRODUCTION

Sibirsev V.S.

University of Information Technologies, Mechanics and Optics, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – разработка и апробация новой микробиотестовой системы анализа экологической безопасности различных территорий, отходов и продукции.

**Материалы и методы.** Тестируемые образцы (ТО), содержащие различные концентрации таких пяти распространенных нефтепродуктов (которые, в свою очередь, являются в настоящее время одними из наиболее значимых загрязнителей окружающей среды), как дизельное топливо (ДТ), уайт-спирит (УС), толуол (Тл), смесь ароматических углеводородов ОП-10 (ОП) и н-гексан (нГ) добавляли (по 7 шт в параллель) в пробирки с тестовой средой (ТС), представлявшей собой водный раствор с pH 7,0±0,4, содержащий 5 г/л глюкозы, 18 г/л белкового гидролизата, 2 г/л NaCl и около 10<sup>6</sup> кл/мл жизнеспособных *Escherichia coli* (являющихся одними из общепризнанных санитарно-показательных микроорганизмов). После чего все пробирки (включая контрольные, содержащие тестую ТС) закрывали, перемешивали и инкубировали при 37±0,1 °С в течение 8 часов. При этом непосредственно до начала инкубации и сразу после её окончания в



каждой из пробирок регистрировали интенсивность упругого светорассеяния в видимой области спектра ( $lod$ ), pH, редокс потенциал ( $E$ ) и удельную, линейную, низкочастотную электропроводность ( $X$ ). После чего общую степень активирования либо ингибирования (+/-) жизнедеятельности *E. coli* ТО рассчитывали по формуле  $\epsilon_r = \Sigma(\epsilon_{lod} + \epsilon_{pH} + 0.5\epsilon_E + 0.5\epsilon_X)/3$ , где  $\epsilon_{lod}$ ,  $\epsilon_{pH}$ ,  $\epsilon_E$  и  $\epsilon_X$  определяли по результатам измерений  $lod$ , pH,  $E$  и  $X$  как  $\epsilon = 100 \times (\Delta Y_i - \Delta Y_c) / \Delta Y_c$ , где  $\Delta Y_i = \Sigma(Y_{e_i} - Y_b) / 7$  – средние по выборке из 7 образцов разности значений  $lod$ , pH,  $E$  либо  $X$  в начале ( $Y_b$ ) и в конце ( $Y_e$ ) инкубирования ТС в присутствии ТО ( $\Delta Y_i$ ) и в их отсутствие ( $\Delta Y_c$ ). При этом изменение  $lod$  в большей мере характеризовало интенсивность роста и размножения тестовых микроорганизмов, а изменения pH,  $E$  и  $X$  – активность метаболизма тестовых микроорганизмов.

**Результаты.** В концентрации  $2 \cdot 10^{-3}$  об.% анализируемые нефтепродукты ингибировали жизнедеятельность *E. coli* в следующем порядке: ОП > Тл > ДТ > УС > нГ ( $\epsilon_{оп} = -40 \pm 5$ ,  $-24 \pm 6$ ,  $-15 \pm 8$ ,  $-10 \pm 8$  и  $+6 \pm 1\%$  соответственно). В то время как в концентрации  $2 \cdot 10^{-5}$  об.% те же нефтепродукты активировали жизнедеятельность *E. coli* уже в следующем порядке: нГ > ОП > Тл > УС > ДТ ( $\epsilon_{нГ} = +39 \pm 3$ ,  $+34 \pm 2$ ,  $29 \pm 2$ ,  $+15 \pm 2$  и  $+9 \pm 2\%$  соответственно).

**Выводы.** Мы убедились, что разработанный метод может быть достаточно легко, экспрессно и информативно применен для объективной оценки экологической безопасности различных тестируемых образцов.

## НОВЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ УСТОЙЧИВОСТИ К БИОДЕГРАДАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Сибирцев В.С.<sup>1</sup>, Волкова К.В.<sup>1</sup>, Андреев А.А.<sup>1</sup>, Видякина А.В.<sup>1</sup>, Радин М.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Университет информационных технологий, механики и оптики; <sup>2</sup> Санкт-Петербургский университет государственной противопожарной службы МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

## NEW METHOD OF VALUATION OF STABILITY TO BIODEGRADATION OF VARIOUS POLYMERIC MATERIALS

Sibircev V.S.<sup>1</sup>, Volkova K.V.<sup>1</sup>, Andreev A.A.<sup>1</sup>, Vidjakina A.V.<sup>1</sup>, Radin M.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> University of Information Technologies, Mechanics and Optics; <sup>2</sup> St. Petersburg University of State Fire Service of Emercom of Russia, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – разработка и апробация нового метода инструментальной оценки устойчивости полимерных материалов к различным видам деградации (включая биологическую).

**Материалы и методы.** Исследуемые образцы помещали в заквасочную тестовую среду (ЗТС), представляющую собой водный раствор с pH  $7,0 \pm 0,4$ , содержащий 5 г/л глюкозы, 18 г/л белкового гидролизата, 2 г/л NaCl и около  $10^6$  кл/мл жизнеспособных *Escherichia coli*, являющихся одними из общепризнанных санитарно-показательных микроорганизмов) либо стерильную тестовую среду (СТС, имеющую тот же состав, что и ЗТС, но без жизнеспособных микроорганизмов) и инкубировали там при  $30 \pm 0,1^\circ\text{C}$  в течение 9 суток с ежесуточной заменой 40 об.% инкубационной среды на СТС. После этого у всех образцов (включая исходные, не подвергавшиеся инкубации), а также у эталонного образца, проводили измерение прочности на прокалывание. На основании чего для каждого из тестируемых материалов определялись следующие коэффициенты деструкции, обусловливаемой различными факторами (такими как механические нагрузки, а также действие влаги и микроорганизмов):

$K_{TD} = 100 \times (\sigma_B - \sigma_R) / \sigma_R$ ,  $K_{MD} = 100 \times (\sigma_I - \sigma_R) / \sigma_R$ ,  $K_{CD} = 100 \times (\sigma_C - \sigma_I) / \sigma_I$  и  $K_{BD} = 100 \times (\sigma_B - \sigma_C) / \sigma_C$ , где  $\sigma_I$ ,  $\sigma_C$ ,  $\sigma_B$  и  $\sigma_R$ , соответственно – средняя по выборке прочность на прокалывание исходных, контрольных (инкубированных в ЗТС) и биоразлагаемых (инкубированных в ЗТС) образцов тестируемого материала, а также эталонного материала, не подвергавшегося инкубации.

**Результаты.** Описанным методом была оценена устойчивость к деградации материалов, изготовленных на основе поливинилхлорида (ПВХ) с добавлением от 5 до 10 масс.% крахмала, пектина и полигидроксидобутирата (ПГБ). В результате отмечено, что все использованные добавки существенно уменьшали механическую прочность исследуемых материалов относительно чистого ПВХ ( $K_{MD}$  от  $-30\%$  для 5% ПГБ до  $-70\%$  для 10% крахмала). В то же время устойчивость к действию влаги у всех исследуемых материалов была весьма высокой ( $K_{CD}$  от  $-1$  до  $-3\%$ ). А эффективность биодegradации была достаточно небольшой для образцов с добавками ПГБ и пектина ( $K_{BD}$  от  $-7$  до  $-15\%$ ), существенно увеличиваясь в случае добавления крахмала ( $K_{BD}$  от  $-20$  до  $-39\%$ ).

**Выводы.** Таким образом, мы убедились, что разработанный метод достаточно экспрессен, доступен и прост в исполнении, объективен и информативен.

## ОПЫТ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ УРТИКАРНОГО ВАСКУЛИТА И ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ

Сизюхина Н.А., Мелёхина Ю.Э., Корнишева В.Г., Котрехова Л.П., Васькевич А.А., Гулордава М.Д., Климов Н.Н.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

## EXPERIENCE OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF URTICARIAL VASCULITIS AND CHRONIC URTICARIA

Sizuhina N.A., Melekhina J.E., Komisheva V.G., Kotrehova L.P., Vashkevich A.A., Gulordava M.D., Klimko N.N.

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

Уртикарный васкулит (УВ) – заболевание, характеризующееся появлением уртикарноподобных папул и бляшек, сохраняющихся более 24 ч и обычно разрешающихся с сохранением остаточной пурпуры или вторичной гиперпигментации. Основным заболеванием, с которым проводят дифференциальную диагностику, считают хроническую крапивницу. Наиболее информативным методом диагностики является биопсия кожи.

**Цель** – описание случая своевременной дифференциальной диагностики хронической крапивницы и уртикарного васкулита.

**Методы и средства.** Использовали критерии диагностики Chapel Hill Consensus Conference nomenclature 2012.

**Результаты.** Больная Д., 29 лет, была госпитализирована в микологическую клинику СЗГМУ им. И.И. Мечникова 31.01.18 г. с жалобами на распространенные уртикарные высыпания на коже туловища, конечностей, сохраняющиеся более 24 часов, сопровождающиеся зудом и жжением; рецидивирующей ангиоотеки век, губ, стоп, переходящие боли в суставах кистей и коленных суставах.

Из анамнеза известно, что 25.11.17 г. впервые появились уртикарные зудящие высыпания на коже верхних конечностей и зоны декольте. Обратилась к дерматологу по месту жительства. Поставлен диагноз «крапивница». Получала терапию антигистаминными препаратами, энтеросорбентами без эффекта. В середине декабря 2017 г. отметила прогрессирование процесса: высыпания распространены по всему кожному покрову, усилилось чувство жжения, появилась боль в области высыпаний; ангиоотеки век, губ, стоп, боль в суставах кистей рук и коленных суставах приобрели рецидивирующий характер. В связи с ухудшением состояния назначена терапия: преднизолон – 60 мг в/в капельно №7. На фоне лечения отмечали незначительную положительную динамику. Направлена в Центр крапивницы СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

При поступлении: ангиоотёк век, уртикарные высыпания по всей поверхности тела, остаточная гиперпигментация на месте разрешившихся элементов. Из анамнеза жизни известно, что у матери ревматоидный артрит. При осмотре больной: патологический процесс носил распространённый характер. Уртикарные, эритематозные высыпания локализовались преимущественно на коже верхних и нижних конечностей, ярко-розового цвета, округлой и неправильной формы, размерами до 5,0 см в диаметре. На месте разрешившихся уртикарных элементов наблюдали пигментные пятна. Имелся ангиоотёк век бледно-розового цвета, холодный на ощупь.

При обследовании: клинический и биохимический анализы крови в пределах нормы. Гормональное исследование крови (ТТГ, Ат к ТГ, Ат к ТПО) в норме. При иммунологическом обследовании выявили повышение С-реактивного белка – 12,9 (норма – 0-5), повышение антител к двухспиральной ДНК – 37,8 (норма – 0-25), РФ, АНФ, Ат к экстрагируемому ядерным антигенам в пределах нормы. Уровень общего IgE – 12 ЕД/мл (норма – до 100 ЕД/мл). Проба с аутосывороткой отрицательная.

При гистологическом исследовании: эпидермис типового строения, несколько истончен; преимущественно в верхней части дермы – периваскулярный отек, утолщение стенок мелких капилляров, набухание эндотелия, периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация с примесью нейтрофилов и ядерной пылью. По результатам обследования установлен диагноз «уртикарный васкулит». Пациентке рекомендовано дальнейшее обследование и лечение у ревматолога.

**Вывод.** Уртикарный васкулит имитирует картину хронической рецидивирующей крапивницы, поэтому во всех случаях, проявляющихся волдырями на различных участках кожного покрова, следует проводить дифференциальную диагностику этих заболеваний. Основным методом диагностики УВ является биопсия кожи. Своевременная дифференциальная диагностика позволяет существенно улучшить качество жизни пациента и исход заболевания.

## HRT С РОГОВИЧНЫМ МОДУЛЕМ В ДИАГНОСТИКЕ ГРИБКОВЫХ КЕРАТИТОВ

Скрябина Е.В.<sup>1</sup>, Касымов Ф.О.<sup>1,2</sup>, Варганова Т.С.<sup>1</sup>, Пиргунова А.А.<sup>2</sup>, Масын Я.<sup>2</sup>, Богомолова Т.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Городская многопрофильная больница №2, <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

## HRT ROSTOCK CORNEA MODULE IN FUNGAL KERATITIS DIAGNOSTICS

Skryabina E.V.<sup>1</sup>, Kasymov F.O.<sup>1,2</sup>, Varganova T.S.<sup>1</sup>, Pirgunova A.A.<sup>2</sup>, Masian J.<sup>2</sup>, Bogomolova T.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>City Hospital №2, <sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Kashkin Research Institute of Medical Mycology, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – ознакомление практикующих врачей с возможностями HRT-III/RCM в диагностике грибковых кератитов.

**Материалы и методы.** Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия – быстрый, неинвазивный, безопасный метод послойной визуализации различных по глубине отделов роговицы. Высокая разрешающая способность позволяет отображать клеточные детали и внеклеточные элементы, а также патологические изменения, так она обеспечивает *in vivo* визуализацию грибковых структур непосредственно в ткани роговицы. Изображения представлены в виде микроструктурных снимков слоев роговицы с увеличением до 400 раз. В практике Офтальмологического центра СПб ГБУЗ «МПБ №2» используется Гейдельбергский ретинальный томограф третьего поколения со специальным роговичным модулем HRT-III/RCM (Heidelberg Retina Tomograph III Rostock Cornea Module). Лабораторную диагностику грибкового кератита проводили методом флуоресцентной микроскопии соскобов с роговицы и посевами на агаризованную и жидкую питательные среды Сабуро.

**Результаты.** В анализе использованы данные 11 пациентов, у которых для выявления микотического кератита применяли конфокальную микроскопию и микробиологическое исследование. Средний возраст больных – 47 лет. В 9 из 11 (чувствительность метода – 82%) случаев выявления в конфокальных оптических срезах структурно-морфологических элементов грибов – гиф при нитчатых грибах и псевдофиламентов при дрожжевых – получено лабораторное подтверждение. Нитчатые грибы были выявлены у 4 чел. (73%), дрожжевые – у 3 (27%). Среди возбудителей встречались нитчатые грибы родов *Fusarium*, *Aspergillus*, *Penicillium* и *Acremonium*, дрожжевых – рода *Candida*.

HRT-картина нитчатых грибов представлена в виде одиночных или переплетённых под разными углами белых высококонтрастных нитей (гиф) диаметром 3-10 мкм и длиной 200-400 мкм. Дрожжевые грибы на конфокальных срезах видны в виде высококонтрастных структур удлинённой формы 10-40 мкм в длину и 5-10 мкм в ширину. Размеры соответствуют находимым при электронно-лучевой микроскопии.

**Выводы.** Конфокальная микроскопия является высокочувствительным методом выявления грибковой биоты в роговице. Данный способ позволяет обнаружить возбудителя *in vivo* на ранних стадиях и приступить к этиотропному лечению до получения результатов микробиологического исследования.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЕТА-КОНВЕРТИРУЮЩИХ БАКТЕРИОФАГОВ В ГЕНОМАХ ШТАММОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЭКСФОЛИАТИВНОГО ДЕРМАТИТА НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ В РОССИИ

Скрябин Ю.П., Кисличкина А.А., Коробова О.В., Богун А.Г., Абаев И.В., Дятлов И.А.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

## COMPARATIVE ANALYSIS OF ETA-CONVERTING BACTERIOPHAGES IN THE GENOMES OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* STRAINS WHICH CAUSED OUTBREAKS OF EXFOLIATIVE DERMATITIS OF THE NEWBORNS IN RUSSIA

Skryabin Y.P., Kislichkina A.A., Korobova O.V., Bogun A.G., Abaev I.V., Dyatlov I.A.

State Research Center for Applied Microbiology & Biotechnology, Obolensk, Russia

Экзофолитивный дерматит – контактное заболевание детей первых лет жизни, его характерные клинические симптомы обусловлены воздействием экзофолитивных токсинов А и В (ETA, ETB), гены которых находятся на мобильных генетических элементах. Штаммы *Staphylococcus aureus* определённых клональных линий могут быть конвертированы ETA-подобными бактериофагами в возбудители экзофолитивного дерматита.

**Цель исследования** – молекулярно-эпидемиологический анализ последовательностей ETA-конвертирующих профагов из геномов изолятов *S. aureus*, выделенных во время расследования вспышек инфекций экзофолитивного дерматита в России в период с 2012 по 2016 гг.

**Материалы и методы.** Для проведения исследования было получено 312 изолятов *S. aureus*, выделенных во время вспышек экзофолитивного дерматита в 7 регионах России. Для выявленных возбудителей было проведено полногеномное секвенирование на платформах Ion Torrent

PGM и Illumina MiSeq. Сборку полученных данных осуществляли с помощью программ Newbler 2.9 и SPAdes 3.9, аннотацию выполняли с помощью NCBI PGAP и RAST. Полученные геномы анализировали с помощью VirulenceFinder, PlasmidFinder, PHAST, Wombac, SplitsTree, MEGA7, Mauve.

**Результаты.** Полногеномные последовательности изолятов *S. aureus*, выделенных во время расследования стафилококковых вспышек экзофолитивного дерматита, использовали для идентификации ETA-подобных бактериофагов. Было получено пять типов ETA-конвертирующих бактериофагов согласно филогенетическому анализу с применением метода максимального правдоподобия. Проведённый анализ молекулярно-генетической структуры идентифицированных профагов продемонстрировал независимый характер эволюции штаммов *S. aureus* на уровне корового генома и ETA-конвертирующих бактериофагов. Идентифицирована специфическая структура бактериофага, способного конвертировать штаммы *S. aureus*, принадлежащие клональному комплексу 8, который является наиболее распространённым клиническим эпидемическим клоном в России.

**Заключение.** Идентифицирована структура ETA-конвертирующих бактериофагов, специфичных для различных клональных групп *S. aureus* – возбудителей эксфолиативного дерматита новорождённых на территории России; проведён анализ способов формирования ETA-продуцирующих штаммов *S. aureus*.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

## АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ТИТАНОВЫХ ПЛАСТИН, ПОКРЫТЫХ НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА И МАГНИЯ

Слукин П.В., Ермоленко З.М., Игнатов С.Г., Фурсова Н.К.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

## ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF THE TITANIUM PLATES COATED BY SILVER AND MAGNESIUM NANOPARTICLES

Slukin P.V., Ermolenko Z.M., Ignatov S.G., Fursova N.K.

State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

**Цель исследования** – оценка антибактериальной активности наночастиц магния и серебра, иммобилизованных электроискровым методом на титановом сплаве BT1-0 с фазовым покрытием TiC-FeTiP-CaO (НИТУ «МИСиС», Москва), в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий.

**Материалы и методы.** В работе использованы 4 типа пластин: «ЭИО41» (только наночастицы магния 3,5%), «ЭИО42» (наночастицы магния и серебра 4,7%), «ЭИО43» (наночастицы магния и серебра 6%), «ЭИО41ИИ» (наночастицы магния 3,5% с ионной имплантацией наночастиц серебра). В качестве тест-штаммов использовали референс-штамм *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и клинический штамм *Escherichia coli* K-261 из лабораторной коллекции отдела молекулярной микробиологии ФБУН ГНЦ ПМБ. Суспензии бактерий в физиологическом растворе (9 г/л NaCl) инкубировали совместно с тестируемыми образцами пластин, для подсчета колониеобразующих единиц (КОЕ) бактерий делали высевы на плотную питательную среду Mueller-Hinton Agar (HiMedia, Индия). Антибактериальную активность определяли по снижению показателя КОЕ через 3 и 24 ч, по сравнению с контролем (бактериальная суспензия без пластин).

**Результаты.** Показано, что образцы пластин «ЭИО43» и «ЭИО41ИИ» проявляют антибактериальную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий – количество КОЕ тест-штаммов снизилось через 3 ч совместного инкубирования с  $10^5$  до  $10^3$ , а через 24 ч – до нуля. Образец пластины «ЭИО42» проявлял антибактериальную активность только против тест-штамма *E. coli*. Образец пластины «ЭИО41» не проявлял антибактериальной активности.

**Выводы.** Продемонстрировано антибактериальное действие пластин «ЭИО43» и «ЭИО41ИИ», содержащих наночастицы магния и серебра, иммобилизованные на титановом сплаве, что позволяет рекомендовать их для использования при эндопротезировании.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* К БАКТЕРИОЛИТИЧЕСКОМУ ДЕЙСТВИЮ ШТАММА *BDELLOVIBRIO BACTERIOVORUS* ATCC15356 (HD100)

Слукин П.В., Ермоленко З.М., Лев А.И., Фурсова Н.К.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

## SENSITIVITY OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* CLINICAL STRAINS TO *BDELLOVIBRIO BACTERIOVORUS* ATCC15356 (HD100) BACTERIOLYTIC ACTIVITY

Slukin P.V., Ermolenko Z.M., Lev A.I., Fursova N.K.

State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

**Цель исследования** – определение чувствительности клинических штаммов *Klebsiella pneumoniae* к бактериолизису штамма

*Bdellovibrio bacteriovorus* ATCC15356 (HD100).

**Материалы и методы.** Штамм *B. bacteriovorus* ATCC15356 (HD100) получен из Американской коллекции типовых культур (США). Штамм выращивали на штамме-хозяине *Escherichia coli* C600, хранили в лиофильно высушенном виде. Госпитальные мультирезистентные штаммы *K. pneumoniae* (n=14) выделены от пациентов лечебных учреждений г. Москвы в 2013-2017 гг., в том числе 3 штамма, несущие ген эпидемически значимой металло-бета-лактамазы *bla*<sub>NDM-1</sub>. Бактериолитическое действие оценивали методом двуслойного агара на основе жидкой питательной среды Nutrient Broth (HiMedia, Индия) согласно Н. Jurkevitch, 2012. Наличие бактериолитического действия фиксировали по появлению на 2-4 сутки прозрачных зон на фоне газона тестируемых культур.

**Результаты.** Тринадцать из 14 штаммов *K. pneumoniae* проявили чувствительность к бактериолитическому действию штамма *B. bacteriovorus* ATCC15356 (HD100), в том числе все штаммы, содержащие ген металло-бета-лактамазы *bla*<sub>NDM-1</sub>.

**Выводы.** Выявлена чувствительность к бактериолитической активности штамма *B. bacteriovorus* ATCC15356 (HD100) у современных мультирезистентных клинических штаммов *K. pneumoniae*. Данный вид хищных бактерий (*B. bacteriovorus*) может служить потенциальным агентом для борьбы с распространением мультирезистентных *K. pneumoniae*.

*Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.*

### ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ДЕЗИНФЕКЦИОННЫХ И СТЕРИЛИЗАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ УРАЛЬСКОГО И СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ

Смирнова С.С., Медведев А.Д., Вяткина Л.Г.

Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций, Екатеринбург, Россия

### ASSESSING RESULTS OF DISINFECTION AND STERILIZATION IN HEALTH FACILITIES OF URAL AND SIBERIAN FEDERAL DISTRICTS

Smirnova S.S., Medvedev A.D., Viatkina L.G.

Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections, Yekaterinburg, Russia

**Цель исследования** – оценка эффективности дезинфекционных и стерилизационных мероприятий в медицинских организациях Уральского и Сибирского федеральных округов.

**Материалы и методы.** При анализе использовали данные годовой формы статистического наблюдения № 27 «Сведения о дезинфекционной деятельности» за 2016 г. по оценке результатов исследования воздуха, смывов с объектов внешней среды и стерильного материала. Для оценки данных применяли общепринятые статистические приемы с определением средней арифметической (M), стандартной ошибки показателя (m).

**Результаты.** В Урало-Сибирском регионе функционирует 23132 медицинские организации различных форм собственности. Наибольшую долю составляют стоматологии и поликлиники (18,2% и 35,9% соответственно). Доля эпидемиологически значимых объектов (роддома, хирургии, инфекционные и детские отделения) варьирует от 2,1% до 5,2%. В отчетный период специалистами Роспотребнадзора проведено обследование 21,8% объектов, подлежащих контролю. Наиболее полно контролем были охвачены роддома (84,4%), хирургии (52,1%), инфекционные (52,8%) и детские (47,4%) отделения.

При проведении надзорных мероприятий выявили 3,5% нестандартных проб воздуха, 0,9% нестандартных проб смывов и 0,5% проб нестерильного материала. Наибольшее количество нестандартных проб воздуха наблюдали в детских больницах (3,8%), родильных домах (3,5%) и поликлиниках (3,5%). Среди субъектов Урало-Сибирского региона по доле нестандартных проб воздуха лидируют Р. Хакасия (9,8%), Алтайский край (6,7%) и Омская область (6,6%). Нестандартные смывы с объектов внешней среды чаще всего отмечали в инфекционных (2,7%) и детских (1,4%) отделениях, роддомах (1,2%). Нестерильные медицинские изделия и материал чаще обнаруживали в стоматологиях (0,9%), поликлиниках (0,9%) и роддомах (0,3%). Чаще всего нестерильный материал выявляли в медицинских организациях Р. Тыва (2,7%), Алтайского края (1,6%), Тюменской области (1,4%).

**Заключение.** Результаты лабораторных исследований, проведенных в рамках надзорной деятельности Роспотребнадзора, свидетельствуют о недостаточном уровне дезинфекционных и стерилизационных мероприятий в медицинских организациях Урало-Сибирского региона. Объектами риска являются стоматологии, поликлиники, родильные дома, инфекционные и детские отделения.

### ПРИЧИНЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЗДНИХ ФОРМ СИФИЛИСА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Смирнова Т.С., Гайворонская О.В., Петунова Я.Г.

Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

### REASONS OF THE FORMATION OF LATE FORMS OF SYPHILIS AT THE MODERN STAGE

Smirnova T.S., Gaivoronsky O.V., Petunova Y.G.

City Dermatovenerologic Dispensary, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

**Цель работы** – анализ причин формирования поздних форм сифилиса в городе Санкт-Петербурге (СПб).

**Материалы и методы.** Проводили статистическую обработку и анализ отчетных форм №34 и №9, утвержденных приказом Росстата от 29.12.2011 г. № 520, предоставленных районными кожно-венерологическими учреждениями (РКВУ) города Санкт-Петербурга, анализ медицинских карт пациентов с поздними формами сифилиса, зарегистрированных в 2017 г. (выборочно 115 карт).

**Результаты.** В 2017 г. выявление скрытых форм по городу составило 80,8%, среди мигрантов – 99,2%, нейросифилиса (ранний и поздний) – 7,1%; поздние формы – 51,2%, среди мигрантов – 64,4%. Сифилис сердечно-сосудистой системы составил 0,9% от всех больных сифилисом.

Установлено, что основными причинами формирования поздних форм являются: позднее обращение пациента в медицинскую организацию (МО) (более 3-5-10 лет не обращались за медицинской помощью к какому-либо специалистам либо медицинская карта в поликлинике отсутствует) – 47,1% случаев; не обследованы на сифилис (нарушение требований по скрининговому обследованию населения приложения №1 (п.1, п.2) распоряжения КЗ СПб и ЦГСЭН в СПб от 31.12.2002 г. № 500-р/37) при обращении в медицинские организации города к врачам различных специальностей; в том числе при наличии клинических показаний в особых целевых группах – 29,4%; отсутствие передачи телефонограмм из МО других ведомств и негосударственной формы собственности в РКВУ при выявлении положительных серологических реакций на сифилис – 10,4%; уклонение от серологического контроля после лечения ранних форм сифилиса – 7%; лечение без регистрации и клинико-серологического контроля в медицинских организациях негосударственной формы собственности (со слов пациентов, впоследствии обратившихся в РКВУ) – 6,1%.

**Заключение.** Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости сифилисом в Санкт-Петербурге сохраняется неблагоприятной. Основными причинами формирования поздних форм сифилиса являются позднее обращение пациентов за медицинской помощью и нарушение МО требований регионального распоряжения КЗ по скрининговому обследованию населения на сифилис.

### ОРГАНИЗАЦИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ЗАРАЗНЫМИ КОЖНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ГОРОДСКОМ КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Смирнова Т.С., Дудко В.Ю., Пулькова Е.П., Григорьева Н.С., Поддубная В.В.

Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

### ORGANIZATION OF SPECIALIZED MEDICAL CARE FOR CHILDREN WITH CONTAGIOUS SKIN DISEASES ON THE BASIS OF CITY DERMATOVENEROLOGICAL DISPENSARY

Smirnova T.S., Dudko V.Yu., Pulkova E.P., Grigoryeva N.S., Poddubnaya V.V.

City Dermatovenerologic Dispensary, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

**Цель работы** – оценка эффективности и качества специализированной помощи детям с инфекционными заболеваниями кожи.

**Задачи:** 1) Обоснование необходимости детских коек и перспектива их использования в структуре ГБУЗ Гор КВД. 2) Консультативно-диагностическая и лечебная помощь детям. 3) Внедрение передовых методов лечения, подготовка кадров.

**Методы и формы:** разработка и реализация комплекса мер и мероприятий для активного выявления больных с заразной кожной патологией на ранних стадиях и их лечение с использованием ресурсосберегающих медицинских технологий при оказании специализированной помощи детям на базе Гор КВД. Методы, используемые для оказания помощи: клинический, эпидемиологический лабораторной диагностики (микроскопия соскоба, бактериологическое исследование), инструментальный (люминесцентный), инструментальный (УЗД). Оказание консультативной помощи специалистами. Анализ работы детских коек за 2015-2017 гг.

**Результаты.** 1) Организация эффективной специализированной стационарной помощи детям с инфекционными заболеваниями кожи на базе Гор КВД в 2015 г. 2) Осуществление преемственности между КВУ города и стационаром в диагностике и лечении больных, организация (коррекция) противозидемических мероприятий в очагах, в том числе в организованных детских коллективах с помощью эпидемиолога. 3) Организация и проведе-



ние обучающих семинаров с персоналом эпидемиологически значимых детских коллективов (ДДУ, общеобразовательные и спортивные школы и др.).

**Заключение.** Анализ использования коек для лечения детей с инфекционными заболеваниями позволил планировать в перспективе открытие на базе ГБУЗ ГорКВД отделения для оказания специализированной помощи детям с инфекционными заболеваниями кожи.

### ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У ПАЦИЕНТОВ С ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Смирнова Т.С., Дудко В.Ю., Савоскин А.Н., Григорьева Н.С.  
Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

### MENTAL DISORDERS OF PATIENTS WITH DERMATOLOGICAL PATHOLOGY

Smirnova T.S., Dudko V.Y., Savoskin A. N., Grigorieva N.S.  
City Dermatovenerologic Dispensary, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

**Цель** – анализ деятельности психосоматического отделения СПб ГБУЗ «ГорКВД».

**Материалы и методы.** Проводили статистическую обработку и анализ отчетной формы №30, утвержденной приказом Росстата от 31.12.2010 г. №483, и отчетной формы №36, утвержденной приказом Росстата от 30.06.2014 №459 (ред. от 25.12.2014) по учреждению.

**Результаты.** Ежегодно в отделении получают лечение около 400 пациентов с сочетанной дерматологической и психической патологией, не достигающей уровня, требующего лечения в условиях психиатрической больницы. В период с 2006 г. психиатрическая патология представлена следующими нозологиями: 1) психические расстройства психотического уровня – 29,8% от числа всех пролеченных больных, в том числе органические психозы – 14,8% (в их число включены сосудистая деменция и другие формы старческого слабоумия – 4,9% от всех пролеченных больных); эндогенные психозы: шизофрения – 2,0%, шизотипические расстройства – 2,3%; шизоаффективные, хронические неорганические психозы (2,0% – хронические бредовые расстройства, хронические галлюцинаторные расстройства), аффективные психозы (7,2% – маниакально-депрессивные психозы и другие депрессивные и маниакальные состояния психотического уровня), умственная отсталость – 1%; 2) психические расстройства непсихотического уровня – 70,2%: расстройства личности пограничного уровня (расстройства личности и поведения органического и неорганического генеза) – 37,6%, аффективные непсихотические расстройства (дистимия и депрессия непсихотического уровня) – 8,8%, невротические расстройства – 23,8%. В отделении имеется возможность оказания дерматологической помощи пациентам из ПНИ и психиатрических стационаров г. Санкт-Петербурга.

**Выводы.** Сохраняется высокая частота выявления психических расстройств, сопутствующих соматическим заболеваниям в условиях соматических лечебно-профилактических учреждений. Психосоматическое отделение оказывает помощь пациентам дерматологического профиля с психосоматическими расстройствами, консультативную психиатрическую помощь и психологическую помощь больным с дерматозами (в соответствии с Приказом МЗ СССР от 21 марта 1988 №225 и положением 6 «Положение о психоневрологическом отделении для больных с психосоматическими расстройствами (психосоматическом отделении)», что влияет на эффективность терапии. Комплексное лечение пациентов в ПСО Гор КВД способствует оптимизации оказания медицинской помощи пациентам с дерматологической патологией.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И ВЗРОСЛЫХ

Соколова Т.В.<sup>1</sup>, Ельцова Н.В.<sup>2</sup>, Давиденко М.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт медико-социальных технологий, Московский государственный университет пищевых производств, Москва; <sup>2</sup>Подольский ГКВД, Московская область, Россия

### EPIDEMIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF ATOPIC DERMATITIS AMONG CHILDREN, TEENS AND ADULTS

<sup>1</sup>Sokolova T.V., <sup>2</sup>Elcova N.V., <sup>1</sup>Davidenko M.S.

<sup>1</sup>Institute of Medical and Social Technologies, Moscow State University of Food Production, Moscow; <sup>2</sup>Podilsky Dermatovenerologic Dispensary, Moscow region, Russia

**Цель исследования** – анализ заболеваемости атопическим дерматитом (АтД) детей, подростков и взрослых на примере одного из регионов Московской области в 2017 г.

**Материалы и методы.** Данные о заболеваемости дерматозами различного генеза, аллергодерматозами и АтД взяты из годового отчета Подольского КВД за 2017 г.

**Результаты.** В структуре больных дерматозами различного генеза доля детей составляет 20,4%, подростков – 5,3%, а взрослых – 74,3%. В целом по выборке среди дерматологической патологии лидировали аллергодерматозы (40,9%). Они преобладали у детей (46,1%), несколько реже и практически одинаково часто диагностированы у подростков и взрослых (36,3% и 39,8% соответственно).

За 2017 г. в диспансер обратилось 429 больных АтД, число детей было

в 1,3 раза больше, чем взрослых (52,4% против 39,2%), но в 4,5 раза больше, чем подростков (52,4% против 11,7%). В связи с этим особый интерес представляло соотношение лиц с АтД, впервые взятых на учет в 2017 г., к общему числу пациентов с данным диагнозом, зарегистрированных в указанном году. В целом по выборке этот показатель был равен 42,2%, у детей – 45,3%, подростков – 44,4% и взрослых – 37,5%. Причины высокого показателя первичной регистрации АтД у подростков и взрослых можно объяснить по-разному. Не исключен факт поздней манифестации данного заболевания. Но, скорее всего, это связано с лечением лиц мужского пола (возраст 15-27 лет) в детском возрасте в различных НИИ, аллергологических центрах, частных клиниках и т.п. без соответствующей регистрации, но с постановкой на диспансерный учет по месту жительства только в период освидетельствования, в период приписки и призыва для службы в ВС РФ. Кроме того, часть больных АтД впервые могла быть выявлена дерматологом военкомата. Этот факт подтверждает процент пациентов с АтД, состоящих на диспансерном учете на конец отчетного года. Он самый высокий у подростков (94,4%), в 2,3 раза ниже у детей (41,7%), но достаточно высок у взрослых (33,9%). В последнем случае это, скорее всего, связано с возрастным периодом от 18 до 27 лет, который является частью I периода зрелого возраста (до 35 лет).

**Вывод.** Эпидемиологически значимыми возрастными контингентами при АтД являются не только дети, но и подростки, и взрослые люди. Возможность поздней манифестации АтД требует тщательного анализа.

### ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ТЕЧЕНИЯ ЧЕСОТКИ У ДЕТЕЙ

Соколова Т.В., Мальярчук А.П.

Институт медико-социальных технологий, Московский государственный университет пищевых производств, Москва, Россия

### THE FEATURES OF MORBIDITY AND COURSE OF SCABIES IN CHILDREN

Sokolova T.V., Malyarchuk A.P.

The Institute of Medical and Social Technologies, Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

**Цель исследования** – познакомить врачей с данными о заболеваемости чесоткой за последнее десятилетие у детей и особенностями течения заболевания.

**Материалы и методы.** Провели обобщение собственного опыта работы с больными чесоткой на протяжении 35 лет и результатов научных исследований учеников, защитивших диссертации по данной проблеме.

**Результаты.** По данным официальной статистики, дети в возрасте до 14 лет являются основной группой риска по заболеваемости чесоткой. При интенсивном показателе заболеваемости для населения РФ в целом в 2005 г. 131,0 у детей данной возрастной группы он был в 2,5 раза (329,2), а в 2016 г. – в 1,8 раза выше (30,7 против 16,6). За последнее десятилетие заболеваемость чесоткой в РФ снизилась в 7,9 раза (16,6 против 131,0), а у детей в возрасте от 0 до 14 лет – в 10,7 раза (30,7 против 329,2). Методом анонимного анкетирования 319 дерматовенерологов в 6 ФО РФ выявлены существенные недостатки в регистрации чесотки. Под другими диагнозами ее лечат более 2/3 дерматовенерологов, а диагноз «пробное лечение чесотки» ставят 86,2%. Объем реализации скабицидов в стране не сокращается. Более трети дерматологов наблюдали случаи норвежской чесотки.

Увеличивается число детей с более тяжелыми вариантами течения заболевания, особенно среди детей младшей возрастной группы (до 5 лет). Процесс в большинстве случаев распространяется на поражение лица, шеи, волосистой части головы. Практически каждый третий ребенок имеет осложнения чесотки в виде распространенного аллергического дерматита и вторичной пиодермии с множественными высыпаниями. Часто регистрируют скабиозную лимфоплазию кожи, представленную множественными ленткулярными папулами в аксилярных областях, на ягодицах, а у мальчиков – на половых органах. Их расчесывание приводит к формированию очагов микробной экземы. Характерен симптом Михаэлиса – локализация высыпаний в межъягодичной складке с переходом на крестец. Поражение ногтевых пластинок стали отмечать не только у грудных детей, но и в более старшей возрастной группе, что нередко приводит к диагностическим ошибкам и возникновению крупных семейных очагов.

**Выводы.** Значимость данной проблемы состоит в том, что сокрытие случаев чесотки у детей не обязывает врачей проводить противоэпидемиологические мероприятия в очагах заболевания. Позднее обращение к специалисту – причина более тяжелого течения процесса.

### МИКОЗЫ СТОП И КИСТЕЙ. СТАТИСТИКА, КОТОРАЯ НАСТОРАЖИВАЕТ

Соколова Т.В., Монтес Росель К.В., Мальярчук А.П.

Институт медико-социальных технологий, Московский государственный университет пищевых производств, Москва, Россия

### TINEA PEDIS AND MANUM. STATISTICS TO BE ALARM

Sokolova T.V., Montes Rosel K.V., Malyarchuk A.P.

Institute of Medical and Social Technologies, Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

**Цель исследования** – изучение данных официальной статистики о за-

болеваемости микозами стоп и кистей (МС и МК) в РФ за 2016 год.

**Материалы и методы.** Использовали данные официальной статистики о заболеваемости МС и МК в РФ, представленные в документе «Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость ИППП, заразными кожными болезнями и болезнями кожи за 2015-2016 годы»

**Результаты.** ИП заболеваемости МС и МК в РФ в 2016 г. составил 133,8. В трех ФО РФ этот показатель был выше российского: Северо-Западный ФО (215,7), Дальневосточный ФО (191,8), Центральный ФО (184,6). Наименьшие значения этого показателя зарегистрированы в Северо-Кавказском ФО (64,9), Сибирском ФО (77,3) и Приволжском ФО (78,1).

В некоторых субъектах РФ эти показатели были минимальными: Республика Алтай (7,4), Чувашская республика (7,8), Республика Калмыкия (7,9), Республика Тыва (7,7), Республика Марий Эл (13,6), Чеченская республика (15,5). Если эти показатели представить в промилле (‰), то получается, что МС и МК в ФО РФ болеет всего 1,3 человека 1000 населения, а в ФО 0,6 (Северо-Кавказский ФО) – 2,2 (Северо-Западный ФО). В перечисленных выше субъектах РФ больные МС практически отсутствуют (0,07-0,16 на 1000 населения).

Это противоречит данным литературы, свидетельствующим о росте числа пациентов с МС как в нашей стране, так и за рубежом [Потекаев Н.С. и соавт., 2006; Иванова М.А. и соавт., 2009; Хисматулина И.М., 2009; Vena G.A. et al., 2012; Budak A. et al., 2013 и др.]. В структуре дерматомикозов МС регистрируют в 82% случаев (Сергеев Ю.В. и соавт., 2010), а среди больных, госпитализированных в стационары, более 2/3 (68%) имеют дерматомикозы стоп [Монтез Россель и соавт., 2018].

Самые высокие ИП заболеваемости МС и МК в РФ отмечали в Нижегородской (561,3) и Псковской (344,1) областях, Приморском крае (325,3) и г. Санкт-Петербурге (347,5).

**Вывод.** Данные официальной статистики расходятся с данными специалистов, занимающихся проблемой МС. Серьезные недостатки в регистрации этой патологии в первичном звене медицинской службы и, как следствие, отсутствие профилактической работы среди населения способствуют возникновению неблагоприятной эпидемиологической обстановки как в регионах, так и в целом в РФ.

## СВЯЗЬ ГЕНОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ЛЕКАРСТВЕННУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ, С ИНСЕРЦИОННЫМИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЯМИ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА ACINETOBACTER

Соломенный А.П.

Институт экологии и генетики микроорганизмов – филиал Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения РАН, Пермь, Россия

## LINKAGE OF GENES AFFECTING DRUG RESISTANCE WITH INSERTION SEQUENCES IN ACINETOBACTER

Solomenniy A.P.

Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Federal Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Perm, Russia

**Цель исследования.** Инсерционные последовательности (IS-элементы) семейства 982 до недавнего времени считали характерными лишь для грамположительных бактерий. Однако выяснили, что IS<sub>Aba9</sub> представлена также в геноме бактерий рода *Acinetobacter*, и данный феномен требует изучения.

**Материалы и методы.** Провели сравнительный *in silico* анализ аннотированных геномов базы данных GenBank.

**Результаты.** У *Acinetobacter baumannii* KAR, устойчивого в отношении цефепима и цефтриакона, под контролем промотора в составе IS<sub>Aba9</sub> находится ген, кодирующий карбенициллиназу со свойствами БЛРС (первое описание подобного фермента от 2009 года). Причем содержание G и C оснований в нуклеотидной последовательности *bla*RTG-4 (42%) отвечает родовому критерию *Acinetobacter* spp. [Potron, et al, 2009]. У карбапенемустойчивого (МПК имипенема и меропенема = 64 мг/л) штамма *A. baumannii* Ab5 элементы IS<sub>Aba9</sub> и IS<sub>Aba1</sub> ассоциированы с колирующим бета-лактамазой типа OXA-51 геном, экспрессия которого без изменений промоторной области не обеспечила бы карбапенем-резистентный фенотип [Полищук и соавт., 2017]. У *A. Iwoffii* 51m, выделенного из пищеварительного тракта ископаемого (28610±110 лет до н.э.) «Малопольского» мамонта (*Mammuthus primigenius*) в боксе Прибнова (AAATAT) у промотора в составе IS<sub>Aba9</sub> представлен АТА-триплет, более характерный эукариотическим промоторам. IS-элемент здесь предшествует гену, кодирующим пептидазы, в частности, карбоксипептидазу – предполагаемый пенициллин-связывающий белок. На плазмиде *rpmZS* штамма *A. Iwoffii* ZS207, выделенного из загрязненных мышьяком сточных вод на руднике Zloty Stok в Польше, IS<sub>Aba9</sub> ассоциирована с геном глутатион-зависимого эффлюкс-транспортера, выявлены особенности последовательности промотора, включая спейсерный участок и бокс Прибнова AAATTA.

**Заключение.** Появление в ходе эволюции генома ассоциаций IS-элементов с детерминантами лекарственной устойчивости, по-видимому, характерно клиническим изолятам *A. baumannii*.

*Работа выполнена в рамках государственного задания (ГР 01201353247) по Программе фундаментальных научных исследований на 2013-2020 гг. Выражаю благодарность доценту Гончарову А.Е. (Санкт-Петербург) за предоставленные данные по «Малопольскому» мамонту.*

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ YERSINIA PESTIS SUBSP. MICROTUS BV. ULEGEICA

Соломенцев В.И., Кисличкина А.А., Благодатских С.А., Кадникова Л.А., Майская Н.В., Богун А.Г., Анисимов А.П.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

## MOLECULAR-GENETIC ANALYSIS OF YERSINIA PESTIS SUBSP. MICROTUS BV. ULEGEICA

Solomentsev V.I., Kislichkina A.A., Blagodatskikh S.A., Kadnikova L.A., Maiskaya N.V., Bogun A.G., Anisimov A.P.

State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

*Yersinia pestis* характерна низкая степень внутривидового разнообразия, но географическая изолированность природных очагов способствует селекции генетического потенциала, изучение которого у изолятов, отличающихся по вирулентности и спектрам чувствительных к ним животных, дает ключи к пониманию механизмов эволюционирования эндемического патогена грызунов в гипервирулентный пандемический для людей клон *Y. pestis*.

**Цель исследования** – проведение молекулярно-генетического анализа геномов штаммов *Y. pestis* subsp. *microtus* bv. *ulegeica*, выделенных на территории Монголии и находящихся на хранении в Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур «ГКПМ-Оболенск».

**Материалы и методы.** Для молекулярно-генетического анализа взяты сборки геномов 9 штаммов *Y. pestis* subsp. *microtus* bv. *ulegeica*, полногеномное секвенирование которых осуществлено в нашей лаборатории, также использованы референсные последовательности геномов: *Y. pestis* Pestoides F, *Y. pestis* Pestoides G, *Y. pestis* Angola, *Y. pestis* 91001, *Y. pestis* Pestoides A, *Y. pestis* Pestoides B, *Y. pestis* 42013, *Y. pestis* B42003004, *Y. pestis* A1956001, *Y. pestis* Nepal516, *Y. pestis* Antiqua, *Y. pestis* KIM10+, *Y. pestis* CO92, *Y. pseudotuberculosis* 32953. Поиск SNP (однонуклеотидных замен) в собранных контигах осуществляли с помощью программ Lasergene Genome Suite и Wombac 2.0.

**Результаты.** Всего выявили 77 SNP общих для всех штаммов *Y. pestis* subsp. *microtus* bv. *ulegeica*. 20 SNP находится в межгенном пространстве, а 57 – в генах, из которых 36 – несинонимических SNP, т.е., приводящих к изменению аминокислоты, 19 – синонимических SNP и две SNP, приводящие к образованию стоп-кодонов.

**Заключение.** Определены биовароспецифичные SNP для штаммов *Y. pestis* subsp. *microtus* bv. *ulegeica*.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (грант 14-15-00599). Выражаем благодарность С.В. Балахонову за предоставленные образцы ДНК.*

## КОМБИНАЦИИ АВИБАКТАМА С БЕТА-ЛАКТАМАМИ: НАСКОЛЬКО РЕАЛЬНО ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЛЯ ЭМПИРИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ?

Старкова П.<sup>2</sup>, Лазарева И.<sup>1</sup>, Мартенс Э.<sup>1</sup>, Сидоренко С.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт детских инфекций; <sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет); <sup>3</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## AVIBACTAM COMBINATIONS WITH BETA-LACTAMS: CAN WE USE THEM FOR EMPIRIC THERAPY IN REAL WORLD?

Starkova P.<sup>2</sup>, Lazareva I.<sup>1</sup>, Martens E.<sup>1</sup>, Sidorenko S.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases; <sup>2</sup> St. Petersburg State Technological Institute (Technical University); <sup>3</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Новый ингибитор бета-лактамаз Авибактам является перспективным препаратом для комбинации с различными бета-лактамами. Цефтазидим / Авибактам (CZA) уже одобрен для клинического применения, а Азтреонам / Авибактам (AZA) находится в стадии разработки. Однако в настоящее время существует возможность использования Азтреонама в сочетании с CZA в схемах антибактериальной терапии тяжелых инфекций, вызванных карбапенемаза-продуцирующими энтеробактериями.

**Цель исследования** – оценка возможности эмпирической терапии CZA и AZA в стационарах с высокой распространенностью карбапенемаза-продуцирующих бактерий.

**Материалы и методы.** Были собраны не повторяющиеся клинические изоляты *Enterobacteriaceae* со значениями МПК Меропенема > 8,0 мг/мл из наиболее крупных стационаров Москвы и Санкт-Петербурга в течение 2015-2017 гг. В центральной лаборатории (ДНКЦИБ, Санкт-Петербург) идентификация изолятов была подтверждена масс-спектрометрическим методом (MALDI-TOF MS, Bruker, Германия), продукция карбапенемаз – ПЦР-амплификацией *bla*NDM, *bla*KPC, *bla*OXA-48 генов. МПК Меропенема (MER), CZA и AZA определены с использованием метода микроразведения по рекомендациям CLSI, результаты были интерпретированы в соответствии с критериями EUCAST (2018) (<http://www.eucast.org>). Для учета чувствительности к AZA использовали брекпойнты Азтреонама.

**Результаты.** В исследование были включены сто четыре изолята, устойчивых к MER (Пис.), среди которых 20 изолятов проявляли резистентность к CZA/AZA. Большинство (9,6%) резистентных к CZA/AZA изолятов



были карбапенемаза-отрицательными либо продуцировали карбапенемазу NDM-типа, однако три изолята из этой группы оказались продуцентами OXA-48-типа. Самую большую группу (n=47; 42,5%) составили CZA-резистентные изоляты, однако AZA-чувствительные изоляты оказались в основном продуцентами карбапенемазы NDM-типа. Только 37 (35,6%) были чувствительны к CZA и представлены в основном продуцентами OXA-48. Однако отметим, что 27 (26,1%) изолятов, устойчивых к MER, были карбапенемаза-отрицательными и демонстрировали различные уровни чувствительности к CZA и AZA.

**ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ЗАМЕЩЕННЫХ 4-, 5-, 6-, 7-АМИНОИНДОЛОВ**

<sup>1</sup>Степаненко И.С., <sup>2</sup>Ямашкин С.А., <sup>1</sup>Костина Ю.А., <sup>1</sup>Батаршева А.А., <sup>1</sup>Сластников Е.Д.

<sup>1</sup>Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева; <sup>2</sup>Мордовский государственный педагогический институт им. М.Е. Евсевьева, Саранск, Россия

**ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF COMPOUNDS BASED ON SUBSTITUTED 4-, 5-, 6-, 7-AMINOINDOLE**

<sup>1</sup>Stepanenko I. S., <sup>2</sup>Yamashkin S. A., <sup>1</sup>Kostina Y. A., <sup>1</sup>Batarshcheva A. A., <sup>1</sup>Slastnikov E. D.

<sup>1</sup>Mordovia State University named after N.P. Ogareva; <sup>2</sup>Mordovia State Pedagogical Institute named after M.E. Evseviev, Saransk, Russia

**Цель исследования** – изучение противомикробной активности соединений на основе замещенных 4-, 5-, 6-, 7-аминоиндолов и анализ зависимости биологической активности исследуемых соединений от их химической структуры.

**Материалы и методы.** Исследована чувствительность соединений к микроорганизмам – представителям семейств *Micrococcaceae*, *Streptococcaceae*, *Enterobacteriaceae*, *Moraxellaceae*, *Pseudomonadaceae*, *Sphingomonadaceae*, *Xanthomonadaceae*. В работе использовался метод серийных разведений для определения МПК исследуемых соединений и диско-диффузионный метод.

**Результаты.** Соединения на основе замещенных 4-, 5-, 6-, 7-аминоиндолов проявили различную активность в отношении исследуемых штаммов и опытных штаммов микроорганизмов *in vitro*. МПК составили от 7 мкг/мл до 1000 мкг/мл.

**Выводы.** Установлено, что выраженную антибактериальную активность показывают соединения, имеющие трифторметильную группу. Отмечена тесная зависимость противомикробной активности от тонкой структуры препарата. Наиболее значительную активность проявляют амиды на основе 4-аминоиндола, 6-аминоиндола и 7-аминоиндола.

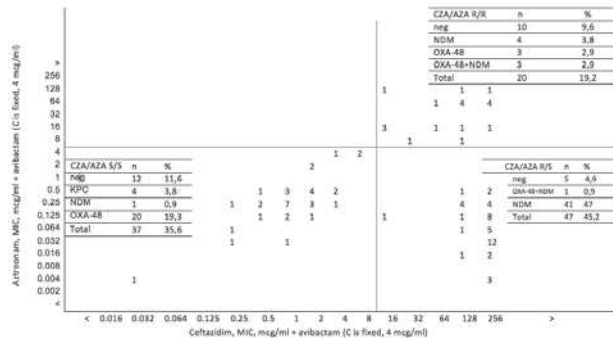


Рис. Скаттерплот CZA и AZA для карбапенемаза-резистентных *Enterobacteriaceae* (n=104).

**Заключение.** Даже при условии известной распространенности конкретных типов карбапенемаз с стационаре, эмпирическое назначение CZA или AZA может оказаться не эффективным из-за наличия необычных фенотипов среди карбапенемаза-продуцирующих энтеробактерий.

**НОВЫЙ МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ ГИПЕРПРОДУКЦИИ БЕТА-ЛАКТАМАЗ STAPHYLOCOCCUS SPP.**

Степанов А.С., Васильева Н.В.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

**THE NOVEL METHOD OF STAPHYLOCOCCUS SPP. BETA-LACTAMASES HYPERPRODUCTION DETECTION**

Stepanov A. S., Vasilyeva N.V.

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

**Цель исследования** – совершенствование метода дифференцировки механизмов резистентности *Staphylococcus* spp.

**Материалы и методы.** Проводили оценку влияния антибактериальных препаратов, ингибирующих синтез белка (эритромицин, клиндамицин, ген-

тамицин, доксициклин) или ДНК (фторированные хинолоны), на изменение диаметра зоны задержки роста вокруг диска с цефокситином у 86 изолятов *Staphylococcus* spp. Соответствующие диски накладывали на поверхность Мюллер-Хинтон агар на расстоянии 2 см от края диска с цефокситином, инкубировали в течение 24 часов при температуре 35 °С. Учитывали расширенные зоны задержки роста между диском с тестируемым антибиотиком и диском с цефокситином, частоту встречаемости феномена среди метициллино-резистентных *Staphylococcus* spp. (16 изолятов) и продуцентов β-лактамаз (53 изолята), а также *Staphylococcus* spp., чувствительных к пенициллину (16 изолятов). Пенициллин-связывающий белок 2а выявляли в реакции латекс-агглютинации (Biomehéux).

**Результаты.** Изоляты, характеризовавшиеся гиперпродукцией хромосомных β-лактамаз класса А, обладали сниженной чувствительностью к цефокситину. Выявили положительный феномен синергии дисков между диском с цефокситином и диском с ингибитором синтеза белка (фузидиевая кислота, тетрациклины, аминогликозиды, макролиды и азалиды). Наличие положительного феномена зависело от чувствительности исследуемого изолята *Staphylococcus* spp. к используемому ингибитору синтеза белка: вследствие широкого диапазона варьирования диаметров зон задержки роста отмечены ложноотрицательные результаты. Частота встречаемости феномена синергии дисков установлена у пенициллин-чувствительных изолятов в 6,25±6,25%, продуцентов ПСБ2а – 25,0±11,2%, продуцентов β-лактамаз – 66,03±6,6%. Чувствительность метода составила 50%, специфичность – 89%.

**Заключение.** Выявили, что использование ингибиторов синтеза белка или ДНК снижает уровень продукции индуцибельных ферментов, в частности β-лактамаз *Staphylococcus* spp. Это приводит к увеличению зоны задержки роста между дисками с цефокситином и антимикробным препаратом – ингибитором при отсутствии модификаций ПСБ2а и наличии у культуры только β-лактамаз, что может быть использовано как дополнительный высокоспецифичный метод дифференцировки метициллино-резистентных изолятов и *Staphylococcus* spp., избыточно продуцирующих β-лактамазы.

**ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ОБЛИГАТНО АНАЭРОБНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ**

Степанов А.С., Лобачёва Ю.Н., Васильева Н.В.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

**EXPERIENCE OF MALDI-TOF MASS SPECTROMETRY USING FOR IDENTIFICATION OF ANAEROBIC MICROORGANISMS**

Stepanov A.S., Lobacheva Yu.N., Vasilyeva N.V.

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

MALDI-TOF масс-спектрометрия является надёжным методом идентификации большого числа видов бактерий, однако на сегодняшний день подходы к идентификации анаэробных микроорганизмов с помощью этого метода остаются малоэффективными (Patel 2015), так как облигатно анаэробные микроорганизмы характеризуются высокой вариабельностью пикового состава масс-спектра, который в значительной мере зависит от условий культивирования. При условии создания надёжной базы масс-спектров использование MALDI-TOF-масс-спектрометрии позволит проводить быструю идентификацию анаэробных микроорганизмов, что значительно упростит и ускорит диагностику инфекций человека.

**Цель исследования** – сопоставление результатов идентификации облигатно анаэробных бактерий, полученных на основе морфологических и биохимических тестов, а также при использовании MALDI-TOF-масс-спектрометрии.

**Материалы и методы.** Исследовали 18 изолятов анаэробных микроорганизмов, выделенных из брюшинной полости (2), крови (4), цервикального канала (2), глаз (2), отделяемого околоносовых пазух (2), раневого отделяемого (6). Проводили идентификацию фенотипическими методами (микроскопию с окраской по Граму, оценку культуральных свойств, оценку биохимических свойств с помощью ErbaLaChema® AnaeroTest23), физико-химическими методами (Bruker® Autoflex Speed MALDI-TOF масс-спектрометр). Идентификацию по результатам масс-спектрометрии осуществляли с использованием программного обеспечения Bruker® Biotyper 3.2. Статистическую обработку выполняли с помощью программного пакета R 3.3.2.

**Результаты.** Изоляты идентифицированы с помощью фенотипических методов (% биохимического соответствия) как *Actinomyces israelii* (87%), *Bacteroides ovatus* (77%), *Clostridium butyricum* (88%), *Clostridium cochlearium* (94%), *Clostridium perfringens* (99%), *Clostridium putrefaciens* (79%). По результатам MALDI-TOF-масс-спектрометрии штаммы *A. israelii* были идентифицированы как *Enterococcus faecalis* (надёжность идентификации – 2,17), *B. ovatus* – как *Escherichia coli* (2,09), *C. butyricum* – как *Clostridium* spp. (1,86) и *Escherichia coli* (2,13), *C. cochlearium* не был идентифицирован до рода (1,55), *C. perfringens* – как *Enterococcus faecalis* (2,27) и *Escherichia coli* (2,21), *C. putrefaciens* – как *Escherichia coli* (2,09). На основе анализа данных MALDI-TOF-масс-спектрометрии выделили 7 кластеров, однако деление на них было недостоверным (альфа<0,95, количество повторов 1000). Деление было достоверным на уровне деления на 2 кластера, которые, тем не менее, были очень разнородны по своей видовой принадлежности (альфа >0,95, количество повторов 1000).



**Заключение.** Идентификация облигатно анаэробных микроорганизмов с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии в проведённом эксперименте характеризовалась низким уровнем сопоставимости результатов с фенотипическими методами. Для более эффективного использования MALDI-TOF масс-спектрометрии необходимо использовать сочетание фенотипических и физико-химических методов.

### МОРФОГЕНЕЗ КЛЕТОК ВЕГЕТАТИВНОГО МИЦЕЛИЯ *PSEUDALLESCHERIA ELLIPSOIDEA*

Степанова А.А.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

### MORPHOGENESIS OF THE CELLS OF VEGETATIVE MYCELIUM *PSEUDALLESCHERIA ELLIPSOIDEA*

Stepanova A.A.

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

**Цель исследования** – ультраструктурное изучение клеток гиф *Pseudallescheria ellipsoidea* (Arx&Fassat.) McGinnis.

**Материал и методы.** Культуру *P. ellipsoidea* (штамм CBS 301.709) выращивали на картофельно-декстрозном агаре (20 дней инкубации при 28 °С). Кусочки питательной среды из разных частей колонии гриба фиксировали глутаральдегидомосмием и постфиксировали осмиевой кислотой. Образцы обезжировали через серию спиртов и ацетон, а затем заключали в эпоксидную смолу. Ультратонкие срезы окрашивали уранил-ацетатом и цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе JEM-100 CX II.

**Результаты.** В зрелых клетках гиф число интерфазных ядер варьировало от 1-го до 2-х. Они были эллипсоидальной (1,3 x 2,0 мкм) формы, с волнистой оболочкой, умеренным уровнем хроматина и равномерно распределенным конденсированным хроматином. В ходе роста клеток гиф размеры вакуолей увеличивались, число митохондрий возрастало до 10-17 на медианном срезе. В зрелых клетках гиф формировались длинные (3,0-4,0 мкм) профили гиф одной гигантской органеллы – митохондриального ретикулаума). Отмечен синтез запасных веществ (липидных включений, розетки α- и гранулы β-гликогена, полифосфатные гранулы, фиброзиновые тельца, белковые глобулы). Компоненты эндоэбранной системы развиты слабо. Латеральные клеточные стенки тонкие (0,05 мкм), однослойные и фибриллярные. Снаружи клеточных стенок гиф воздушного мицелия присутствовал толстый (0,31 мкм), темный, гранулярно-фибриллярный внеклеточный матрикс. Снаружи клеточных стенок воздушного мицелия наблюдали внеклеточные метаболиты варьирующей морфологии.

**Заключение.** Зрелые клетки гиф субстратного мицелия *P. ellipsoidea* отличаются от воздушного наличием митохондриального ретикулаума, присутствие которого свидетельствует о высоком уровне их метаболизма.

### ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ МИКОТИЧЕСКОГО РИНОСИНИТИСА

Степанова А.А., Авдеенко Ю.Л., Подковальников С.Л.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

### HISTOLOGICAL STUDY OF THE MYCOTIC RINOSINUSITIS

Stepanova A.A., Avdeenko Y.L., Podkvalnikov S.L.

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

**Цель исследования** – изучение гистологических особенностей микотического риносинусита.

**Материал и методы.** Пациентке К., 39 лет, был поставлен клинический диагноз «хронический левосторонний микотический одонтогенный верхнечелюстной синусит». Операционный материал из околоносовой пазухи фиксировали 10%-ым раствором формалина. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином (Г-Э) и по методу PAS.

**Результаты.** В описываемом случае элементы слизистой оболочки околоносовой пазухи не были представлены. Вокруг и внутри грибного «тела» из содержимого околоносовой пазухи воспалительная инфильтрация отсутствовала. «Грибное тело» имело слегка удлинённую форму, волнистый контур и асимметричное строение. Основу его составляла «ложная ткань», состоящая их плотно и хаотично расположенных тонких (2-3 мкм) гиф. В одной из концевых зон последней отмечали многочисленные скопления из одиночных кристаллов полигональной формы, расположенных в светлых полостях. В одной из латеральных сторон «грибного тела» имело место более рыхлое скопление из широких (6-8 мкм) гиф, хаотично ориентированных, с контрастными клеточными стенками и редкими септами. По краю такого скопления выявлена группа из плотных сферических скоплений гиф (формирующиеся мицетомами) разного диаметра, окруженные чехлом из рыхло расположенных отмерших фрагментов гиф. Гифы в мицетомах хаотично и плотно расположены, без картин периферического апикального роста. Конидиальное спороношение в исследуемом материале отсутствовало. Выявленные различия в топографии, толщине гиф «грибного тела», а также наличие мицетом позволяют допустить присутствие аспергилла и мукормицета, то есть

смешанного типа микотического риносинусита. Отметим, что скопления гиф аспергилла и мукормицета находились в плотном контакте, но между собой не «смешивались». На площади среза 2/3 было занято аспергиллом, а остальная часть – мукормицетом.

**Выводы.** Для грибного «тела» материала околоносовой пазухи характерно асимметричное строение, обусловленное присутствием разных представителей грибов (аспергиллов и мукормицетов). По данным нашего исследования установлен факт формирования мукормицетом мицетом специфического анатомического строения. Отсутствие спороношения, а также наличие формирующихся мицетом в анализируемом материале свидетельствует о «молодости» процесса колонизации грибами просвета околоносовой пазухи.

### ОСОБЕННОСТИ СПЕКТРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Суборова Т.Н., Свистунов С.А., Сидельникова О.П., Коскин В.С.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

### FEATURES OF THE SPECTRUM OF WOUND INFECTION PATHOGENS AT SURGICAL STATIONAR PATIENTS

Suborova T.N., Svistunov S.A., Sidelnikova O.P., Koskin V.S.

S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – оценка в динамике изменения спектра микроорганизмов при раневой инфекции у пациентов хирургического стационара.

**Материал и методы.** В течение 2010-2017 гг. выполнено бактериологическое исследование образцов раневого отделяемого больных хирургического стационара и выделено 2932 штамма микроорганизмов. Идентификацию культур и определение чувствительности к антибиотикам проводили с помощью анализатора VITEK™ 2 (bioMérieux, Франция). Выявление ГОБ, продуцирующих карбапенемазы, осуществляли с помощью фенотипического метода инаktivации карбапенемов (Carbapenem Inactivation Method, CIM) (Kim van der Zwaluw e.a., 2015) и методом мультиплексной ПЦР в режиме реального времени с использованием наборов реагентов «АмплиСенс MBL-FL», «АмплиСенс КРС/OXA-48-FL» и «Ab-OXA-FL» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии, Россия)

**Результаты.** Начиная с 2013 года, в спектре возбудителей раневой инфекции отмечали снижение доли грамположительных бактерий (ГПБ) и повышение роли грамотрицательных (ГОБ) – от 41,7% в 2010 г. до 67,0% в 2017 г., связанное с более чем трехкратным повышением доли *Klebsiella pneumoniae* (с 6,3% до 21,0%), *Acinetobacter baumannii* (с 4,0% до 14,9%) и снижением доли *Staphylococcus aureus* (с 33,1% до 14,0%). Меропенем-резистентные штаммы ГОБ выделяли в 50% случаев. Так, доля меропенем-резистентных штаммов *K. pneumoniae* к 2017 г. достигла 82%, *A. baumannii* – 84%, *P. aeruginosa* – 78%. Исследовали 72 нечувствительных к меропенему штамма ГОБ и выявили изоляты *A. baumannii*, несущие гены карбапенемаз группы OXA-40 (14 случаев), *P. aeruginosa* (VIM, n=8), *K. pneumoniae* (NDM, n=13 и OXA-48, n=10). У штаммов *A. baumannii* и *K. pneumoniae*, несущих гены карбапенемаз, была обнаружена также ферментативная активность в CIM тесте. В период проведения исследования отмечен случай генерализованного осложнения, связанного с *K. pneumoniae*, продуцирующей карбапенемазу группы NDM, что подчеркивает необходимость использования быстрого и надежного способа диагностики этого вида резистентности.

**Заключение.** Установлено повышение роли ГОБ в развитии раневой инфекции у пациентов хирургического стационара, связанное с распространением штаммов, нечувствительных к меропенему вследствие продукции карбапенемаз разных молекулярных классов.

### ОКСИДАТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ РТА У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ

Сурдина Э.Д., Силин А.В., Симбирцев А.С., Каспина А.И.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов, Санкт-Петербург, Россия

### OXIDATIVE CHANGES IN ORAL MUCOSA IN PATIENTS WITH LICHEN PLANUS

Surdina E.D., Silin A.V., Simbirtsev A.S., Kaspina A.I.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, State Research Institute of Highly Pure Biopreparations, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – изучение оксидативных изменений непосредственно в слизистой оболочке рта у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта (КПЛ СОР).

**Материалы и методы.** Исследовали биоптаты слизистой оболочки рта 15 больных КПЛ СОР и 10 человек контрольной группы без КПЛ СОР. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту и фоновой патологии – наличию заболеваний гепатобилиарной области и гиперхолестеринемии с повышением холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). Исследование проводили методом иммуногистохимии с использованием моноклональных антител и красителей фирмы Sigma (США). Выявляли макрофаги CD68, содержащие аполипопротеины В (АpoB) модифицированных ЛПНП. Морфометрический анализ осуществляли на трех срезах в трех полях зрения (n/3) под световым микроскопом «Leica DMLB». Статистическое сравнение

ние групп проводили с помощью критериев Вилкоксона, нулевая гипотеза отсутствия различий отвергалась при доверительном интервале  $p \leq 0,05$ .

**Результаты.** Непосредственно в слизистой оболочке рта у больных КПЛ СОР и, в ряде случаев, у лиц группы контроля выявлены макрофаги CD68, содержащие АпоВ модифицированных ЛПНП. Однако средние показатели CD68 с АпоВ (в 1п/з) в группе больных КПЛ СОР ( $5,04 \pm 2,67$ ) были достоверно выше ( $p=0,009$ ) по сравнению с показателями лиц контроля ( $1,58 \pm 0,46$ ). При этом количество CD68 в СОР различалось в зависимости от тяжести течения заболевания: чем распространеннее процесс и выраженнее воспалительная реакция, тем большее количество макрофагов CD68, содержащих АпоВ модифицированных ЛПНП, обнаруживается в 1 п/з. При легком течении (локализованная сетчатая форма) определяли, в среднем, 0,8-3,0 клеток; при средней тяжести (сетчатая распространенная и экссудативно-гиперемическая локализованная форма) – 3,1-6,0 клеток; при тяжелом течении (экссудативно-гиперемическая распространенная, эрозивно-язвенная, буллезная и гиперкератотическая формы) – в среднем, 6,1-9,0 и более макрофагов CD68. У лиц группы контроля в СОР также были выявлены макрофаги, содержащие АпоВ, но их уровень не превышал 1,2-2,5 клеток (в 1 п/з).

**Заключение.** На основании полученных результатов можно утверждать, что в слизистой оболочке рта у больных КПЛ СОР, протекающего на фоне гепатобилиарной патологии и гиперхолестеринемии с повышением ХС ЛПНП, происходят окислительные изменения, коррелирующие по своей выраженности с тяжестью патологии. Выявление в группе контроля окислительных изменений в виде макрофагов CD68, содержащих АпоВ модифицированных ЛПНП легкой степени выраженности, можно связать с имеющейся у этих пациентов гиперхолестеринемией.

### ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ДЕРМЕ ПРИ НЕРУБЦОВЫХ АЛОПЕЦИЯХ

Теддер Е.И., Шутский Н.А., Шагров Л.Л., Кашутин С.Л., Ключарева С.В., Пирятинская В.А.

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

### STUDY OF THE STRUCTURE OF PATHOLOGICAL CHANGES IN THE DERMIS IN PATIENTS WITH NOT CICATRICIAL ALOPECIA

Tedder E.I., Shutskiy A.A., Shagrov L.L., Kashutin S.L., Kluchareva S.V., Piriatskaia V.A.

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

Здоровые и красивые волосы определяют эстетичный вид человека. Потеря волос может быть причиной социально-психологической дезадаптации и снижения качества жизни.

**Цель исследования** – изучение структуры патоморфологических изменений в дерме при нерубцовых алопециях.

**Материалы и методы.** Обследовано 25 пациентов (12 женщин и 13 мужчин) в возрасте от 17 до 60 лет с нерубцовыми алопециями: андрогенетическую алопецию регистрировали у 10, гнездную – у 9, диффузную – у 6. Давность заболевания – от 1 месяца до 5 лет. Контрольную группу составили 9 человек.

**Результаты.** Установлено, что частота выявления лимфогистиоцитарных инфильтратов как в сосочковой, так и в сетчатой дерме была статистически значима при всех изучаемых алопециях. В сосочковой дерме преобладали изменения склеротического характера, независимо от вида алопеции, тогда как проявление мукоидного набухания регистрировали при андрогенной – у 18,52% ( $\chi^2 = 1,94$ ;  $p = 0,3$ ), при гнездной – у 11,12% ( $\chi^2 = 1,06$ ;  $p = 1,0$ ). Разрушение волосяных фолликулов наблюдали при всех изучаемых видах алопеций. Так, при гнездной алопеции разрушение волосяных фолликулов отмечали у 100% больных ( $\chi^2 = 18$ ;  $p = 0,0004$ ), при диффузной – у 83,34% ( $\chi^2 = 11,25$ ;  $p = 0,002$ ), при андрогенной – у 62,96% ( $\chi^2 = 10,74$ ;  $p = 0,001$ ).

**Выводы.** Независимо от вида алопеции, изменения в дерме проявляются разрушением волосяных фолликулов, сопряженных с наличием лимфогистиоцитарных инфильтратов как в сосочковой, так и в сетчатой дерме, а также наличием склероза сосочковой дермы.

### БАКТЕРИОФАГИ, ЛИЗИРУЮЩИЕ *PROTEUS* SPP.

Тикунов А., Морозова В., Козлова Ю., Ушакова Т., Боковая О., Бабкин И., Тикунова Н.

Институт химической биологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Россия

### THE USE OF BACTERIOPHAGES FOR ELIMINATION OF *PROTEUS* SPP.

Tikunov A., Morozova V., Kozlova Yu., Ushakova T., Bokovaia O., Babkin I., Tikunova N.

Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk, Russia

**Цель исследования** – поиск и характеристика литических бактериофагов, подавляющих рост и размножение *Proteus* spp.

**Материалы и методы.** Для бактериофагов PM16, PM75, PM85, PM87, PM93, PM116 и PM135 исследовали хозяйскую специфичность и литическую активность. Таксономическую принадлежность определяли с помощью электронной микроскопии и полногеномным секвенированием.

**Результаты.** Все фаги были специфичны к *P. mirabilis*, а PM116 и PM135 лизировали и *P. vulgaris*. Фаги PM85 (43642 bp), PM93 (45169 bp) и PM116 (44,601 bp) принадлежали к роду *SP6virus*, сем-ва *Podoviridae*; фаги PM16 (41268 bp) и PM75 (41480 bp) – к роду *phiKMVvirus*, *Podoviridae*, PM135 – к роду *T5virus*, *Siphoviridae* PM87 – сем-ву *Siphoviridae*. Исследование антибактериальных свойств подтвердило высокую литическую активность фагов PM16, PM75, PM85, PM93, PM116. Бактериофаг PM 135, хоть и принадлежал к сем-ву *Siphoviridae*, не имел генов лизогении и обладал высокой литической активностью.

**Выводы.** Бактериофаги PM16, PM75, PM85, PM93, PM116 и PM135 могут быть использованы для подавления роста бактерий рода *Proteus* в условиях стационара.

Работа была профинансирована грантами 0309-2016-0002 и 0309-2018-0019.

### ВЫСОКОСПЕЦИФИЧНЫЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ *ASPERGILLUS FUMIGATUS*

Тикунова Н., Матвеев А., Емельянова Л., Байков И., Хлусевич Я.

Институт химической биологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Россия

### MONOCLONAL ANTIBODIES FOR *ASPERGILLUS FUMIGATUS* DIAGNOSTICS

Tikunova N., Matveev A., Emelyanova L., Baykov I., Khlusevich Ya.

Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk, Russia

**Цель исследования** – получение и характеристика высокоспецифичных моноклональных антител мыши (МКА) против галактоманна *Aspergillus fumigatus*.

**Материалы и методы.** Панель антител против галактоманна *A. fumigatus* получали гибридомной технологией. Аффинность МКА характеризовали методами поверхностного плазмонного резонанса и ИФА. Специфичность анализировали конфокальной микроскопией.

**Результаты.** Мышей balb/c иммунизировали конъюгатом галактоманна с БСА. Спленоциты мышей гибридизовали с миеломной линией клеток. В итоге были получены 10 линий клеток, продуцирующих анти-галактоманнанные МКА. МКА нарабатывали в асцитной жидкости и анализировали. МКА 7В8 и 8Г4 обладали наномолярной аффинностью и специфически выявляли только *Aspergillus* и *Penicillium* spp. и не связывали другие низшие грибы и бактерии, включая *Bifidobacterium longum* и *Lactobacillus plantarum*.

**Заключение.** Отобранные антитела 7В8 и 8Г4 обладают высокой аффинностью и специфичностью и могут быть использованы для создания новой ИФА тест-системы.

Данная работа была поддержана проектом российского научного фонда РНФ-16-14-00083.

### ЧАСТОТА ИНВАЗИВНЫХ МИКОЗОВ У ИММУНОКОМПРОМИТИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И БОЛЬНЫХ ЛЕЙКОЗОМ В УЗБЕКИСТАНЕ

Тилавбердиев Ш.А.

Республиканский центр по борьбе со СПИДом МЗ РУз., Ташкент, Узбекистан

### FREQUENCY OF INVASIVE MYCOSES IN IMMUNOCOMPROMISED HIV+ AND LEUKEMIA PATIENTS IN UZBEKISTAN

Tilavberdiev Sh.A.

The Republican Centre for AIDS Control, MH RUz, Tashkent, Uzbekistan

**Цель исследования** – определение частоты и этиологической структуры инвазивных микозов у иммунокомпрометированных пациентов с ВИЧ-инфекцией и гемобластомами в Узбекистане.

**Материалы и методы.** Обследовано 113 больных из групп риска, из них ВИЧ-инфекцией – 75 (66,4%), гемобластомами – 38 (33,6%). Пациенты с ВИЧ-инфекцией находились на 3-4 стадии заболевания, с уровнем CD4 < 200 кл/мкл, наличием респираторных и менингеальных симптомов; возраст – 20-65 ( $40,1 \pm 2,2$ ) лет, мужчины – 45 (60%). Больных лейкозом обследовали на фоне фебрильной нейтропении после полихимиотерапии, возраст – 10-67 ( $36,1 \pm 1,7$ ) лет, мужчины – 28 (73,7%). Материалом для исследования были кровь, мокрота и спинномозговая жидкость (СМЖ). Наряду с традиционными рентгенологическим и микологическим методами, использовали современные серологические тесты (*PlateliaAspergillus*, *Platelia Candida*, *Crypto Plus*, *BIO-RAD*, США).

**Результаты.** У больных лейкозом с фебрильной нейтропенией частота инвазивных микозов составила 58% (аспергиллез – 48%, криптококкоз – 10%), а у больных СПИДом – 29% (криптококкоз – 13%, аспергиллез – 12%, инвазивный кандидоз – 4%). Сочетание криптококкоза и аспергиллеза выявили у 5% больных СПИДом, аспергиллеза и инвазивного кандидоза – у 1%. У пациентов с лейкозом сочетаний микозов не отмечали.

**Заключение.** Впервые в Узбекистане определили частоту инвазивных микозов у иммунокомпрометированных больных при комплексном обследовании с применением современных серологических методов. У больных лейкозом с фебрильной нейтропенией частота инвазивных микозов составила 58%, при СПИДе – 29%. Это служит показателем необходимости крайне осторожного отношения к микотическим осложнениям у данного контингента пациентов, усиления мер профилактики и проведения своевремен-

ной этиотропной терапии.

### АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ГОСПИТАЛЬНЫХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Тимирбаева О.У.<sup>1</sup>, Данилова К.С.<sup>1</sup>, Мильгунова Т.С.<sup>1</sup>, Голубева Ю.В.<sup>2</sup>, Козлова Н.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Городская психиатрическая больница №3 им. И.И. Скворцова-Степанова, Санкт-Петербург, Россия

### RESISTANCE TO ANTIMICROBIAL AGENTS IN NOSOCOMIAL STRAINS *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Timirbaeva O.U.<sup>1</sup>, Danilova K.S.<sup>1</sup>, Milgunova N.S.<sup>1</sup>, Golubeva U.V.<sup>2</sup>, Kozlova N.S.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Psychiatric hospital №3 named after I.I. Skvortzov-Stepanov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – оценка антибиотикорезистентности клебсиелл, выделенных в психиатрической больнице Санкт-Петербурга.

**Материалы и методы.** Была определена чувствительность к 9 антимикробным препаратам (АМП) 194 культур *Klebsiella pneumoniae*, изолированных из различного материала пациентов с гнойно-септическими инфекциями в психиатрической больнице Санкт-Петербурга в 2014 г. Определение чувствительности к АМП проводили согласно методическим указаниям МУК 4.2.1890-04 от 2004 г. Более половины штаммов были выделены из мокроты (60,8%), четверть – из мочи (26,8%), значительно меньшей была доля изолятов из ран (5,2%), зев (4,6%), носа (2,1%) и уха (0,5%).

**Результаты.** Среди клебсиелл преобладали антибиотикорезистентные культуры, удельный вес которых составил 87,1%. Чаще встречались штаммы, устойчивые к ингибитор-защищенному пенициллину – амоксициллин/клавуланату (87,1%) и тикарциллину/клавуланату (86,1%). Очень высоким (77,3%) оказался удельный вес культур, резистентных к цефалоспорином III (цефотаксиму и цефтазидиму) и IV (цефепиму) поколения. Около половины изученных штаммов проявляли устойчивость к фторхинолонам (51,0% – к ципрофлоксацину и 43,8% – к левофлоксацину). Был выявлен высокий удельный вес культур, устойчивых к карбапенемам, к меропенему оказались резистентны 34,5% выделенных изолятов. Наибольшую активность в отношении клебсиелл проявлял амикацин (17,5% устойчивых штаммов). Более половины выделенных культур (59,3%) составили полирезистентные штаммы. Всего у клебсиелл было обнаружено 12 спектров антибиотикорезистентности, при этом чаще всего (24,7%) встречались изоляты с одновременной устойчивостью к восьми АМП (ингибитор-защищенному пенициллину, цефалоспорином, фторхинолонам и меропенему). Штаммы, резистентные ко всем изученным АМП, составили 10,3%.

**Выводы.** Среди *K. pneumoniae*, выделенных в психиатрической больнице Санкт-Петербурга в 2014 г., преобладали антибиотикорезистентные культуры с высоким удельным весом полирезистентных штаммов. Наибольшую активность среди изученных АМП в отношении клебсиелл проявлял амикацин, однако к нему были резистентны 17,5% штаммов. Распространение в стационаре штаммов клебсиелл, устойчивых к карбапенемам (34,5%), является опасным прогностическим признаком, свидетельствующим о значительном уменьшении эффективности препаратов этой группы в отношении заболеваний, вызываемых клебсиеллами.

### ИСПЫТАНИЕ МОЮЩИХ СРЕДСТВ НА АНТИМИКРОБНУЮ АКТИВНОСТЬ

Титова Н.А.<sup>1,2</sup>, Кузнецов Д.Н.<sup>1</sup>, Дмитриева М.Б.<sup>2,3</sup>, Ефимова Э.Б.<sup>2</sup>, Калашникова К.А.<sup>2</sup>, Титов Ю.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина; <sup>2</sup>Российский государственный архив научно-технической документации; <sup>3</sup>Государственный научно-исследовательский институт реставрации, Москва, Россия

### TESTING OF THE DETERGENTS FOR ANTIMICROBIAL ACTIVITY

Titova N.A.<sup>1,2</sup>, Kuznetsov D.N.<sup>1</sup>, Dmitrieva M.B.<sup>2,3</sup>, Efimova E.B.<sup>2</sup>, Kalashnikova K.A.<sup>2</sup>, Titov Y.I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Russian State University named after A.N. Kosygin; <sup>2</sup>Russian State Archive for Scientific-technical Documentation; <sup>3</sup>State Research Institute for Restoration, Moscow, Russia

**Цель исследования** – получение антибактериального мыла, содержащего наночастицы металлов, и определение его бактерицидной и фунгицидной активности.

**Материалы и методы.** Для сравнения биоцидной активности были выбраны образцы модифицированного мыла, содержащие наночастицы металлов, а также известные антибактериальные препараты – мыло EVOLUT, детское мыло фирмы «Невская косметика», кожный антисептик «Бонадермгель» и биоцид Полисепт (ПГМГ-Cl). Растворы с наночастицами Ag получали химическим восстановлением боргидридом натрия в присутствии желатина в качестве стабилизатора. Раствор смеси наночастиц Ag и Cu получали аналогично в присутствии поливинилпирролидона. В качестве тест-штаммов использовали микроорганизмы, выделенные с кожных покровов рук методом смыва и отпечатков: *Penicillium chrysogenum*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus fischeri*, *Stachybotrys chartarum*, *Trichoderma atroviride*, *Mucor plumbeus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus warneri*, *Kocuria*

*rhizophila*. Биоцидную активность мощных средств оценивали диско-диффузионным методом по 6-балльной шкале.

**Результаты.** Сравнительная оценка фунгицидной и бактерицидной активности разных антибактериальных препаратов (в том числе модифицированного мыла) показала, что все они оказывали подавляющее действие на тест-культуры. Наибольшую эффективность все препараты проявили по отношению к бактериям, дрожжам и плесневому грибу *Stachybotrys chartarum*. Самыми слабыми ингибиторами роста бактерий и плесневых грибов оказались детское мыло и Бонадерм. Ярко выраженной зависимости бактерицидной и фунгицидной активности мыла от концентрации наночастиц или способа получения модифицированного мыла не обнаружено.

**Выводы.** Полученные мыльные композиции проявили более высокую антимикробную активность по сравнению с промышленно выпускаемыми косметическими препаратами личной гигиены.

### ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНГИЦИДНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ И ИХ ОСНОВНЫХ КОМПОНЕНТОВ

Трепова Е.С.

Федеральный центр консервации библиотечных фондов, Российская национальная библиотека, Санкт-Петербург, Россия

### SCREENING FOR ANTIFUNGAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OILS AND THEIR MAJOR COMPONENTS

Trepova E.S.

Federal Document Conservation Center, National Library of Russia, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – изучение фунгицидного действия эфирных масел на микромицеты, которые наиболее часто встречаются в воздухе библиотек, архивов и музеев, а также являются активными биодеструкторами различных материалов.

**Материалы и методы.** Исследовано 9 синтетических эфирных масел и 12 водных экстрактов растений. Тест-культурами служили: *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Cladosporium cladosporioides*, *Mucor plumbeus*, *Paecilomyces variotii*, *Penicillium commune*, *Penicillium cyclopium*, *Penicillium frequentans*, *Penicillium funiculosum*, *Trichoderma viride*. Первый этап испытания проводили на культуре *A. niger*, которая является одной из самых устойчивых. Масла, обладавшие фунгицидным действием на *A. niger*, тестировали на остальных видах микромицетов. Фунгистатическую активность эфирных масел оценивали методом удаленного воздействия парами: диски фильтровальной бумаги, смоченные определенным количеством (500 ppm) изучаемых веществ, помещали на крышку чашки Петри с заранее подготовленным газонным тест-культурой. Чашки Петри инкубировали в перевернутом положении в термостате при температуре (29±2)°C. Для определения фунгицидного эффекта в чашках с отсутствием роста микромицетов по истечении 21 суток удаляли бумажные диски и продолжали культивирование ещё в течение 21 суток.

**Результаты.** Исследуемые эфирные масла по ингибирующему действию на рост грибов можно расположить в следующем ряду: герань = мелисса лекарственная = коричный альдегид > терпинеол > гераниол = цитронеллол = эвгенол > гвоздика из листьев > цитраль. Причем первые четыре полностью подавляли развитие всех тест-культур на протяжении всего эксперимента. Слабым фунгистатическим действием обладали: розовое дерево = шалфей мускатный > мята перечная = неролиевое масло > бергамот = ланолол. У кедр гималайского, мяты луговой, пачули, эвкалипта шаровидного, фенилэтилового спирта и цинеола полностью отсутствовал даже биостатический эффект на культуре *A. niger*, поэтому дальнейшим испытаниям данные масла не подвергали.

**Заключение.** Представляет интерес дальнейшее исследование эфирных масел, обладающих фунгицидным действием, для снижения засоренности воздуха в помещениях и защиты материалов от биоповреждений.

### ОСОБЕННОСТИ КОНЪЮНКТИВИТОВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Тюпкина О.Ф.<sup>1</sup>, Чазова Т.А.<sup>1</sup>, Мамедова С.<sup>2</sup>, Баязитова Л.Т.<sup>1,2</sup>, Хабирова Г.З.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии; <sup>2</sup>Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

### FEATURES OF PNEUMOCOCCAL CONJUNCTIVITIS IN CHILDREN

Tyupkina O.F.<sup>1</sup>, Chazova T.A.<sup>1</sup>, Mamedova S.<sup>2</sup>, Bayazitova L.T.<sup>1,2</sup>, Khabirova G.Z.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kazan Science-Research Institute of Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Бактериальные конъюнктивиты (БК) – серьезная проблема, сопряженная с высоким риском развития осложнений: поражения век и роговицы, снижения остроты зрения, нарушения продукции слезной жидкости.

**Цель исследования** – изучение характера микробиоты конъюнктивальной полости у пациентов с клинической картиной бактериального конъюнктивита, оценка распространенности БК пневмококковой этиологии, определение чувствительности к антимикробным препаратам (АМП).

**Материалы и методы.** Проводили микробиологическое исследование биоматериала – отделяемого конъюнктивальной полости 59 детей с 1 года до 10 лет. Идентификация *Streptococcus pneumoniae* основывалась на со-



вокупности морфологических, культуральных и биохимических признаков. Чувствительность к антибактериальным препаратам определяли согласно МУК 4.2.1890-04 и Клинических рекомендаций «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (версия 2015 г).

**Результаты.** По данным анализа результатов микробиологического обследования, у 17 детей обнаружен рост *S. pneumoniae* (28,8%), у 7 – в монокультуре; степень обсемененности –  $10^3$ - $10^4$  КОЕ/мл. У 10 пациентов выявлен ассоциативный характер микробиоценоза конъюнктивальной полости – сочетание *S. pneumoniae* с коагулазонегативными стафилококками. При этом у 5 больных пневмококки колонизировали и конъюнктивальную полость, и носоглотку одновременно. При анализе спектра чувствительности конъюнктивальных пневмококков (n=29) установлено, что к тобрамицину были чувствительны 89,6% изолятов. Высокая антипневмококковая активность зарегистрирована у фторированных хинолонов: к офлоксацину – 86,2%, к левофлоксацину – 86,2%. Менее эффективным оказался гентамицин (75,8%). Доли чувствительных к хлорамфениколу и тетрациклину изолятов составили 68,9% и 65,5% соответственно. Результаты серотипирования 5 штаммов *S. pneumoniae*: 2 изолята отнесены к серотипу 6А, 2 изолята – к серотипу 19А и 1 штамм – к серотипу 33F.

**Выводы.** Выявили, что у 28,8% детей с БК этиологически значимыми были *S. pneumoniae*, у части пациентов пневмококки контактировали и носоглотку, и конъюнктиву глаз. Высокоактивными антипневмококковыми препаратами являются аминогликозиды и хинолоны.

### МИКРОБИОТА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ

Укубаева Д.Г., Федорова Т.О., Храпунова Д.Р.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

### MICROBIOTA THE HUMAN ORAL CAVITY AT USE OF DENTAL PROSTHETIC CONSTRUCTIONS

Ukubaeva D.G., Fedorova T.O., Khrapunova D.R.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

**Цель исследования** – оценка различий в составе микробиоты ротовой полости при использовании стоматологических ортопедических конструкций и у здоровых лиц.

**Материалы и методы.** В исследование включены 45 женщин 45-55 лет. Сформированы три группы по 15 человек. Первую группу составили лица, использующие съемные стоматологические ортопедические конструкции, вторую – несъемные конструкции, третью – не пользующиеся зубными протезами.

**Результаты.** У пациентов I и II группы отмечали значительное повышение показателей микробной обсемененности ( $10^9$  КОЕ/мл) по сравнению с женщинами, не носящими зубные протезы, т.е. группой III ( $10^3$  КОЕ/мл).

Большую часть микробиоты полости рта как здоровых женщин, так и использующих протезы, составили стрептококки, а именно: *Streptococcus mutans*, *S. oralis*, *S. salivarius*, *S. mitis*, *S. sanguis*. Вместе с тем, при наличии протезов в полости рта появлялись и были представлены в значительном количестве энтеробактерии родов *Escherichia*, *Aerobacter*, *Proteus*, *Klebsiella*, бактерии рода *Pseudomonas*, грибы рода *Candida*, бактерии рода *Clostridium*. Достоверных отличий в степени обсемененности биотопа ротовой полости лиц, носящих съемные и несъемные ортопедические конструкции, не обнаружили.

**Выводы.** Основные представители аэробного сектора микробиоты полости рта – грамположительные кокки, однако при использовании ортопедических конструкций значительно возрастает микробная обсемененность изучаемого биотопа, а также увеличивается доля грамотрицательных бактерий и грибов рода *Candida*.

*Работа выполнена при финансовой поддержке грантовой программы ОрГМУ «Университетский научный грант» (приказ №2641 от 29.12.2017) в рамках проекта «Функциональная активность бактерий-ассоциантов микробиоценозов тела человека в условиях здоровья и при развитии инфекционного процесса».*

### ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЧЕСОТКОЙ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ ЗА 17 ЛЕТ (1990-2016 ГГ.)

Усубалиев М.Б., Исламова Г.Р.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

### THE DYNAMICS OF MORBIDITY OF SCABIES IN THE KYRGYZ REPUBLIC FOR 17 YEARS (1990-2016)

Usubaliev M.B., Islamova G.R.

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic

**Цель работы** – анализ динамики заболеваемости чесоткой за 17 лет (1990-2016 гг.)

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных форм Государственного статистического наблюдения №9 «Сведения об инфекциях, передаваемых преимущественно половым путем, грибковых заболеваниях кожи и чесотке» по Кыргызской Республике за указанный период.

**Результаты.** Высокие интенсивные показатели (ИП) заболеваемости

чесоткой зарегистрированы с 1992 (37,5) по 2001 гг. (37,2). Максимальный ИП был в 1997 г. (76,9). Существенно, что в этот период рост заболеваемости чесоткой отмечен и в РФ: в 1992 г. (104,0), в 2001 г. (164,0), при максимальном его значении в 1995 г. (385,0) [Соколова Т.В., Малайчук А.П., 2014]. Это период совпал с распадом СССР, социальными и экономическими изменениями в обществе, которые негативно повлияли на дерматовенерологическую службу страны. Значимую роль играла неуправляемая внутренняя и внешняя миграция населения. Начиная с 2002 г. (20,4) зарегистрировано снижение заболеваемости чесоткой. Небольшой рост отмечен в 2011 г. (24,1). Это можно связать с нестабильностью политической обстановки в республике (2010, 2011 гг.), социально-экономическими событиями и слабой интеграцией различных звеньев медицинской службы – лечебной, санитарно-противоэпидемической, фармацевтической и др. Отсутствовал надлежащий эпидемиологический надзор за инфекционными и паразитарными болезнями. В последующие годы наблюдали снижение заболеваемости. К 2016 г., по сравнению с 1992 г., ИП снизился в 2,9 раза (12,9 против 37,5).

Эпидемиологически значимым контингентом населения были дети. ИП заболеваемости у данного контингента в 2016 г. был в 2,2 раза выше, чем у населения в целом (28,4 против 12,9 соответственно), и в 3 раза по сравнению с взрослыми от 40 и более лет (4,3 против 12,9 соответственно). Достоверных различий в заболеваемости женщин (49,2%) и мужчин (50,2%) не выявили. Существенно, что заболеваемость сельских жителей преобладала на таковой у городского населения в 1,6 раза (61,5% против 38,5%).

**Выводы.** На протяжении последних 17 лет (1990-2016 гг.) высокие ИП заболеваемости чесоткой зарегистрированы с 1992 (37,5) по 2001 гг. (37,2), при максимальном его значении в 1997 г. (76,9). Далее установлено стабильное снижение ИП. Эпидемиологически значимыми контингентами населения по чесотке являются дети до 14 и жители сельской местности.

### ЭВОЛЮЦИЯ ВИРУСОВ ГРИППА А(H1N1)PDM09 С 2013 ПО 2016 ГОДЫ

Фадеев А.В., Жилинская И.Н.

Научно-исследовательский институт гриппа, Санкт-Петербург, Россия

### EVOLUTION OF INFLUENZA A(H1N1)PDM09 VIRUSES FROM 2013 TO 2016

Fadeev A.V., Zhilinskaya I.N.

Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – молекулярно-генетическая характеристика вирусов гриппа подтипа А(H1N1)pdm09, циркулировавших в России с 2013 по 2016 годы, на фоне общемировых данных.

**Материалы и методы.** Генетические последовательности вирусов гриппа подтипа А(H1N1)pdm09 получены с помощью капиллярного секвенирования и с помощью секвенирования нового поколения Illumina, последовательности референсных вирусов гриппа – из международной базы данных GISAID EpiFlu. Для выравнивания последовательностей использовали программное обеспечение MAFFT, для поиска сайтов положительной и негативной селекции – программное обеспечение HYPHY, для анализа множественных выравниваний – авторские скрипты на языке Python.

**Результаты.** По результатам филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей, штаммы сезонов 2013-2015 гг. относились к единой подгруппе 6В (A/South Africa/3626/2013-подобные), в то время как в сезоне 2015-2016 гг. основная часть штаммов принадлежала к новой подгруппе 6В.1 (A/Michigan/45/2015-подобные).

Переход от эпидемического сезона 2013-2014 гг. к эпидемическому сезону 2014-2015 гг. характеризовался незначительным ростом числа аминокислотных отличий в гене гемогглютинаина от вакцинного штамма A/California/07/2009, в то время как переход к эпидемическому сезону 2015-2016 гг. привел к значительному (на 25%) росту числа аминокислотных различий в данном гене. Если вирусы эпидемического сезона 2013-2014 гг., в среднем, имели 12 аминокислотных замен относительно вакцинного штамма, то в сезоне 2015-2016 гг. это число возросло до 15. Кроме того, отмечали тенденцию к возрастанию числа потенциальных сайтов N-гликозилирования в течение 3 эпидемических сезонов (с 7 до 9). Одновременно с этим, при переходе от эпидемического сезона 2013-2014 гг. к эпидемическому сезону 2014-2015 гг., произошло значительное сокращение числа сайтов негативной селекции в молекуле гемогглютинаина (с 336 до 254), что может быть обусловлено слабым течением эпидемии. Переход к эпидемическому сезону 2015-2016 гг. сопровождался скачкообразным ростом числа сайтов негативной селекции (с 254 до 410), что может говорить о «попадании» вируса в «оптимальное состояние» для широкого распространения в популяции хозяина.

**Заключение.** Для вирусов гриппа подтипа А(H1N1)pdm09 характерно неравномерное течение генетического дрейфа для гемогглютинаина.

### АНАЛИЗ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМОЙ, РОЖИСТЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ И ИХ СОЧЕТАНИЕМ В ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ, ОБЛАДАЮЩИМ РЕГЕНЕРИРУЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ

Файзуллина Е.В., Зинатулина Г.М., Фазылов В.Х.

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

### ANALYSIS OF CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH MICROBIAL ECZEMA, ERYSIPELAS INFLAMMATION AND THEIR COMBINATION IN THERAPY BY DRUG WITH A REGENERATING EFFECT

Faizullina E. V., Zinatulina G. M., Fazylov V. Kh.

Kazan State Medical University Kazan, Russia

**Цель исследования** – определение клинико-иммунологической эффективности комплексной терапии, включающей препарат с действующим веществом гидроксизилдиметилдигидропириимидин, у пациентов с микробной экземой (МЭ), рожистым воспалением (Р) и их сочетанием.

**Материалы и методы.** Использовали клинико-иммунологический и статистический методы.

**Результаты.** В исследовании приняли участие 60 человек с МЭ. Количество мужчин было в 2,16 раза меньше, чем женщин – 19 (31,66%) и 41 (68,34%) соответственно. Средний возраст пациентов с МЭ составил 45,97±17,8 лет (мужчин – 48,16±17,92 лет, женщин – 44,95±17,87 лет).

У больных МЭ, по сравнению со здоровыми лицами, было значительно увеличено количество IgA (на 46%), IgG (на 52%), ЦИК (на 61%) и уменьшено количество IgM (на 72%). У пациентов с МЭ после терапии иммунокорректирующим препаратом с действующим веществом гидроксизилдиметилдигидропириимидин достоверно повышались относительно первоначальных значений как абсолютные значения CD3+Т-клеток, CD4+Т-клеток, CD8+Т-клеток, CD72+В-клеток, так и их относительные величины. Так, абсолютное число CD3+Т-клеток после терапии составило 0,71±0,04 10<sup>9</sup>кп./л и 0,66±0,06 10<sup>9</sup>кп./л соответственно, в то время как начальное значение было 0,56±0,08 10<sup>9</sup>кп./л.

**Выводы.** Комплексная терапия МЭ и Р, МЭ+Р, включающая препарат с действующим веществом гидроксизилдиметилдигидропириимидин, приводит к нормализации показателей иммунного статуса и позволяет в достоверно более короткое время купировать клинико-лабораторные симптомы заболеваний.

### РЕЗИСТЕНТНОСТЬ СИНЕГНОЙНОЙ ПАЛОЧКИ И ГРИБОВ РОДА CANDIDA К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЧЕЛОВЕКА

Федорова Т.О., Ляшенко И.Э.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

### RESISTANCE OF THE PSEUDOMONAS AERUGINOSA AND CANDIDA SPP. TO ANTIMICROBIAL DRUGS IN CANCER MAN

Fedorova T.O., Lyashenko I.E.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

**Цель исследования** – определение резистентности к противомикробным препаратам у штаммов синегнойной палочки и грибов рода *Candida*, выделенных от онкобольных с различной локализацией опухолевых новообразований.

**Материалы и методы.** Были отобраны штаммы бактерий рода *Pseudomonas* и штаммы грибов рода *Candida*, выделенные от онкобольных (по 20 штаммов каждого микроорганизма соответственно), а также равное количество штаммов – от больных гнойно-воспалительными заболеваниями без злокачественных новообразований организма.

Предварительно изучаемые микроорганизмы выделяли бактериологическим методом по общепринятым методикам (Приказ № 535). Идентификацию проводили с помощью биохимических тест-систем. Оценку чувствительности к антибактериальным препаратам осуществляли с помощью диско-диффузионного метода (МУК 4.2.1890-04 МЗРФ).

**Результаты.** Единственными эффективными антибиотиками в отношении синегнойной палочки у онкобольных были карбапенемы (меропенем, имипенем) в 85% случаев; в комплексе с цефалоспорином IV поколения (цефепим) – в 10%; в 5% случаев штаммы обладали мультирезистентностью. Из 20 штаммов *Candida* spp., изолированных от онкобольных, 14 штаммов были абсолютно устойчивы к антимикотическим препаратам; остальные обладали чувствительностью к клотримазолу, флуконазолу и кетоконазолу в 65%, 15% и 10% случаев соответственно.

**Выводы.** Установлено, что степень резистентности к антимикробным препаратам выделенных бактерий и грибов при онкологических заболеваниях была высокой.

*Работа выполнена при финансовой поддержке грантовой программы ОргМУ «Университетский научный грант» (приказ №2641 от 29.12.2017) в рамках проекта «Функциональная активность бактерий-ассоциантов микробиоценозов тела человека в условиях здоровья и при развитии инфекционного процесса».*

### ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ БАКТЕРИЙ РОДА ENTEROCOCCUS, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАНЕВОГО ЭКСУДАТА

Федорова Т.О., Махалов В.Ю., Елагина Н.Н., Файзулина Р.Р.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

### FREQUENCY OF OCCURRENCE AND SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF BACTERIA OF THE GENUS ENTEROCOCCUS ISOLATED FROM WOUND EXUDATE

Fedorova T.O., Makhalov V.U., Elagina N.N., Faizulina R.R.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

**Цель исследования** – определение частоты встречаемости и чувствительности к антибактериальным препаратам разных видов энтерококков в раневом экссудате.

**Материалы и методы.** Изучено 59 штаммов энтерококков, выделенных бактериологическим методом из гнойного отделяемого ран различной локализации. Чувствительность энтерококков к антибактериальным препаратам осуществляли методом диффузии в агар с использованием индикаторных дисков (МУК 4.2.1890-04 МЗРФ).

**Результаты.** Штаммы энтерококков, выделенные из раневого отделяемого, в 92% случаев относились к видам *Enterococcus faecalis* и в 8% – к *Enterococcus faecium*.

Выявили, что 98% штаммов *E. faecalis* были чувствительны к норфлоксацину, 97% – к ампициллину и гентамицину, 84% – к ципрофлоксацину, 50% – к тетрациклину, 38% – к линезолиду, 12% – к ванкомицину.

Установлено, что 93% штаммов *E. faecium* были чувствительны к норфлоксацину, 89% – к ампициллину и гентамицину, 80% – к ципрофлоксацину, 65% – к тетрациклину, 45% – к линезолиду, 6% – к ванкомицину.

**Выводы.** Резистентность к фторхинолонам (ципрофлоксацин, норфлоксацин) чаще регистрировали у культур *E. faecium*, чем у *E. faecalis* (p<0,05). В свою очередь, уровень резистентности к линезолиду был выше у штаммов *E. faecalis*, в отличие от культур *E. faecium* (p<0,05). При сравнении резистентности фекальных штаммов энтерококков с раневыми экссудатами, данные отличаются, что нужно учитывать при корректной этиотропной терапии.

*Работа выполнена при финансовой поддержке грантовой программы ОргМУ «Университетский научный грант» (приказ №2641 от 29.12.2017) в рамках проекта «Функциональная активность бактерий-ассоциантов микробиоценозов тела человека в условиях здоровья и при развитии инфекционного процесса».*

### АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Федорова Т.О., Укубаева Д.Г., Федорова Е.А.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

### ANTIBACTERIAL POTENTIAL OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Fedorova T.O., Ukubaeva D.G., Fedorova E.A.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

**Цель исследования** – изучение антагонистических особенностей штаммов синегнойной палочки, выделенных при различных гнойно-воспалительных заболеваниях.

**Материалы и методы.** Выделение микробиоты проводили бактериологическим методом по общепринятым методикам (Приказ № 535). В ходе исследования было выявлено и идентифицировано 50 штаммов синегнойной палочки. Для изучения антагонистических свойств бактерий использовали методы прямого антагонизма по Mungay (1950), в модификации Усвяцова (1967) и отсроченного антагонизма по Frederiq (1957).

**Результаты.** Индикаторные тест-культуры были определены в несколько групп: 1 – *Staphylococcus aureus*, 2 – типичная *Escherichia coli*, 3 – гемолитическая *E. coli*, 4 – *Pseudomonas aeruginosa*.

Наибольшую степень антагонистической активности штаммов синегнойной палочки наблюдали в отношении индикаторных штаммов первой группы (91%), где подавление роста было примерно 9,3±0,5 мм. Подавление роста индикаторных штаммов второй группы, в среднем, составило 8,5±0,8 мм (75% случаев). В отношении гемолитических *E. coli*, входящих в третью группу, антагонистической активностью синегнойная палочка обладала примерно в 50% случаев, где подавление роста культуры составляло 7,6±0,5 мм.

Отмечен межвидовой антагонизм штаммов синегнойной палочки (четвертая группа). Установлено, что в 47% случаев штаммы подавляли друг друга с диаметром зоны подавления роста 8,7±0,5 мм, причем также подавлялась продукция пиоцинина.

**Выводы.** Наибольшей антагонистической активностью штаммы *P. aeruginosa* обладали в отношении *S. aureus* и типичной *E. coli*. Исследуемые штаммы синегнойной палочки подавляли рост друг друга, а также продукцию пиоцинина.

*Работа выполнена при финансовой поддержке грантовой программы ОргМУ «Университетский научный грант» (приказ №2641 от 29.12.2017) в рамках проекта «Функциональная активность бактерий-ассоциантов микробиоценозов тела человека в условиях здоровья и при развитии инфекционного процесса».*

**ПРИМЕНЕНИЕ ГАЗОЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ**

Федотова Г.В., Вахлова И.В., Боронина Л.Г., Саматова Е.В.  
Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

**APPLICATION OF GAS-LIQUID CHROMATOGRAPHY FOR STUDY OF INTESTINAL MICROBIOTA IN CHILDREN OF FIRST YEAR OF LIFE**

Fedotova G.V., Vachlova I.V., Boronina L.G., Samatova E.V.  
Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

**Цель исследования** – сравнительный анализ метаболической активности микробиоты кишечника у детей первого года жизни культуральным и методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ).

**Материалы и методы.** Обследован 121 ребенок: I группа – 30 новорожденных детей от 2 до 30 дней жизни, находившихся в условиях родильного дома и на первом этапе выхаживания; II группа – дети 1-12 мес. жизни (1-3 мес., n=34; 3-6 мес., n=20; 6-12 мес., n=37), относящиеся к I, II группам здоровья, без жалоб со стороны ЖКТ, не получавшие антибактериальную терапию за 3 месяца до начала исследования. Продукты микробного метаболизма: уксусную (С2), пропионовую (С3), масляную (С4) кислоты определяли методом ГЖХ в мг/г, а также рассчитывали их относительное и суммарное содержание, анаэробный индекс (АИ). Каждую пробу фекалий параллельно анализировали культурально в соответствии с методическими требованиями.

**Результаты.** Уровень С2 как маркера облигатной аэробной биоты в целом у всех детей составил 0,794±0,01 мг/г: у новорожденных – 0,839±0,034 мг/г, у детей 1-12 мес. – 0,779±0,019 мг/г. Прослеживалась тенденция к уменьшению уровня С2 в кале с возрастом ребенка, что подтверждено культурально снижением частоты обнаружения аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов. Отмечали достоверные различия в содержании С2 между детьми I группы и детьми 6-12 мес. (p<0,02), между детьми 3-6 и 6-12 мес. (p<0,04). С3 и С4, являющиеся маркерами анаэробных процессов в кишечнике, в целом у всех детей составили 0,126±0,013 и 0,079±0,012 мг/г соответственно. Достоверных различий в содержании С3 в зависимости от возраста не выявили, но найдена положительная связь между уровнем С3 и возрастом (r=0,27; p<0,05), означающая нарастание содержания С3 в кале с увеличением возраста детей к году жизни. Среднее значение С4 у новорожденных – 0,046±0,023 мг/г, у детей от 1 до 12 мес. – 0,091±0,014 мг/г. Максимальное значение С4 наблюдали у детей 6-12 мес. – 0,114±0,019 мг/г, что достоверно выше в сравнении с периодом новорожденности (p<0,02). Выявлена тенденция к увеличению уровня С4 с возрастом ребенка. Суммарное содержание кислот у детей I группы имело более высокий уровень, чем во II группе – 10,379±1,87 и 5,764±0,606 соответственно, p<0,02. Корреляционный анализ подтвердил снижение суммарного содержания кислот в кале с возрастом, к году жизни (r= -0,365; p<0,005). АИ в целом у всех детей составил 0,319±0,036 условных единиц, достоверных различий между возрастными группами не обнаружили.

**Заключение.** С2, являющаяся маркером облигатной аэробной микробиоты, имеет тенденцию к снижению содержания в кале от периода новорожденности к концу первого года. Напротив, уровни С3 и С4, являющихся отражением «анаэробизации» среды кишечника, имеют обратную динамику. АИ также имеет тенденцию к увеличению на фоне снижения общей суммы кислот в кале к концу первого года жизни. Выявленная динамика является отражением комплексного воздействия факторов внешней и внутренней среды организма ребенка и требует дальнейшего изучения с целью выявления предикторов нарушения становления кишечной микробиоты, разработку методов его профилактики.

**ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КСАНТОНА В ОТНОШЕНИИ STAPHYLOCOCCUS AUREUS**

Фролова В.В., Гурина С.В., Чернов Н.М., Яковлев И.П., Мороз Т.В.  
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия

**ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF NEW DERIVATIVES OF XANTHONE AGAINST STAPHYLOCOCCUS AUREUS**

Frolova V.V., Gurina S.V., Chernov N.M., Yakovlev I.P., Moroz T.V.  
St. Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – определение антимикробного действия новых производных ксантона в отношении *Staphylococcus aureus* и выявление наиболее активного соединения.

**Материалы и методы.** Для исследования противомикробной активности были синтезированы в Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии на кафедре органической химии новые производные ксантона – частично гидрированные 4,4а-дигидроксантоны I-X (рис.).

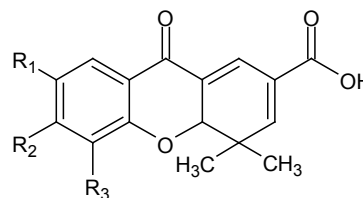


Рис. Структурная формула 4,4а-дигидроксантонов I-X, где I: R<sub>1</sub>=NO<sub>2</sub>, R<sub>2</sub>=H, R<sub>3</sub>=H; II: R<sub>1</sub>=Br, R<sub>2</sub>=H, R<sub>3</sub>=H; III: R<sub>1</sub>=Cl, R<sub>2</sub>=H, R<sub>3</sub>=H; IV: R<sub>1</sub>=F, R<sub>2</sub>=H, R<sub>3</sub>=H; V: R<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>=H, R<sub>3</sub>=H; VI: R<sub>1</sub>=OCH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>=H, R<sub>3</sub>=H; VII: R<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>=H, R<sub>3</sub>=Br; VIII: R<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>=H, R<sub>3</sub>=NO<sub>2</sub>; IX: R<sub>1</sub>=Cl, R<sub>2</sub>=H, R<sub>3</sub>=Br; X: R<sub>1</sub>=Br, R<sub>2</sub>=H, R<sub>3</sub>=Br.

Антибактериальную активность исследовали методом двукратных серийных разведений. Определяли минимальные ингибирующие цидные (МИКц) и статические концентрации (МИКст) соединений в отношении тест-микроорганизма *S. aureus* ATCC 6538. В качестве препарата сравнения был выбран схожий по спектру действия антибиотик ванкомицин.

**Результаты.**

Производные 4,4а-дигидроксантона	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	Ванкомицин
МИКц, мкг/мл	32	16	63,5	125	125	63,5	16	32	8	32	4
МИКст, мкг/мл	8	2	16	63,5	63,5	32	8	16	2	8	2

**Выводы.** Наиболее сильное антистафилококковое действие оказывает соединение IX, активность которого сопоставима с активностью препарата сравнения. Установлено, что антистафилококковая активность 4,4а-дигидроксантонов зависит от природы вводимых заместителей в положении 5, 6 и 7. Введение галогена усиливает антимикробный эффект. Таким образом, 4,4а-дигидроксантоны перспективны для дальнейшего изучения и химической модификации.

**СОСТАВ ПОПУЛЯЦИЙ Т-ХЕЛПЕРОВ И ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ БРОНХОЛЕГОЧНЫМ АСПЕРГИЛЛЕЗОМ**

Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учваткина А.Е., Козлова Я.И., Кудрявцев И.В., Соловьева Г.И., Климов Н.Н., Васильева Н.В.

<sup>1</sup>НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

**COMPOSITION OF T-HELPER POPULATIONS AND CYTOKINE PROFILE OF PATIENTS WITH ALLERGIC BRONCHOPULMONARY ASPERGILLOSIS**

Frolova E.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Kozlova Y.I., Kudryavtsev I.V., Solvyeva G.I., Klimko N.N., Vasileva N.V.

<sup>1</sup>Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>The Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – сравнительная оценка состава популяций Т-хелперов и цитокинового профиля больных аллергическим бронхолегочным аспергиллезом и пациентов с тяжелой бронхиальной астмой.

**Материалы и методы.** В проспективное исследование включили 14 больных аллергическим бронхолегочным аспергиллезом (АБЛА) (Me=32 года) и 17 пациентов тяжелой бронхиальной астмой (БА) (Me=45лет). Контрольную группу составили 15 условно здоровых людей (Me=28 лет). Диагноз АБЛА устанавливали на основании критериев R. Agarwal et al., 2013 г. Для проведения многоцветного цитофлуориметрического анализа была использована панель из следующих антител: CXCR3 (CD183)-AlexaFluor, CCR4 (CD194)-PE, CCR6 (CD196)-PE/Dazzl, CD4-PE/Cy5, CD45RA-PE/Cy7 («Biologend», США). Иммуноферментным методом определяли уровни IFN-γ, IL-10 («Вектор-Бест», Россия) и IL-13 («R&D», США) в супернатантах клеток крови через 6 суток после инкубации с аллергеном *Aspergillus fumigatus* («АлкорБио», Россия). Полученные в процессе исследования данные обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA 10 и представляли в виде медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Lq - Hq).

**Результаты.** Абсолютное и относительное число Т-хелперов (CD3+CD4+) не различалось у всех обследованных больных и контрольной группы. Основные популяции Т-хелперов памяти (CD4+CD45RA-) выделены на основании экспрессии трех антигенов – CXCR3, CCR6 и CCR4. Th1 имели фенотип CD4+CD45RA-CCR6-CXCR3+ CCR4-, Th2 - CD4+CD45RA-CCR6-CCR4+CXCR3- и Th17 - CD4+CD45RA-CCR6+CCR4+CXCR3-. Относительное число Th1 снижено у больных АБЛА и БА по сравнению с показателями здоровых людей (9,0 (8,0+11,0); 12,7 (9,0+17,3) vs 22,3 (19,7+26,0)%; p=0,000; p=0,002 соответственно). Число Th2 было значительно выше в обеих группах пациентов по сравнению с контрольной группой (12,8 (11,9+14,0); 11,4 (8,5+14,8) vs 8,3 (7,4+10,0)%; p=0,0001; p=0,049). Анализ содержания Th17 не выявил статически значимых различий между группами. Стимуляция клеток крови больных АБЛА аллергеном *A. fumigatus* выявила достоверно более высокую продукцию IL-13 (97,1 (38,1+167,2) vs 34,6 (33,7+46,0) и 52,9 (40,7+59,1) пг/мл; p=0,012; p=0,005) и IL-10 (115,5 (45,6+135,4) vs 10,0 (5,8+21,2) и 19,8 (10,0+20,6) пг/мл; p=0,000; p=0,002) по сравнению со значениями пациентов с БА и контрольной группой. Установлена тенденция к снижению выработки IFN-γ у больных АБЛА по сравнению с контрольной



группой 25,8 (2,0+61,0) vs 40,0 (24,8+55,0) пг/мл. Выявлена положительная корреляционная связь уровня IL-10 в ответ на индукцию аллергеном *A. fumigatus* с числом Th2 ( $r = 0,42, p < 0,05$ ).

**Заключение.** Комплексный анализ популяций Т-хелперов памяти и цитотоксического профиля больных АБЛА выявил повышенное число Th2 с усиленной антиген-специфической продукцией IL-13 и IL-10, что свидетельствует о ведущей роли аллергического воспаления в патогенезе данного микоза легких.

### СЕКВЕНИРОВАНИЕ И АНАЛИЗ ГЕНОМОВ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *ACINETOBACTER BAUMANNII*

Фурсова Н.К.<sup>1</sup>, Агеева Е.Н.<sup>1</sup>, Попова А.В.<sup>1</sup>, Лев А.И.<sup>1</sup>, Кисличкина А.А.<sup>1</sup>, Ершова О.Н.<sup>2</sup>, Маликов В.Е.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk; <sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко, Москва; <sup>3</sup> Инфекционная больница №1, Москва, Россия

### SEQUENCING AND GENOME ANALYSIS OF *ACINETOBACTER BAUMANNII* CLINICAL STRAINS

Fursova N.K.<sup>1</sup>, Ageeva E.N.<sup>1</sup>, Popova A.V.<sup>1</sup>, Lev A.I.<sup>1</sup>, Kislichkina A.A.<sup>1</sup>, Ershova O.N.<sup>2</sup>, Malikov V.E.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk; <sup>2</sup> National Medical Research Center of Neurosurgery named after academician N.N. Burdenko, Moscow; <sup>3</sup> Infectious Hospital №1, Moscow, Russia

**Цель исследования** – анализ полных геномов 25 клинических штаммов *Acinetobacter baumannii*, выделенных в г. Москве в 2013-2016 гг.

**Материалы и методы.** Штаммы *A. baumannii* выделены из трахеи (n=12), ликвора (n=7), крови (n=3), хирургических ран (n=2) и мочи (n=1) пациентов с тяжелыми ацинетобактерными инфекциями. Видовую идентификацию бактерий осуществляли на приборе MALDI-TOF Biotyper (Bruker, Германия); чувствительность к антибактериальным препаратам – на приборе Vitek-2 Compact (bioMérieux, Франция). Полногеномное секвенирование проводили на платформе Illumina MiSeq с использованием наборов Nextera DNA Library Preparation Kit (Illumina, Карлсбад, США) и MiSeq Reagent Kits v3 (Illumina, Карлсбад, США). Единичные прочтения собирали в контиги с помощью программного обеспечения SPAdes 3.9.0. Поиск генов антибиотикорезистентности выполняли с помощью сервиса ResFinder 2.1 ([www.genomicepidemiology.com](http://www.genomicepidemiology.com)). Идентификацию секвенс-типов штаммов проводили с помощью анализа аллельных профилей (<http://bigsd-db.pasteur.fr/perl/bigsd-db/bigsd.pl?db=pubmlst>).

**Результаты.** Изучаемые штаммы *A. baumannii* отнесены к категории экстремально резистентных (XDR). Определены 5 секвенс-типов – ST1 (n=8), ST2 (n=10), ST45 (n=4), ST78 (n=2), ST106 (n=1) и 8 капсульных типов – KL2 (n=2), KL3 (n=2), KL4 (n=2), KL9 (n=9), KL17 (n=6), KL49 (n=1), KL33 (n=2) и не идентифицированный, близкий к KL84 (n=1). В геномах штаммов выявлены гены антибиотикорезистентности, определяющие устойчивость к аминогликозидам – *aac(3)-Ia*, *aac(6)-II*, *aacA4*, *aadA1*, *aadA2*, *aadA3*, *aadA5*, *ant(2'')-Ia*, *ant(3'')-Ia*, *aph(3'')-VIj*, *aph(3'')-Ib*, *aph(6)-Id*, *armA*, *strA*; к бета-лактамам – *bla<sub>ADC-25</sub>*, *bla<sub>CARB-5</sub>*, *bla<sub>CTX-M-124</sub>*, *bla<sub>GES-12</sub>*, *bla<sub>OXA-66</sub>*, *bla<sub>OXA-68</sub>*, *bla<sub>OXA-72</sub>*, *bla<sub>OXA-80</sub>*, *bla<sub>OXA-90</sub>*, *bla<sub>OXA-106</sub>*, *bla<sub>TEM-1B</sub>*, *bla<sub>TEM-1D</sub>*, *bla<sub>PER-1</sub>*; к сульфаниламидам – *dhfrA7*, *dhfrA17*, *sul1* и *sul2*; к хлорамфениколу – *catA1* и *cmlA1*; к макролидам – *msr(E)* и *mph(E)*; к тетрациклину – *tet(A)* и *tet(B)*.

**Выводы.** Клинические штаммы *A. baumannii*, выделенные в г. Москве в 2013-2016 гг., отнесены к категории экстремально резистентных бактерий, к генетическим линиям ацинетобактеров ST1, ST2, ST45, ST78 и ST106, широко распространенным в мире. Анализ геномов штаммов выявил в них большое количество генов устойчивости к антибактериальным препаратам разных функциональных групп.

*Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.*

### ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ САРКОМЫ КАПОШИ

Хаббус А.Г., Винничук С.А., Ключарева С.В., Белова Е.А., Чурина М.А. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

### FEATURES OF THE DIAGNOSIS OF KAPOSI'S SARCOMA

Khabbus A.G., Vinnichuk S.A., Kluchareva S.V., Belova E.A., Churina M.A. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, St. Petersburg, Russia

Саркома Капоши (ангиоматоз Капоши) – злокачественная опухоль, развивающаяся из эндотелия кровеносных и лимфатических сосудов, которая поражает кожу, слизистые оболочки полости рта и гениталий, лимфатические узлы и внутренние органы.

**Цель работы** – изучение особенностей дерматоскопической и гистологической картины ангиоматоза Капоши.

**Материалы и методы.** Под наблюдением с 2012 г. по 2018 г. находилось 9 пациентов с диагнозом «саркома Капоши», мужского пола в возрасте от 45 до 72 лет, антитела к ВИЧ-1,2 не обнаружены. При этом четверем из них предварительно были выставлены другие диагнозы (красный плоский лишай, кавернозная гемангиома, васкулит, буллезный дерматоз).

**Результаты.** У всех больных высыпания локализовались симметрично

на коже в области голеней и стоп (у 1 – также были поражены ладони). Патологический процесс был представлен у 4 пациентов коричневыми пятнами, у 8 – темными синюшно-красными пятнами, у 4 – узелками аспидно-черного цвета около 0,5 см в диаметре и у 2 – узлами черного цвета размером с лесной орех. Помимо сбора анамнеза и клинического осмотра, проводили дерматоскопическое исследование выссыпных элементов, а также патоморфологическое исследование биоптатов кожи. Были выявлены следующие дерматоскопические особенности очагов: синева-красная окраска в 89% случаев, «структура радуги» – в 64%, чешуйчатая поверхность и маленькие коричневые глобулы – в 25%. Разноцветная структура «радуги» является отличительной особенностью дерматоскопической картины при ангиоматозе Капоши. Всем больным была выполнена биопсия очагов поражения с целью гистологического исследования. Обнаружены следующие патоморфологические признаки в дерме: периваскулярные лимфоцитотитарные инфильтраты различных размеров, большое количество сосудов, находящихся в различной стадии дифференцировки, также в дерме отмечены вытянутые веретенообразные клетки, имеются экстрavasаты эритроцитов, отложения гемосидерина.

В постановке диагноза «саркома Капоши» проведение дерматоскопии и гистологического исследования являются важными методами.

**Вывод.** Саркома Капоши представляет собой редко встречающееся онкологическое заболевание, поэтому возникают трудности постановки правильного диагноза среди дерматологов. В связи с этим целесообразно использовать дерматоскопический и патоморфологический методы диагностики для раннего выявления этого заболевания и своевременного назначения терапии.

### ИЗУЧЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ ШТАММОВ ГРИБОВ *CANDIDA ALBICANS*

Хазеева К.К., Шипачева А.В.,<sup>1,2</sup> Лисовская С.А.

<sup>1</sup> Казанский государственный медицинский университет, Казань; <sup>2</sup> Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

### STUDY OF RESISTANCE AND FORMATION OF BIOFILMS BY STRAINS OF *CANDIDA ALBICANS*

Hazeeva K.K., Shipacheva A.V.,<sup>1,2</sup> Lisovskaya S.A.

<sup>1</sup> Kazan State Medical University; <sup>2</sup> Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

**Цель исследования** – изучение способности грибов *Candida albicans* формировать биопленки, анализ чувствительности к противомикробным препаратам клинических штаммов *C. albicans* на планктонной культуре и в составе биопленок *in vitro* (флуконазол, тербинафин, бензалконий хлорид и мирамистин).

**Материалы и методы.** Объектами исследования послужили штаммы *C. albicans*, выделенные от пациентов, обратившихся в лабораторию КНИИЭМ, а также от группы «здоровых лиц» (учащиеся 3 курса КГМУ). Формирование биопленок *in vitro* проводили по методу Ramagosa. В отношении планктонной культуры использовали метод определения минимальных ингибирующих концентраций для ферментирующих видов дрожжей – метод разведения в жидкой питательной среде.

**Результаты.** В микробиологических посевах со слизистой оболочки зева в группе «здоровых лиц» *C. albicans* обнаружили у 12 студентов (54,5% от выборки) из 22, в количестве 10<sup>2</sup> КОЕ – у 3 (13,6%), что находится в пределах нормы; 10<sup>3</sup> КОЕ – у 4-х (18%) и 10<sup>4</sup> КОЕ – у 1, что относится к умеренно высоким показателям; 10<sup>5</sup> КОЕ – у 4-х (18%), что трактуется как критично высокие значения и может грозить последующим развитием кандидоза. При исследовании биопленкообразования у штаммов *C. albicans* выявили, что все штаммы формировали биопленку. Грибы, выделенные от больных, формировали сложную по структуре биопленку, в состав которой входили как одиночные клетки, так и зачатки псевдомембраны. Активность препаратов в отношении планктонной культуры *C. albicans* составила: ≤3,12 мг/мл – бензалкония хлорида, ≤500 – мирамистина, ≤0,17 – тербинафина, ≤3,12 – флуконазола; активность препаратов в отношении биопленок *C. albicans* (приведены максимальные значения): ≤3,12 – бензалкония хлорида, ≤2000 – мирамистина, ≤250 – тербинафина, ≤500 – флуконазола.

**Выводы.** Штаммы в составе биопленок проявляли выраженную резистентность ко всем препаратам. Данные требуют более полного изучения свойств штаммов к биопленкообразованию.

### МИКРОБИОТА ОФИСНЫХ ПОМЕЩЕНИЙ С ОЧАГАМИ БИОДЕСТРУКЦИИ

Халдеева Е.В.<sup>1</sup>, Лисовская С.А.<sup>1,2</sup>, Глушко Н.И.<sup>1</sup>, Паршаков В.Р.<sup>1</sup>, Шангарева Н.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии; <sup>2</sup> Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

### MICROBIOTA OF OFFICE PREMISES WITH BIODEGRADATION AREAS

Khaldeeva E.V.<sup>1</sup>, Lisovskaya S.A.<sup>1,2</sup>, Glushko N.I.<sup>1</sup>, Parshakov V.R.<sup>1</sup>, Shangarava N.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup> Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Состояние внутренней среды офисных помещений оказывает значи-

тельное влияние на здоровье людей, пребывающих в них в течение рабочего дня. Присутствие очагов биодеструкции способствует контаминации воздуха спорами и метаболитами плесневых грибов, что может вызывать микроаллергозы, микозы верхних дыхательных путей, а также оказывать токсическое действие.

**Цель работы** – изучение особенностей микробиоты офисных помещений с очагами биодеструкции.

**Материалы и методы.** Обследовано 8 офисных помещений, расположенных в различных районах г. Казани. Во всех помещениях отмечены очаги биодеструкции, возникшие в результате протечек. Исследовали пробы воздуха и соскобы с поверхности очагов биодеструкции, в качестве контроля отбирали соскобы с визуально благополучных участков.

**Результаты.** При анализе проб воздуха выявили присутствие разнообразных бактерий и грибов. Так, в 3 пробах наблюдали присутствие *Staphylococcus aureus*, с той же частотой встречались *Micrococcus* spp., неферментирующие Грам(-) палочки и коринебактерии. Отмечено присутствие в воздухе *Penicillium tardum*, *P. chrysogenum*, *P. expansum*, *Aspergillus niger*, *A. terreus*, *Fusarium* spp. Отметим, что присутствие бактерий и грибов обнаружили как в помещениях с очагами биодеструкции, так и в смежных комнатах, хотя и в меньших концентрациях. В очагах биодеструкции преобладали грибы родов *Aspergillus* (46% проб): *A. niger* (24%), *A. terreus* (14%), *A. fumigatus* (6%) и *Penicillium* (46%): *Penicillium chrysogenum* (16%), *P. tardum* (10%), *P. funiculosum* (10%), *P. expansum* (8%). Присутствие грибов-деструкторов целлюлозных материалов установлено в большинстве проб (72%), что, вероятно, обусловлено широким применением гипсокартона. Так, с равной частотой (14%) встречались: *Trichoderma viride*, *Cladosporium herbarum*, *Alternaria* spp., *Fusarium* spp. Реже наблюдали присутствие *Acremonia atra* (12%) и *Acremonium nigrum* (6%). На визуально благополучных участках стен присутствие грибов отмечали в 62,5% проб, причем их количество было примерно в 100 раз ниже, чем в очагах биодеструкции.

**Выводы.** Очаги биодеструкции в офисных помещениях являются источником контаминации воздуха плесневыми грибами, которая может негативно повлиять на состояние здоровья работников, что обуславливает необходимость санации.

#### ВЛИЯНИЕ ВТОРИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ *SERRATIA MARCESCENS* SM6 НА РОСТ ШТАММОВ *SALMONELLA ENTERICA* SER. TYPHIMURIUM

Хиляс И.В., Сорокина А.В., Шарипова М.Р., Богомольная Л.М.  
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

#### INFLUENCE OF *SERRATIA MARCESCENS* SM6 SECONDARY METABOLITES ON THE GROWTH OF *SALMONELLA ENTERICA* SER. TYPHIMURIUM STRAINS

Khilyas I.V., Sorokina A.V., Sharipova M.R., Bogomolnaya L.M.  
Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

**Цель исследования** – изучение влияния вторичных метаболитов *Serratia marcescens* SM6 на рост дико и мутантного по синтезу энтеробактерина (*entA*) штаммов *S. Typhimurium*.

**Материалы и методы.** Фракции секретируемых вторичных метаболитов *S. marcescens* SM6, культивируемых в среде M9, были получены с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии. Вакуумно высушенные фракции были переработаны в смеси вода/ацетонитрил. 60 фракций были проверены CAS-методом для поиска сидерофоров. Влияние фракций *S. marcescens* SM6 на рост штаммов *S. Typhimurium* исследовали по изменению оптической плотности.

**Результаты.** 15 фракций продемонстрировали CAS-положительный результат; 3 фракции ингибировали рост и оказали эффект на морфологию штамма *S. Typhimurium* *DentA*, однако не оказали никакого действия на дикий тип *S. Typhimurium*.

**Заключение.** *S. Typhimurium* *DentA* оказался чувствительным к действию вторичных метаболитов *S. marcescens* SM6, что, вероятнее всего, связано с протекторными свойствами энтеробактерина.

#### ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ МИКРОБИОТЫ КОЖИ ЛИЦА ПРИ СРЕДНЕТЯЖЕЛОМ И ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ АКНЕ

Хисматулина И.М.<sup>1</sup>, Фаизуллина Е.В.<sup>1</sup>, Абдрахманов Р.М.<sup>1</sup>, Халдеева Е.В.<sup>2</sup>, Лисовская С.А.<sup>2</sup>, Глушко Н.И.<sup>2</sup>, Агафонова Е.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казанский государственный медицинский университет; <sup>2</sup>Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

#### THE STUDY OF THE MICROBIOTA OF THE SKIN IN PATIENTS WITH ACNE

Khismatulina I.M.<sup>1</sup>, Faizullina E.V.<sup>1</sup>, Abdrakhmanov R.M.<sup>1</sup>, Khaldeeva E.V.<sup>2</sup>, Glushko N.I.<sup>2</sup>, Lisovskaya S.A.<sup>2</sup>, Agafonova E.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kazan State Medical University; <sup>2</sup> Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

**Цель исследования** – изучение состава микробиома кожи при акне.

**Материалы и методы.** Обследовано 22 пациента с акне средней и тяжелой степени, из них 68,2% женщин (n=15) и 31,8% мужчин (n=7), возраст – от 18 до 30 лет (медиана – 25 лет). Длительность заболевания – не менее 1 года (от 1,5 до 2 лет). Всем больным проводили обследование на демо-

декоз, микробиологическое и микологическое исследование. Биоматериал был отобран методом соскоба с кожи лица.

**Результаты.** Основной формой акне при средней степени поражения была папулопустулезная – 68,2% (n=15), при тяжелой степени – узлово-кистозная форма – 31,8% (n=7). У всех 100% пациентов (n=22) отмечали присутствие оседей и яиц *Demodex folliculorum*. Микробиомом кожи больных среднетяжелыми и тяжелыми формами акне был представлен *Propionibacterium acnes* у 90% (n=20) пациентов. У 100% больных (n=22) присутствовала кокковая биота: *Staphylococcus epidermidis* – в 95,5% случаев (n=21), *Staphylococcus aureus* – в 9% (n=2). У 31,8% (n=7) пациентов с акне были выявлены грибы, преимущественно дрожжеподобные – в 13,6% случаев (n=3) и плесневые – в 13,6% (n=3). У одного больного (4,5%) был выделен дерматомицет *Trichophyton rubrum*. Присутствие грибов при акне можно рассматривать как вторичную инфекцию. В случае обнаружения дрожжеподобных грибов и дерматомицетов у пациентов наблюдали сопутствующий онихомикоз кистей. При выделении плесневых грибов в анамнезе отмечали обильное использование пациентом косметических средств.

**Выводы.** При среднетяжелых и тяжелых акне, осложненных носительством *Demodex folliculorum*, микробиота кожи лица была представлена *Propionibacterium acnes* (90%) и кокковой биотой (100%). У трети пациентов с акне (31,8%) были выявлены грибы, присутствие которых можно рассматривать как вторичную инфекцию. Смешанный состав микробиоты при среднетяжелом и тяжелом течении угревой болезни следует учитывать при назначении наружной терапии этого заболевания. Кроме того, необходимо уделить внимание лечению сопутствующих инфекционных дерматозов, а также контролю за использованием косметических средств.

#### ВЫДЕЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *VIBRIO CHOLERAЕ* ИЗ НЕТИПИЧНОГО ЛОКУСА

Хохлова Н.Н., Становая Т.В., Пономарева Т.А., Колчина В.А.  
Диагностический центр, Челябинск, Россия

#### ISOLATION AND IDENTIFICATION OF CLINICAL ISOLATES OF *VIBRIO CHOLERAЕ* ATYPICAL LOCUS

Khokhlova N. H., Stanovaya T. V., Ponomareva T. A., Kolchina V. A.  
Diagnostic Center, Chelyabinsk, Russia

Холерные вибрионы неO1/неO139 серогрупп (НАГ-вибрионы) широко известны как естественные обитатели открытых водоемов и как возбудители острых кишечных инфекций (ОКИ) различной степени тяжести. Гораздо реже НАГ-вибрионы вызывают внекишечные формы заболеваний.

В России и бывших республиках СССР большинство вспышек НАГ-инфекций было зарегистрировано в прошлом столетии, затем число сообщений о них значительно снизилось. Невозможно однозначно определить вызвано ли это ослаблением внимания со стороны санэпидслужб и недостаточной эффективной бактериологической диагностики или тем, что массовые заболевания на множестве территорий действительно остались лишь историческим фактом. Тем не менее, НАГ-инфекции продолжают регистрироваться в России и в нынешнем столетии, хотя по большей части в виде спорадических случаев.

**Цель** – сообщить о выделении *Vibrio cholerae* nonO1/O139 из ушного отделяемого 2 больных с диагнозом «средний отит» и, по возможности, выявить источник заражения.

**Материалы и методы.** В нашем диагностическом центре за небольшой промежуток времени (с сентября по октябрь 2017 г.) из ушного отделяемого 2 больных были выделены культуры *Vibrio cholerae*. Оба пациента работают на одном производственном предприятии с неблагоприятными санитарно-гигиеническими условиями.

Изучение проводили в общем потоке всех исследований диагностического центра. Микробиологическое исследование осуществляли согласно приказу МЗ СССР №535 от 22.04.85, идентификацию выделенной культуры выполняли методом MALDI масс-спектрометрии. Выделенные культуры были отправлены в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Челябинской области», затем в «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб».

**Результаты.** После посева исследуемого материала на 5% кровяной агар на вторые сутки были обнаружены слизистые колонии серого цвета диаметром 2-3 мм, по росту напоминающие колонии бактерий семейства *Enterobacteriaceae*. По методу MALDI масс-спектрометрии культуры были идентифицированы как *Vibrio cholerae* с вероятностью 99,9%. Данные результаты подтверждены методом ПЦР («АмплиСенс *Vibrio cholerae* –FL» сер.23.08.17, срок годности – до 23.05.2018 г.). Отмечали наличие *hlyA* гена. Фрагменты генов *ctxA*, *tcpA*, *wbeT* и *wbfR* не выявлены. После полногеномного секвенирования в Российском научно-исследовательском противочумном институте «Микроб» обнаруженные культуры выделены в отдельные ветки на филогенетическом дереве. Это свидетельствует о том, что источник заражения разный. Это подтверждает и собранный анамнез: один больной выезжал в Тунис, у другого – в анамнезе какие-либо поездки отсутствовали.

**Заключение.** Благодаря наличию современного оборудования в большом потоке всех исследований диагностического центра в короткий срок диагностирована внекишечная форма НАГ-инфекции.



### КЛОНАЛЬНАЯ СТРУКТУРА ПОПУЛЯЦИИ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ, И РАСПРОСТРАНЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Цветкова И.А., Беланов С.С., Гостев В.В., Мохов А.С., Волкова М.О., Калиногорская О.С., Иванова К.А., Калисникова Е.Л., Никитина Е.В., Володина А.А., Сидоренко С.В.

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

### ANTIMICROBIAL RESISTANCE AND CLONALITY OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* ISOLATES IN ST. PETERSBURG

Tsvetkova I.A., Belanov S.S., Gostev V.V., Mokhov A.S., Volkova M.O., Kalinogorskaya O.S., Ivanova K.A., Kalisnikova E.L., Nikitina E.V., Volodina A.A., Sidorenko S.V.

Children's Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – оценка клональной структуры популяции *Streptococcus pneumoniae*, циркулирующих в Санкт-Петербурге, и распространения резистентности к бета-лактамам антибиотикам.

**Материалы и методы.** Для идентификации *S. pneumoniae* использовали стандартные микробиологические методы. Мониторинг чувствительности к антибактериальным препаратам проводили с помощью метода серийных микроразведений (258 изолятов) и диско-диффузионного метода (718 изолятов) с применением критериев EUCAST (ECOFF). ДНК-серотипирование *S. pneumoniae* осуществляли методом ПЦР в реальном времени согласно рекомендациям Центра по контролю за заболеваниями (CDC, США). Мультилокусное секвенс-типирование (MLST) выполняли согласно методике M.C. Enright и B.G. Spratt (1998). Оценку полиморфизма и филогенетический анализ проводили с помощью Harvest parsnp.

**Результаты.** Из 976 изолятов *S. pneumoniae*, выделенных с 2010 по 2017 гг. в ДНКЦИБ от пациентов с респираторными инфекциями различной локализации и носителей, 70% штаммов (683/976) были чувствительны к пенициллину, 30% (293/976) отличались сниженной чувствительностью к пенициллину, при этом 69% (202/293) пенициллин-резистентных изолятов демонстрировали сниженную чувствительность к эритромицину. Процент мультирезистентных штаммов в коллекции составил 20,7% (202/976). Наиболее распространенные серотипы – 19F, 6 серогруппа, 23F, 3 и 14 – охватывают 79% всех изолятов. Наиболее распространенными в Санкт-Петербурге являются CC236<sup>19F</sup>, CC320<sup>19F, 19A</sup>, CC15<sup>14, 19F, 19A</sup>, CC9247<sup>6 серогруппа</sup>, CC315<sup>6 серогруппа</sup> и CC239<sup>19F, 23F</sup>. Резистентные штаммы представлены преимущественно клональными группами CC320<sup>19F, 19A</sup>, CC15<sup>14, 19F, 19A</sup>, увеличивается число резистентных штаммов среди представителей клональных комплексов CC315<sup>6 серогруппа</sup>, CC239<sup>19F, 23F</sup> (по данным литературы, эти клональные комплексы ранее ассоциировались с чувствительными к бета-лактамам изолятами).

**Заключение.** При анализе динамики распространения резистентных к бета-лактамам штаммов пневмококка установлено распространение резистентных клонов, получивших селективное преимущество.

### ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗА СТОП У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Цурупа Е.Н., Разнатовский К.И., Васильева Н.В., Чилина Г.А., Пчелин И.М., Котрехова Л.П.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

### THERAPY PECULIARITIES OF FEET ONYCHOMYCOSIS IN ELDERLY PATIENTS IN ST. PETERSBURG AND LENINGRAD REGION

Tsurupa E.N., Raznatovsky K.I., Vasilyeva, N.V., Chilina G.A., Pchelin I.M., Kotrekhova L.P.

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

Онихомикоз (ОМ) стоп наиболее распространен среди лиц старшего и пожилого возраста. У людей в возрасте от 60 лет ОМ стоп выявляют в 20% случаев, старше 70 лет – более чем в 50%. Известно, что эффективность антифунгальной терапии ОМ стоп у больных старших возрастных групп снижена, а риск развития рецидивов после успешно проведенной терапии значительно повышается. В Санкт-Петербурге и Ленинградской области проживает примерно 1,5 миллиона человек старше 60 лет, что составляет 1/5 часть от всех жителей региона, однако особенности терапии ОМ стоп у больных этой возрастной категории изучены плохо.

**Цель исследования** – оценка особенностей терапии ОМ стоп у больных старческого и пожилого возраста, проживающих в Санкт-Петербурге и Ленинградской области.

**Методы и материалы.** По дизайну исследование было одноцентровым, проспективным, открытым, рандомизированным. В исследование было включено 124 больных ОМ стоп в возрасте от 18 до 91 года (58,4±11,7 лет; медиана – 55 лет; 49 мужчин и 75 женщин). Все обследованные пациенты имели поражение ногтей, вызванное дерматомицетами (*Trichophyton rubrum*, *T. interdigitale*), что было подтверждено результатами посевов на

среде Сабуро. По результатам исследования были сформированы три группы: первая – 39 человек в возрасте от 60 до 74 лет, вторая – 21 пациент в возрасте 75 лет и старше, третья (группа сравнения) – 74 больных от 18 до 59 лет. Всем пациентам была назначена комбинированная терапия: прием тербинафина (250 мг/сутки) в течение 12 недель, нанесение 1% лака с аморфолфином 1 раза в неделю сроком на 26 недель, аппаратная подстрижка ногтей 1 раз в 2 месяца. Период активного лечения составил 26 недель, период наблюдения – 52 недели. Оценку эффективности терапии проводили на 26, 52 и 78 неделях от ее начала. Наличие рецидивов оценивали на 52 и 78 неделях от начала лечения.

**Результаты.** Исследование закончили 119 больных, 3 человека выбыли по причине отъезда информированного согласия. У 2 пациентов (1 – из группы сравнения, 1 – из группы старческого возраста) были зарегистрированы нежелательные явления: увеличение уровня АЛТ в 3 раза выше исходного, а у второго – потеря вкусовых ощущений.

Полная эффективность у больных 1 группы наблюдения составила 67% (26 из 39), 2 группы – 57% (12 из 21), в группе сравнения – 89% (66 из 74). Между всеми группами наблюдали статистически достоверное различие ( $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ ). Микологическая эффективность в 1 группе составила 82% (32 из 39), во 2 группе – 77% (16 из 21), в 3 группе – 89% (66 из 74%). Статистически достоверное различие отмечали между 1 и 3 группами, 2 и 3 группами ( $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ ). Клиническая эффективность в 1 группе была равна 67% (26 из 39), во 2 группе – 57% (12 из 21), в 3 группе – 93% (69 из 74%). Достоверные различия выявили между 1 и 3 группами, 2 и 3 группами ( $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ ). Рецидивы ОМ стоп на 52 неделе были зарегистрированы у 1 пациента 1 группы и у 2 – 2 группы, в группе сравнения рецидивов не было. На 78 неделе рецидивы обнаружили у 3 больных 1 группы, у 4-х – 2 группы и у 1 – группы сравнения.

**Заключение.** Эффективность антифунгальной терапии достоверно ниже у больных старших возрастных групп. Относительный риск неэффективности антифунгальной терапии возрастает пропорционально возрасту пациентов и составляет 2,65, так же, как и относительный риск развития рецидива у больных прямо пропорционально зависит от их возраста ( $r = 0,66$ ,  $OR = 1,85$ ). Отличительной особенностью лечения ониомикоза старших возрастных групп является значительное отставание клинической эффективности антифунгальной терапии от микологической.

### АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФЕКЦИЯМИ, СВЯЗАННЫМИ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, В УРАЛО-СИБИРСКОМ РЕГИОНЕ

Чалана В.И., Вяткина Л.Г., Жуйков Н.Н.

Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций, Екатеринбург, Россия

### HAI INCIDENCE ASSESSMENT UN URAL AND SIBERIAN REGION

Chalapa V.I., Viatkina L.G., Zhuiikov N.N.

Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections, Yekaterinburg, Russia

**Цель исследования** – оценка эпидемиологической ситуации по заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП), на территории Уральского и Сибирского федеральных округов.

**Материалы и методы.** Для анализа использовали данные формы федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных болезнях» по субъектам Уральского и Сибирского федеральных округов, статистические сборники Росстата и Минздрава России за период 2011–2016 гг.

**Результаты.** Территориальное распределение заболеваемости ИСМП характеризуется крайней неравномерностью. Наибольшие значения среднего многолетнего уровня отмечены в Свердловской, Омской и Иркутской областях, Забайкальском крае, наименьшие – в Красноярском и Алтайском краях, Кемеровской области и Республике Тыва.

В Уральском и Сибирском федеральных округах установлены противоположные тенденции динамики показателя заболеваемости: рост – в Уральском и снижении – в Сибирском (средний ежегодный темп прироста – 6% и средний ежегодный темп снижения – 2% соответственно). Наибольшие средние ежегодные темпы прироста показателя заболеваемости наблюдали в Ханты-Мансийском автономном округе, Курганской и Иркутской областях, наибольшие темпы снижения – в республиках Алтай и Тыва, Новосибирской и Кемеровской областях.

В структуре по профилю медицинской организации (подразделения) наибольшие доли заняли хирургические (43%), акушерские (26%) и прочие (20%) стационары. При этом за анализируемый период произошло увеличение доли хирургических и прочих стационаров с уменьшением доли учреждений родовспоможения.

В нозологической структуре доля пневмонии составила 33%, послеоперационных инфекций – 26%, ГСИ родильниц – 14%, ГСИ новорожденных – 11%, постинъекционных инфекций – 6%. При этом в динамике произошло увеличение доли пневмонии на 12% с уменьшением доли ГСИ новорожденных и постинъекционных инфекций. Доля ГСИ родильниц и послеоперационных инфекций осталась неизменной.

**Заключение.** Эпидемиологическую ситуацию по заболеваемости ИСМП можно оценить как стабильную. В соответствии с выявленными тенденциями, необходимо дальнейшее динамическое наблюдение и сбор дополнительных сведений (численность контингентов пролеченных, детализация диагнозов).



**ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНАЦИИ НА ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ГЕПАТИТА А**

Чеботарева Т.Я., Жарко И.Г., Жеребцова Н.Ю.

Управление Роспотребнадзора по Белгородской области; Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

**VACCINATION INFLUENCE ON EPIDEMIC PROCESS OF HEPATITIS A**

Chebotareva T.Ya., Zharko I.G., Zherebtsova N.Yu.

Directorate of Rospotrebnadzor of Belgorod Region; Belgorod State University, Belgorod, Russia

**Цель исследования** – изучение проявления эпидемического процесса гепатита А (ГА) на фоне вакцинопрофилактики, проведенной контактными лицам в очагах по эпидпоказаниям в 2016-2017 гг.

**Материалы и методы.** Диагностику ГА осуществляли на базе вирусологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Белгородской области» методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем для выявления в сыворотке крови иммуноглобулинов (Иг) класса М и G к вирусу ГА ООО НПО «Диагностические системы» г. Н. Новгород. Для проведения вакцинации в эпидемических очагах была закуплена вакцина ГА «Альгавак М» производства ЗАО «Вектор-БиАльгам», Россия. Выполнен анализ 35 карт эпидемиологического расследования очага инфекционного заболевания из очагов групповой заболеваемости ГА за 2016-2017 гг.

**Результаты.** В 2016-2017 гг., по сравнению с 2015 г., на территории области произошел рост заболеваемости ГА в 2,8 раза. В структуре острых вирусных гепатитов также преобладал ГА: 2016 г. – 71,4%, 2017 г. – 80%. Активность эпидемического процесса ГА проявлялась групповой заболеваемостью, которая в 2016 г. составила 76% всех случаев ГА; среди них – 7 семейных очагов, со средним числом заболевших – 4 человека; 2 очага в детских организованных коллективах с числом заболевших – 7 и более человек. С 2016 г. в области начали активно использовать вакцину ГА для иммунизации контактных восприимчивых лиц в очагах ГА. В 2016-2017 гг. все контактные были обследованы на наличие Иг классов М и G к вирусу ГА, и все подлежащие вакцинации, что составило 88,1% и 80,7% соответственно, были привиты. На фоне проводимых мероприятий изменились проявления эпидемического процесса ГА. В 2017 г. значительно уменьшилось количество вторичных случаев, составив по 1 человеку в семейных очагах, вспышек в организованных детских коллективах не наблюдали. В возрастной структуре заболевших также произошли изменения. Удельный вес детей в 2016 г. составил 47,5%, что выше в 2 раза по сравнению с 2015 г. (20%), но в 2017 г. снизился до 27,9%. В 2016 г. сезонности не отмечали, в 2017 г. 59% всех случаев зарегистрированы в феврале-марте.

**Заключение.** На территории области в настоящее время установлена активность эпидемического процесса ГА, проявляющаяся как групповой, так и спорадической заболеваемостью. В процесс активно вовлечены дети, составляя 47,5-27,9% заболевших. На фоне использования по эпидпоказаниям вакцины ГА для иммунизации контактных лиц в семейных очагах снизилось количество вторичных случаев с 4 до 1 человека.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКТИВНО ЗНАЧИМОЙ ЭНДОКРИННОЙ И УРОАНДРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ**

Чиркина Т.М., Асланов Б.И., Ришчук С.В., Гурова М.И., Нитенко Н.Ю., Эберт М.А.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Поликлиника №68; <sup>3</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия**EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF IMPORTANT ENDOCRINE AND REPRODUCTIVE UROANDROLOGICAL PATHOLOGY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS OF ST. PETERSBURG IN MODERN CONDITIONS**

Chirkina T.M., Aslanov B.I., Rishchuk S.V., Gurova M. I., Nitsenko N.Yu., Ebert M.A.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Polyclinics №68; <sup>3</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – выявление эпидемиологических особенностей репродуктивно значимой эндокринной и уроандрологической патологии у детей и подростков Санкт-Петербурга в современных условиях.

**Материалы и методы.** Изучены данные медицинской документации детей и подростков в возрасте от 0 до 17 лет, осмотренных детским эндокринологом и детским урологом-андрологом в рамках выполнения программы диспансеризации, в количестве 56798 человек. В зависимости от возраста пациенты составили: от 0 до 4 лет – 17034 ребенка, от 5 до 9 лет – 19539, от 10 до 14 лет – 14792, от 15 до 17 лет – 5433.

**Результаты.** Диагноз «варикоцеле» при обследовании детским урологом-андрологом устанавливался наиболее часто – 4,5 на 1000 обследованных мальчиков. Среди репродуктивно значимых эндокринных заболеваний выявлен наиболее высокий уровень первичной заболеваемости ожирением независимо от пола ребенка. Показатель кумулятивной инцидентности был выше у мальчиков, чем у девочек (13,4 против 8,3 на 1000 обследованных).

**Заключение.** Среди особенностей эпидемического процесса репродуктивно значимой эндокринной и уроандрологической патологии отмечен преимущественно высокий уровень первичной заболеваемости подростков 10-14 и 15-17 лет. Эти лица являются наиболее приближенными к репродуктивному возрасту.

**ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У БОЛЬНЫХ В-КЛЕТЧНЫМИ ЛИМФОМАМИ**

Чудиновских Ю.А., Семиглазова Т.Ю., Шадривова О.В., Фролова Е.В., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Алексеев С.М., Зюзгин И.С., Клишко Н.Н.

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

**INVASIVE ASPERGILLOSIS IN PATIENTS WITH B-CELL LYMPHOMA**

Chudinovskikh J., Semiglazova T., Shadrivova O., Frolova E., Bogomolova T., Ignatyeva S., Alekseev S., Zuzgin I., Klimko N.

N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology; North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Kashkin Research Institute of Medical Mycology, St. Petersburg, Russia

**Цель** – изучение клинических и лабораторных особенностей инвазивного аспергиллеза (ИА) у больных В-клеточными лимфомами.

**Методы.** В проспективное исследование включили 57 пациентов с лимфомой Ходжкина (ЛХ) в возрасте от 16 до 65 лет (медиана – 33) и 51 больного с неходжкинскими лимфомами (НХЛ) в возрасте от 19 до 74 лет (медиана – 50). Для постановки диагноза ИА использовали критерии EORTC/MSG, 2008.

**Результаты.** Все пациенты до развития ИА получали цитостатическую полихимиотерапию (ПХТ), среднее число курсов – 6. Основные факторы риска: лимфоцитопения (70% vs 48%), агранулоцитоз (64% vs 71%), применение ГКС (61% vs 85%) и В-симптомы (63% vs 48%). Внутрибольничный ИА в обеих группах составил 65% vs 83%. Основными возбудителями ИА в группах ЛХ и НХЛ были: *Aspergillus fumigatus* (50% vs 39%), *A. niger* (43% vs 33%) и *A. flavus* (7% vs 8%). У всех пациентов диагностировано поражение легких – 100%, у больных НХЛ в 6% случаях – сочетанное поражение ИА легких и других органов и тканей. Тест на галактоманнан в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) был положительным у 75% больных ЛХ и у 78% – НХЛ. Септированный мицелий при микроскопии БАЛ отмечали у 13% больных ЛХ и у 22% – НХЛ. Рост *Aspergillus* spp. при посеве БАЛ был получен у 27% пациентов с ЛХ и у 47% – с НХЛ. Клинические признаки ИА были неспецифичны в обеих группах: лихорадка (83% vs 76%), кашель (75% vs 59%), дыхательная недостаточность (50% vs 40%), бронхообструктивный синдром (4% vs 9%) и кровохарканье (2% vs 10%). «Вероятный» ИА диагностирован в 98% случаев, «доказанный» – у 2% у больных ЛХ, 88% и 12% – у больных НХЛ. Антимикотическую терапию получали 100% пациентов. Основным препаратом был вориконазол – 88% vs 98% случаев. Выживаемость в течение 12 недель у больных ЛХ составила 84%, НХЛ – 81%.

**Выводы.** Основные факторы риска развития ИА у больных ЛХ и НХЛ: лимфоцитопения (70% vs 48%), агранулоцитоз (64% vs 71%), применение ГКС (61% vs 85%), В-симптомы (63% vs 48%). Возбудители – *A. fumigatus* (50% vs 39%), *A. niger* (43% vs 33%), *A. flavus* (7% vs 8%). Клинические признаки неспецифичны. Основной антимикотический препарат – вориконазол: 88% vs 98%. Общая 12-недельная выживаемость больных ЛХ – 84%, НХЛ – 81%.

**МУКОРМИКОЗ И ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

Шадривова О.И., Хостелиди С.Н., Борзова Ю.В., Десятки Е.А., Волкова А.Г., Попова М.О., Маркова И.В., Успенская О.С., Шнейдер Т.В., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В., Клишко Н.Н.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина; <sup>2</sup>1-й Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.И. Павлова; <sup>3</sup>Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия**MURCORMYCOSIS AND ASPERGILLOSIS IN ONCOHEMATOLOGICAL PATIENTS: PROSPECTIVE STUDY RESULTS**

Shadrivova O.I., Khostelidi S.I., Borzova Y.V., Desyatki E.A., Volkova A.G., Popova M.O., Markova I.V., Uspenskaya O.S., Bogomolova T.I., Ignatyeva S.I., Zubarovskaya L.S., Afanasyev B.V., Klimko N.I.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Kashkin Research Institute of Medical Mycology; <sup>2</sup>I. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; <sup>3</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – выявление различий между инвазивным аспергиллезом (ИА) и мукоормикозом у онкогематологических пациентов.

**Материалы и методы.** Мы сравнили данные регистров онкогематологических больных мукомрикозом и ИА, созданных в Санкт-Петербурге. В I группу включили 59 пациентов с мукомрикозом, возраст – от 3-х до 74 лет (медиана – 27), из них мужчин – 56%. II группу составил 541 больной с ИА, возраст – 1-78 лет, (медиана – 38), мужчин – 57%. Для диагностики инвазивных микозов и оценки эффективности терапии мы использовали критерии EORTS / MSG, 2008.

**Результаты.** Среди фоновых состояний у пациентов с мукомрикозом было больше острых лейкозов (64% vs 51%,  $p=0,03$ ). Для больных мукомрикозом была характерна более выраженная иммуносупрессия: тяжелую нейтропению отмечали в 88% vs 82% случаев, у пациентов I группы она имела большую продолжительность (медиана – 30 дней vs 14 дней,  $p=0,0001$ ). Лимфоцитопению выявили у 77% vs 65%, она была длительнее у больных мукомрикозом (медиана – 25 дней vs 14 дней,  $p=0,001$ ). Мукомрикоз чаще развивался у реципиентов аллогенных трансплантатов гемопоэтических стволовых клеток – 44% vs 28%, ( $p = 0,01$ ), а также на фоне реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ), 42% vs 22%, ( $p=0,0001$ ). У 52% пациентов I группы мукомрикоз был диагностирован через 1-225 дней после ИА. Основными возбудителями мукомрикоза были *Rhizopus* spp. (47%), *Rhizomucor* spp. (28%) и *Lichtheimia corymbifera* (17%). Наиболее частыми возбудителями ИА были *Aspergillus fumigatus* (43%), *A. niger* (33%) и *A. flavus* (17%).

Основным локусом инфекции в обеих группах были легкие (73% vs 96%), однако у пациентов с мукомрикозом чаще выявляли диссеминацию процесса (42% vs 8%,  $p=0,001$ ) и поражение придаточных пазух носа (15% vs 6%,  $p=0,04$ ). Типичным клиническим признаком мукомрикоза было кровохарканье (32% vs 6%), частыми КТ-признаками – гидроторакс (53% vs 7%), деструкция ткани легкого с образованием полостей (38% vs 8%,  $p=0,0001$ ) и симптом «обратного ореола» (17% vs 3%). Антимикотическую терапию получали 78% vs 99% больных, ( $p=0,001$ ), хирургическое лечение – 47% vs 3%, ( $p=0,0001$ ).

Общая выживаемость в течение 12-ти недель была значительно ниже у пациентов с мукомрикозом (49% vs 81%,  $p=0,0001$ ). Неблагоприятными прогностическими факторами у больных мукомрикозом и ИА были: поражение 2-х и более органов ( $p = 0,0009$ ), сопутствующая бактериальная или вирусная инфекция ( $p=0,001$ ;  $p=0,008$  соответственно). Неблагоприятным прогностическим фактором при мукомрикозе было кровохарканье ( $p=0,002$ ), благоприятным – ремиссия онкогематологического заболевания ( $p=0,006$ ). При ИА благоприятным прогностическим фактором была ранняя диагностика с использованием бронхоскопии ( $p=0,003$ ), применение вориконазола ( $p=0,0007$ ) и вторичная антифунгальная профилактика ( $p=0,0001$ ).

**Выводы.** У онкогематологических больных мукомрикоз чаще развивался на фоне более длительного агранулоцитоза и лимфоцитопении, а также при развитии РТПХ. Основным локусом инфекции при мукомрикозе и ИА были легкие. Общая выживаемость в течение 12-ти недель была значительно ниже у пациентов с мукомрикозом (49% vs 81%,  $p=0,0001$ ). Неблагоприятные прогностические факторы у больных мукомрикозом и ИА – диссеминация процесса и сопутствующая бактериальная или вирусная инфекция. Благоприятные прогностические факторы: у пациентов с мукомрикозом – ремиссия основного заболевания, у больных ИА – ранняя диагностика с использованием бронхоскопии, терапия вориконазолом и вторичная антифунгальная профилактика.

## ОСОБЕННОСТИ МАСС-СПЕКТРОВ КУЛЬТУР *COCCIDIOIDES IMMITIS* И *COCCIDIOIDES POSADASII*

Шаров Т.Н., Маркин А.М., Липницкий А.В., Викторов Д.В., Топорков А.В.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

## FEATURES OF THE MASS SPECTRA OF *COCCIDIOIDES IMMITIS* И *COCCIDIOIDES POSADASII*

Sharov T.N., Markin A.M. Lipnitskii A.V., Viktorov D.V. Toporkov A.V.

Volgograd Antiplague Scientific Research Institute, Volgograd, Russia

**Цель исследования** – выявление особенностей масс-спектров *Coccidioides immitis* и *Coccidioides posadasii*, пригодных для дифференцировки представителей этих видов друг от друга.

**Материалы и методы.** Использовали 15 штаммов *C. posadasii* и 11 штаммов *C. immitis*. Масс-спектры были получены с помощью времяпролетного масс-спектрометра Axima Confidence. Обработку спектров выполняли с помощью программного обеспечения mMass (v.5.5.0).

**Результаты.** Анализ масс-спектров группы штаммов *C. immitis* позволил выявить 9 основных областей, в которых группировались пики средней интенсивности с близким показателем  $m/z$ . Большая часть этих областей располагалась в диапазоне 1000-4000  $m/z$  (1224, 1520, 1985, 3101, 3814), а остальные – в районе 7000-9000  $m/z$  (7055, 7484, 7751, 8964). В этих областях масс-спектров у 8-11 штаммов (88-100%) располагались пики с показателем относительной интенсивности 15-50% и разбросом  $m/z \pm 2$ . При анализе масс-спектров группы штаммов *C. posadasii* было выявлено 12 областей группирования, 8 из которых были расположены на участке от 6000 до 9000  $m/z$  (6647, 6860, 7077, 7390, 7724, 8177, 8359, 8760) и 4 – на участке 1000-4000  $m/z$  (1759, 2324, 2958, 3302). Находящиеся в этих зонах пики обнаружили у 10-13 штаммов (73-84 %). Сопоставление масс-спектров всех 26 штаммов демонстрирует наличие как минимум 15 областей группирования пиков на всем диапазоне измерения от 1000 до 9000  $m/z$  с координатами, близкими к вышеперечисленным группам обоих видов. Отмечено, что при взаимном сравнении штаммов *Coccidioides* spp. количество групп схожих

пиков увеличивается, а число штаммов, составляющих эти группы, уменьшается. Проведенный анализ также демонстрирует, что, несмотря на наличие воспроизводимых и интенсивных пиков, отмечаемых на спектрограмме визуально, низко- и среднеинтенсивные пики вносят значительный вклад в картину взаимного распределения штаммов при кластерном анализе.

**Заключение.** Согласно результатам исследования, пики различной интенсивности вносят вклад в отличия картин характеристических масс-спектров, достаточные для проведения их дифференцировки. На данный момент вклад среднеинтенсивных пиков расценен нами как более весомый. Для выяснения степени влияния наиболее визуально заметных высоко- и низкоинтенсивных пиков необходимо проведение дальнейших исследований.

## ЛИЗОСОМАЛЬНО КАТИОННЫЕ БЕЛКИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ ПРИ *CANDIDA*-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ ИМУНОСУПРЕССИИ

Шаталова Е.В., Парихина О.В.

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

## LYSOSOMAL CATIONIC PROTEINS OF NEUTROPHILS WITH *CANDIDA*-BACTERIAL INFECTION IN IMMUNOSUPPRESSIVE CONDITIONS

Shatalova E. V., Parahina O. V.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

**Цель исследования** – обоснование выбора интегрального индикатора (лизосомально-катионного теста – ЛКТ) нарушения неспецифической резистентности организма при *Candida*-бактериальной инфекции в условиях иммуносупрессии организма.

**Материалы и методы.** Эксперименты выполняли на крысах Вистар. Для создания иммуносупрессии была выбрана модель термического ожога III-В степени (Минухин В.В. 1985). Через сутки рану инфицировали смесью суточных бульонных культур, состоящих из свежевыделенных от больных штаммов: *Candida albicans* + *Escherichia coli*, *C. albicans* + *Staphylococcus aureus* и *C. albicans*+ *Pseudomonas aeruginosa* (по 0,1 мл. 2 млрд.). ЛКТ изучали по наличию лизосомальных катионных белков в цитоплазме лейкоцитов периферической крови в мазках, окрашенных бромфеноловым синим (Шубич М.Г., 1974), с определением среднего гистохимического показателя (СГП).

**Результаты.** По возрастанию тяжести вызываемой иммуносупрессии у животных ассоциации возбудителей располагались в следующей последовательности: *C. albicans* + *E. coli* → *C. albicans* + *S. aureus* → *C. albicans* + *P. aeruginosa*. Это подтверждено и впервые полученными нами данными о наличии катионных белков (КБ) в нейтрофилах периферической крови таких животных. У всех крыс с *Candida*-бактериальной инфекцией на фоне ожоговой травмы наблюдали достоверное ( $P<0,01$ ) снижение СГП, в то время как у крыс с «чистым» ожогом достоверной разницы относительно интактных (контроль) животных не отмечали (0,07±0,01 и 0,1±0,01 на 7 сутки исследования соответственно). Наиболее выраженное угнетение СГП у обожженных крыс вызывала ассоциация возбудителей из грибов с псевдомонадами. На всем протяжении исследования (до 28 суток) КБ у таких животных обнаруживали лишь в виде пылевидных отложений. Корреляционный анализ уровня КБ и выживаемости крыс позволил установить наличие сильной прямой связи между изучаемыми параметрами ( $r=0,982\pm 0,090$ ).

**Выводы.** Полученные результаты позволяют рекомендовать ЛКТ в качестве одного из интегральных методов изучения неспецифической резистентности организма при *Candida*-бактериальной инфекции в условиях иммуносупрессии.

## КОНСТРУИРОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО СТАНДАРТА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ

Швец К.Ю.<sup>1</sup>, Хакимова Л.Р.<sup>1,2</sup>, Дворенкова А.Н.<sup>1</sup>, Загафуранова А.Т.<sup>1</sup>, Мавзютов А.Р.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Башкирский государственный медицинский университет; <sup>2</sup>Институт биохимии и генетики, Уфа, Россия

## CONSTRUCTION OF THE MOLECULAR-GENETIC STANDARD FOR OBTAINING DATA ON CHANGING THE CONCENTRATION OF GRAMMABLE BACTERIA

Shvets K.YU.<sup>1</sup>, KHakimova L.R.<sup>1,2</sup>, Dvorenkova A.N.<sup>1</sup>, Zagafuranova A.T.<sup>1</sup>, Mavzyutov A.R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bashkir State Medical University; <sup>2</sup>Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa, Russia

**Цель исследования** – создание молекулярно-генетической конструкции для количественной оценки чувствительности грамположительных бактерий к антибактериальным препаратам.

**Результаты исследования.** Стандартный образец конструировали с использованием в качестве ДНК-матрицы плазмиды pAL-TA (3,0 т.п.н.) со вставкой участка гена 16S рРНК *Streptococcus sobrinus* (235 п.н.). Выделенную с помощью ионообменной смолы Chelex100 тотальную ДНК использовали в качестве матрицы для проведения классической ПЦР с целью накопления участка гена 16S рРНК *Streptococcus sobrinus*. Амплификацию



проводили на термоциклере Терцик МС-2 («ДНК-Технология», Россия). Выделение искомого амплифицированного участка из реакционной смеси выполняли с применением набора для очистки ДНК («Цитокин», Санкт-Петербург). Полученный очищенный фрагмент клонировали с использованием векторной плазмиды pAL-TA в компетентные клетки *Escherichia coli* XL1-Blue. Щелочным методом (лизисом) выделяли плазмиду из бактериальных клеток. Полученную плазмиду обрабатывали РНК-азой (50 мкг/мл) и растворяли в 25 мкл mQ, затем проводили элюцию и экстракцию ДНК из вырезанных фрагментов агарозного геля, содержащих ДНК необходимой длины, с помощью набора для очистки ДНК («Цитокин», Санкт-Петербург).

Чистоту и концентрацию препарата ДНК определяли спектрофотометрически с помощью флуориметра QUBIT («Invitrogen», США) с использованием коммерческого набора реагентов Quant-iT DNA HS («Invitrogen», США). Для постановки реакции готовили реакционную смесь, содержащую буфер и флуоресцентный краситель, для исследуемой пробы ДНК и для пары стандартных образцов с известной концентрацией. По окончании измерений оптической плотности реакционной смеси в пробирке концентрация двухцепочечной ДНК составила 2,48 мкг/мл (с учетом молекулярной массы ДНК – 7,08·10<sup>11</sup> копий ДНК/мл).

**Вывод.** Сконструированный молекулярно-генетический стандартный образец может использоваться для приготовления серийных разведений и построения стандартной кривой для определения количества копий ДНК искомого микроорганизма (копий ДНК/мл), что позволяет в дальнейшем усовершенствовать процедуру точной сравнительной оценки активности антибактериальных препаратов в отношении грамположительных бактерий.

### СПЕКТР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Шевелева Д.В.<sup>1</sup>, Яшина А.Н.<sup>1</sup>, Козлова Н.С.<sup>1</sup>, Баранцевич Н.Е.<sup>2</sup>, Баранцевич Е.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

### SPECTRUM OF PURULENT-SEPTIC INFECTION AGENTS IN MULTIDISCIPLINARY MEDICAL CENTRE

<sup>1</sup>Sheveleva D.V., <sup>1</sup>Yashina A.N., <sup>1</sup>Kozlova N.S., <sup>2</sup>Barantsevich N.E., <sup>2</sup>Barantsevich E.P.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – анализ спектра возбудителей гнойно-септических инфекций (ГСИ) различной локализации в многопрофильном стационаре Санкт-Петербурга.

**Материалы и методы.** В 2015 г. в стационаре из различного материала больных ГСИ было выделено 1507 штаммов микроорганизмов, идентифицированных фенотипически и по последовательности первых 500 пар нуклеотидов гена 16SPHK.

**Результаты.** Среди возбудителей ГСИ преобладали грамотрицательные микробы (62,4%), прежде всего, энтеробактерии (42,3%). Они включали представителей 9 родов – *Klebsiella* spp., *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Morganella morganii*, *Proteus* spp., *Citrobacter freundii*, *Hafnia alvei* и *Pantoea agglomerans*, наиболее распространенным среди которых оказалась *Klebsiella pneumoniae* (25,3%), значительно меньшим был удельный вес *Escherichia coli* (10,0%). Энтеробактерии остальных семи родов выделялись редко и были представлены небольшим количеством штаммов. Среди неферментирующих грамотрицательных бактерий – НГОБ (19,6%) чаще встречались *Pseudomonas aeruginosa* (8,9%) и *Acinetobacter baumannii* (7,2%), доля *Stenotrophomonas maltophilia* составила всего 1,5%, остальные роды были представлены единичными штаммами. Среди грамположительных возбудителей ГСИ (37,6%) преобладали энтерококки (18,8%), при этом удельный вес *Enterococcus faecalis* (12,3%) в 2 раза превышал таковой *Enterococcus faecium* (6,2%). Доля стафилококков была ниже (17,5%), из 6 видов преобладали *Staphylococcus aureus* (7,8%) и *Staphylococcus epidermidis* (6,8%). Стрептококки 5 видов составили вместе всего 0,7% изолятов. В целом среди возбудителей ГСИ в стационаре преобладали штаммы восьми видов грамотрицательных и грамположительных микробов. Удельный вес трех видов ведущих возбудителей (*K. pneumoniae*, *E. faecalis*, *E. coli*) составил почти половину от общего числа штаммов (47,6%).

**Выводы.** Структура возбудителей ГСИ в многопрофильном стационаре была крайне разнообразной с преобладанием грамотрицательных микроорганизмов (62,4%), преимущественно энтеробактерий (42,5%). Ведущим грамотрицательным микроорганизмом в стационаре оказалась *K. pneumoniae* (25,3%), ведущим грамположительным – *E. faecalis* (12,3%). Меньшим был удельный вес *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *A. baumannii* и *E. faecium*. Совместный удельный вес культур указанных восьми ведущих видов возбудителей ГСИ составил более трех четвертей от числа выделенных бактерий (84,5%).

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ДЕЗИНФЕКТАНТАМ ПАНРЕЗИСТЕНТНЫХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ

Шевчук Е.А., Вдовенко О.А., Черных И.Г., Акконен Т.Н., Соколова И.Р., Хариитонова Ю.В., Бадмаев С.Е.

Северо-Западный Центр доказательной медицины, Санкт-Петербург, Россия

### DETERMINATION OF THE SENSITIVITY OF RESISTANT GRAM-NEGATIVE BACTERIA TO DISINFECTANTS

Shevchuk E. A., Vdovenko O. A., Chernykh I. G., Akkonen T. N., Sokolova R. I., Kharitonova Yu.V., Badmaev S. E.

North-Western Centre of Evidence-Based Medicine, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – изучение чувствительности к дезинфектантам панрезистентных штаммов грамотрицательных бактерий, выявленных от пациентов лечебно-профилактических учреждений Санкт-Петербурга и Ленинградской области.

**Материалы и методы.** Анализировали чувствительность 22 штаммов, выделенных из 11 стационаров города и области, из них: *Klebsiella pneumoniae* – 37%, *Escherichia coli* – 9%, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* – по 27% соответственно. Микроорганизмы проявляли резистентность ко всем классам антибактериальных препаратов. Устойчивость к антибиотикам устанавливали согласно МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» и рекомендациям EUCAST 2017 г. Для исследования выбрали дезсредства: 0,1% «Тетрамин», 0,5% «Оксигенон S», 0,5% «Дескоцид- N» с экспозициями 30, 15 и 30 минут соответственно, а также «Триосепт-экспресс». В работе использовали суспензионный метод согласно Руководству 4.2.2643-10 «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки эффективности и безопасности».

**Результат.** Приготовленные растворы дезсредств в соответствующих концентрациях по 4,5 мл разливали в стерильные пробирки, в которые добавляли по 0,5 мл взвеси тест-микроорганизмов согласно стандарту мутности 0,5 по МакФарланду. Через заданные интервалы времени по 0,5 мл полученной взвеси добавляли в пробирки с 4,5 мл нейтрализатора, для «Триосепт-экспресс» экспозиция не регламентирована. Затем по 0,1 мл высевали на поверхности плотных питательных сред. В контрольных образцах дезсредства не использовали. Посевы инкубировали 48 часов при 37 °С. В результате проведенных опытов на плотных питательных средах рост тест – микроорганизмов отсутствовал, тогда как в контрольных посевах определяли наличие типичного роста тест-культур.

**Выводы.** Тестируемые дезинфектанты, предназначенные для обработки медицинского оборудования методами протирания и погружения, оказались эффективны в 100% случаев в отношении панрезистентных штаммов грамотрицательных бактерий. Данные исследования имеют важное практическое значение в цепи санитарно-противоэпидемических мероприятий, обеспечивая эффективную профилактику внутрибольничных инфекций.

### ИПОХОНДРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК КОНФЛИКТОГЕННЫЙ ФАКТОР В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-МИКОЛОГА

Шевякова А.М., Стребков А.И.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

### IPHONDRIAL SYNDROME AS A CONFLICTOGENIC FACTOR IN PRACTICE OF PHYSICIAN-MYCOLOGIST

Shevyakova A.M., Strebkov A.I.

St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – выработка целесообразной стратегии поведения врача-миколога в конфликте с пациентом, страдающим ипохондрическим синдромом.

**Материалы и методы.** Анализ научной литературы в области конфликтологии, психологии и психиатрии.

**Результаты.** По данным клинических исследований, 25-60% симптомов, указываемых пациентами, не имеют под собой достаточных биологических и физиологических оснований. Восприятие ситуации врачом-микологом зависит от объективных показателей, которые не совпадают с субъективными ощущениями пациента с ипохондрией, что провоцирует возникновение неизбежных противоречий. Таким образом, взаимодействие врача-миколога и пациента с ипохондрическим синдромом является ситуацией латентного конфликта, требующей от врача конфликтологической компетентности.

**Заключение.** Для предотвращения межличностного конфликта с пациентом, страдающим ипохондрией, при необходимости направить его на консультацию психиатра следует помнить о возможном нарушении самокритики у пациента, характерном для психозов. В этой связи прямое высказывание представляется конфликтогенным, в то время как рациональным является указание на связь заболевания со стрессом и необходимость комплексного подхода, включающего консультацию психоневролога. Таким образом, врач-миколог преподносит направление к врачу-психиатру как необходимое сотрудничество, а не как намерение уклониться от оказания помощи.



**ПИТАТЕЛЬНЫЕ СРЕДЫ ДЛЯ МИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Шепелин А.П., Новиков С.А., Полосенко О.В., Шолохова Л.П., Марчихина И.И.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

**NUTRIENT MEDIA FOR MYCOLOGICAL RESEARCH**

Shepelin A.P., Novikov S.A., Polosenko O.V., Sholokhova L.P., Marchikhina I. I.

State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Микологические исследования культуральными методами проводят в клинико-диагностических лабораториях и при санитарно-гигиенических исследованиях для анализа микробиологического риска объектов с целью обеспечения качества и безопасности их для потребителей. Важно применение оптимального набора питательных сред, позволяющего определить принадлежность к грибам на основании морфологических и культуральных признаков – формы клеток, характерных колоний, наличия псевдомицелия.

**Цель исследования** – изучение диагностической ценности питательных агаров Сабуро, готовых к применению и предназначенных для выращивания и подсчета общего числа дрожжевых и плесневых грибов в продуктах питания, кормов для животных, фармацевтических и косметических продуктах, воды и других объектов.

**Материалы и методы.** Питательные среды производства ФБУН ГНЦ ПМБ широко используются при проведении бактериологических исследований в санитарной и клинической микробиологии, в том числе бульоны Сабуро, питательная среда №2 ГРМ, Сабуро-мальтоза-агар, агар Сабуро с хлорамфениколом и т.д.

Новая технология изготовления готовых питательных сред с применением автоматической средоварки Masterclave 09 позволяет производить до 900 чашек Петри в час. Все среды сопровождаются сертификатом о соответствии и заключением о качестве. В этом случае в соответствии с п. 6.4.2. ГОСТ ISO 11133-2016 пользователю не требуется проведения всесторонних испытаний готовых к применению питательных сред.

**Результаты.** Качество питательных сред оценивали по ростовым свойствам на наборе тест-штаммов патогенных для человека грибов родов *Candida* и *Aspergillus*.

Агары Сабуро, готовые к применению, обеспечивают рост тест-штамма *Candida albicans* в виде гладких, выпуклых колоний белого цвета с ровным краем диаметром 2,0-3,0 мм, *Aspergillus niger* – в виде мицелиальных колоний черного цвета. В случае необходимости исследований высоко контаминированных объектов возможно внесение ингибиторов – антибиотиков или теллурида калия.

**Выводы.** В результате проведенных исследований установлено, что среды Сабуро, готовые к применению, обеспечивают четкие морфологические признаки, являющиеся основой дифференциальной диагностики грибов родов *Candida* и *Aspergillus*.

**ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФЕНОТИПОВ ЕСТЕСТВЕННЫХ КИЛЛЕРОВ ВЕНОЗНОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ**

Шерстенникова А.К., Неклюдова В.С., Кашутин С.Л., Николаев В.И., Шагров Л.Л., Шутский Н.А.

Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

**INVESTIGATION THE CONTENT OF DIFFERENT NATURAL KILLER CELLS PHENOTYPES IN VENOUS BLOOD OF PATIENTS WITH PSORIASIS**

Sherstennikova A.K., Neklyudova V.S., Kashutin S.L. Nikolaev V.I., Shagrov L.L., Shutsky N.A.

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Факт инфильтрации псориатической папулы естественными киллерами (NK) известен, но в то же время остается неясной роль этих клеток в патогенезе псориаза. Доказано, что NK-клетки оказывают неспецифическое цитотоксическое действие на опухолевые клетки и на клетки, инфицированные вирусами и некоторыми внутриклеточными патогенами. При псориазе, несмотря на активный митоз, кератиноциты псориатических бляшек не обладают атипией, не теряют антигены MHC (главного комплекса гистосовместимости).

**Цель исследования** – изучение содержания различных фенотипов NK-клеток, выявленных в венозной крови больных псориазом.

**Материалы и методы.** Проведено клинико-иммунологическое обследование 82 пациентов (39 женщин и 43 мужчин) в возрасте от 20 до 60 лет, страдающих вульгарным и экссудативным псориазом в прогрессирующей и стационарной стадиях. Контрольную группу составили 50 практически здоровых лиц (28 женщин и 22 мужчины). На проточном цитометре FC-500 «Beckman Coulter», (CSA) определяли содержание в венозной крови клеток: CD16-CD56+, CD16+CD56+, CD16+CD56-.

**Результаты.** У больных псориазом среди изучаемых фенотипов NK-клетки CD16-CD56+ имели значительно меньшую концентрацию, чем NK-клетки CD16+CD56+ (0,78% (0,36;1,94) против 1,59% (0,33;3,30); W=-3,09;

p=0,002), и, тем более, NK-клеток CD16+CD56- (против 2,87% (0,58;9,61); W=-4,72; p=0,001). По сравнению с контрольной группой, в венозной крови пациентов с псориазом наблюдали тенденцию к снижению содержания лимфоцитов с фенотипом CD16-CD56+ (с 0,84% (0,19;2,25) до 0,78% (0,36;1,94); Z=0,68; p=0,73) и CD16+CD56- (с 3,10% (0,44;5,66) до 2,87% (0,58;9,61); Z=0,81; p=0,52). При этом регистрировали, хотя и незначительное, но увеличение концентрации клеток CD16+CD56+ (с 1,46% (0,16;2,84) до 1,59% (0,33;3,30); Z=0,73; p=0,65).

**Выводы.** У больных псориазом содержание NK-клеток с фенотипом CD16-CD56+ было значительно меньше NK-клеток с фенотипом CD16+CD56+, которые готовы вступить в контакт с клеткой мишенью, и уровень которых в венозной крови, по сравнению с контрольной группой, нарастал.

**РОЛЬ ЭФФЛУКС СИСТЕМЫ MACAB SERRATIA MARCESCENS SM6 В ЗАЩИТЕ КЛЕТОК ОТ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Ширшикова Т.В., Шарипова М.Р., Богомольная Л.М.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

**ROLE OF EFFLUX SYSTEM OF SERRATIA MARCESCENS SM6 IN PROTECTING CELLS FROM ANTIBACTERIAL DRUGS**

Shirshikova T.V., Sharipova M.R., Bogomolnaya L.M.

Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

**Цель исследования** – получение делеционного и комплементационного штаммов по генам эффлюкс системы MacAB *Serratia marcescens* SM6 с последующим изучением фенотипов клеток.

**Материалы и методы.** Целевые штаммы получены с использованием гомологичной рекомбинации с применением системы лямбда-ред. Штаммы проверили на чувствительность к антибактериальному препарату класса аминогликозидов путем культивирования штаммов в жидкой питательной среде в присутствии антибиотика.

**Результаты.** Культивирование штаммов в среде с гентамицином показало, что инактивация генов *macAB* приводила к потере жизнеспособности мутантного штамма, в то время как дикий тип продолжал рост. Комплементация гена возвращает клеткам фенотип дикого типа.

**Выводы.** Установлена роль эффлюкс системы MacAB в формировании устойчивости бактерии к антибиотикам класса аминогликозидов. Таким образом, эффлюкс система MacAB может быть рассмотрена как мишень для получения новых антимикробных препаратов.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ №16-14-10200.*

**НАЗОФАРИНГЕАЛЬНОЕ НОСИТЕЛЬСТВО БАКТЕРИЙ MORAXELLA CATARRHALIS У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМ ТЕЧЕНИЕМ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ Г. ХАБАРОВСКА В 2016 ГОДУ**

Шмыленко В.А., Бондаренко А.П., Троценко О.Е.

Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Хабаровск, Россия

**MORAXELLA CATARRHALIS NASOPHARYNGEAL CARRIAGE IN CHILDREN WITH RECURRENT COURSE OF RESPIRATORY DISEASES IN Khabarovsk City in 2016**

Shmylenko V.A., Bondarenko A.P., Trotsenko O.E.

Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Khabarovsk, Russia

**Цель исследования** – изучение распространенности носоглоточного носительства *Moraxella catarrhalis* среди детей с рекуррентным течением респираторных заболеваний разных возрастных групп, выявление особенностей внутригодичного распределения носительства.

**Материалы и методы.** Для оценки уровней носительства нами в 2016 г. были бактериологически обследованы 1082 ребёнка в возрасте до 14 лет с жалобами на частые заболевания дыхательных путей и ЛОР-органов в течение года. Дети были разделены на 4 возрастные группы: до 1 года (85 человек), от 1,1 до 3 лет (420), от 3,1 до 6 лет (331), от 6,1 до 14 лет (246). Уровень носительства определяли по доле (в%) лиц, выделивших возбудитель, от числа обследованных пациентов каждой возрастной группы. При анализе внутригодичного распределения носителей – по доле лиц, выделивших возбудитель, от числа обследованных в каждый месяц больных. Бактериологическое исследование проводили классическим методом. Идентификацию культур, подозрительных на *M. catarrhalis*, выполняли с помощью бактериологического анализатора Vitec 2 compact 30.

**Результаты.** *M. catarrhalis* выделена у 131 ребёнка, что составляет 12,1% от всех обследованных детей. Наибольший процент носителей *M. catarrhalis* за период наблюдения выявлен среди детей в возрасте от 1,1 до 3 лет (51,2%) и от 3,1 до 6 лет (35,1%). Дети до 1 года выделяли *M. catarrhalis* значительно реже – в 6,1% случаев, а дети старше 6 лет – в 7,6%.

При графическом изображении внутригодичного распределения уровней носительства отмечали волнообразные колебания кривой. Низкие уровни в феврале и июле (6,0% и 3,7% соответственно) сменялись постепенными подъёмами (в апреле – 13,0% и ноябре – 23,3%) и снова плавными спадами. Наибольший уровень носительства – в октябре - ноябре (18,7% и 23,3%

соответственно).

**Выводы.** По результатам исследования определено, что частота распространения носительства *M. catarrhalis* у детей в возрасте до 14 лет, проживающих в г. Хабаровске, в среднем, составила 12,1%. Носительство зарегистрировано во всех возрастных группах с максимальным уровнем 51,2% в возрастной группе детей от 1,1 до 3 лет и наименьшим уровнем – у детей до 1 года (6,1%). При анализе внутригодового распределения уровней носительства установлено волнообразное колебание уровней с максимальным уровнем в ноябре (23,3%) и минимальным в июле (3,7%).

#### ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКОТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ВОДНЫХ ДИСПЕРСИЙ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА, СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ СИНТЕТИЧЕСКИМ И НАТУРАЛЬНЫМИ ПОЛИМЕРАМИ

Шульгина Т.А.<sup>1</sup>, Нечаева О.В.<sup>2</sup>, Торгашова А.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского; <sup>2</sup>Саратовский государственный технический университет им. Ю.А. Гагарина, Саратов, Россия

#### STUDY OF ANTIMICOTIC ACTION OF AQUEOUS DISPERSIONS OF SILVER NANOPARTICLES STABILIZED BY SYNTHETIC AND NATURAL POLYMERS

Shulgina T.A.<sup>1</sup>, Nechaeva O.V.<sup>2</sup>, Torgashova A.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, <sup>2</sup>Saratov State Technical University, Saratov, Russia

**Цель** – изучение влияния стабилизаторов, используемых при синтезе водных дисперсий наночастиц серебра, на штаммы *Candida albicans*.

**Материалы и методы.** В исследованиях применяли наночастицы серебра, стабилизированные карбоксиметил целлюлозой (Ag/CMC) и поливиниловым спиртом (Ag/PVA), антимикотическую активность которых в отношении стандартного и клинических штаммов *C. albicans* определяли с помощью метода серийных разведений.

**Результаты.** Фунгицидное действие водных дисперсий наночастиц серебра, вне зависимости от стабилизатора, установлено для концентраций от 1 до 3%. Снижение концентраций приводило к проявлению частичного фунгицидного действия, особенно выраженного для наночастиц, стабилизированных PVA.

**Заключение.** Антимикотическая активность водных дисперсий наночастиц серебра зависит от используемого стабилизатора. Наиболее перспективными для дальнейшего применения в качестве активных компонентов антисептических средств являются наночастицы серебра, стабилизированные PVA.

#### СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В СТАЦИОНАРАХ РАЗЛИЧНОГО ПРОФИЛЯ

<sup>1</sup>Эсауленко Н.Б., <sup>2</sup>Каменева О.А., <sup>1</sup>Дорофеева В.И., <sup>2</sup>Морозова С.Е., <sup>2,3</sup>Косьякова К.Г.

<sup>1</sup>Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва; <sup>2</sup>Детская городская больница №22, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

#### COMPARISON OF RESULTS OF MICROBIOLOGICAL MONITORING IN HOSPITALS OF DIFFERENT PROFILE

<sup>1</sup>Esauleiko N.B., <sup>2</sup>Kameneva O.A., <sup>1</sup>Dorofeeva V.I., <sup>2</sup>Morozova S.E., <sup>2,3</sup>Kosyakova K.G.

<sup>1</sup>The Main Military Clinical Hospital n. a. N. N. Burdenko, Moscow; <sup>2</sup>City Children's Hospital №22, St. Petersburg; <sup>3</sup>North-Western State Medical University n. a. I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Комплексное воздействие факторов больничной среды приводит к формированию и распространению высоко адаптивных штаммов микроорганизмов – потенциальных возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

**Цель** – сравнение видового состава и антибиотикорезистентности основных возбудителей инфекций и изолятов из больничной среды в стационарах различного профиля.

**Материалы и методы.** Исследовано 4157 этиологически значимых штамма микроорганизмов, выделенных в 2017 г. от пациентов хирургических и реанимационных отделений взрослого и детского стационаров г. Санкт-Петербурга и военного госпиталя г. Москвы. Также протестированы 2076 изолятов, выявленных с объектов больничной среды указанных стационаров, в рамках программы инфекционного контроля. Идентификацию и определение чувствительности к антибиотикам проводили с помощью прибора Vitek-2 compact в соответствии с критериями EUCAST.

**Результаты.** Во взрослом стационаре у пациентов преобладали возбудители семейств *Enterobacteriaceae* (45,9%) и *Staphylococcaceae* (33,9%), реже выделяли НГОБ (8,7%). В военном госпитале доля указанных микроорганизмов составила 31,5%, 31,5% и 25,4% соответственно. В детском стационаре преобладали стафилококки (51,0%), доля энтеробактерий – 32,8%, НГОБ – 8,5%. БЛРС-продуцирующие штаммы в указанных стационарах составили: *Escherichia coli* – 38,5%, 56,3% и 69,8%, *Klebsiella pneumoniae*

– 79,0%, 36,2% и 68,9% соответственно. MRS штаммы чаще обнаруживали среди *Staphylococcus epidermidis* (73,8%, 51,9% и 58,8%), чем среди *S. aureus* (14,4%, 5,7% и 14,1% соответственно).

Среди штаммов, выделенных из больничной среды, преобладали антибиотикорезистентные энтеробактерии и стафилококки.

**Вывод.** Видовой состав и уровень антибиотикорезистентности микроорганизмов, изолированных от пациентов медицинских организаций, коррелирует с таковым у штаммов, циркулирующих в больничной среде. Результаты микробиологического мониторинга следует учитывать для разработки эмпирической антимикробной терапии у пациентов из групп повышенного риска внутрибольничного инфицирования.

#### ПРЕДПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТОВ ПЕРЕД ПРОВЕДЕНИЕМ ЭСТЕТИЧЕСКОЙ ИНТИМНОЙ ХИРУРГИИ

Юцковский А.Д., Лешунов Е.В.

Клиника профессора Юцковской, Москва, Россия

#### PRELIMINARY PREPARATION OF PATIENTS BEFORE CONDUCTING AN INTIMATE AESTHETIC SURGERY

Yutskovsky A.D., Leshunov E.V.

Clinic of Professor Yutskovskaya, Moscow, Russia

Эстетическая гинекология на современном этапе развивается на стыке урогинекологии и эстетической медицины, в связи с этим междисциплинарный подход к проблемам, встающим перед специалистами данного профиля, является наиболее приемлемым. Морфология и физиология как вульвы, так и влагалища подвергаются характерным возрастным изменениям на протяжении всей жизни. При рождении эти ткани проявляют эффект остаточных материнских эстрогенов. Во время полового созревания вульва и влагалище формируются под влиянием надпочечников и половых стероидных гормонов. В течение репродуктивного возраста влагалище отвечает на циклические изменения гормонов яичников и адаптируется к потребностям беременности и родов. После менопаузы развивается атрофия вульвы и влагалища. С активным развитием косметологических услуг и технологий настало время все более активно использовать, учитывать и разрабатывать методы наружной защиты пациентов от возможного развития осложнений. Особо это касается методов, которые связаны с нарушением целостности кожных покровов и, естественно, их барьерных функций в области половых органов, где кожа отличается по своей структуре, уровню увлажнённости и восприимчивости воздействию влаги и трения. Это и обуславливает её высокую привлекательность для инфекции.

**Цель исследования** – изучение возможности эффективной профилактики осложнений при проведении интимной пластики.

**Материалы и методы:** клиническое исключение дерматозов аногенитальной области; отказ от применения какой-либо косметики в аногенитальной области в течение двух недель перед косметологической операцией в интимной зоне.

**Результаты.** Под наблюдением находились 100 женщин: 50 – составили первую группу (контрольную), 50 – вторую группу (опытную). Во второй группе, накануне проведения интимной пластики в аногенитальной области, в течение трёх дней использовали Кето шампунь вечером и аэрозоль неомецина утром. В результате исследования у 5% пациенток первой группы выявили послеоперационные осложнения, связанные с вторичным инфицированием, во второй группе – послеоперационных осложнений не зарегистрировали.

**Заключение.** Для профилактики послеоперационных осложнений при интимной пластике является важным не упустить возможность дооперационной диагностики различных проявлений дерматозов той или иной этиологии в аногенитальной области и соблюдать рекомендации относительно восстановительного периода. Рекомендуем использовать наружные препараты с антибактериальным и противогрибковым эффектом в течение трёх дней до проведения операции.

#### ОЦЕНКА ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ TINEA CAPITIS

Язлюк В.С.

ООО «Медицинский комплекс», Липецк, Россия

#### ASSESSMENT OF DERMATOSCOPIC SIGNS OF TINEA CAPITIS

Yazlyuk V.S.

LLC «Medical Complex», Lipetsk, Russia

**Цель исследования** – оценка операционных характеристик трихоскопических признаков микроспории волосистой части головы.

**Материалы и методы.** В данное одномоментное описательное исследование было включено 60 человек. Выборка была разделена на две группы (контрольная и экспериментальная) по 30 человек каждая. Критерии включения: в экспериментальную группу – возраст от 5 до 45 лет, установленный диагноз поверхностной микроспории волосистой части головы; в контрольную группу – очаговая алопеция не микотической этиологии, подтвержденная лабораторными (пятикратное микроскопическое исследование на грибы) и инструментальными (пятикратный осмотр под люминесцентным фильтром) методами.

Испытуемым в обеих группах была выполнена стандартная трихоскопия очага поражения с использованием трихологической видеокамеры серии ARAMO SG. При обследовании качественно оценивали наличие сле-

дующих трихоскопических признаков: наличие волос в форме «запятой» и «штопора», наличие сломанных и дистрофических волос, симптомов «черных» и «желтых точек».

**Результаты.** Полученные результаты и их операционные характеристики представлены в таблице.

Операционные характеристики	Трихоскопические признаки				
	волосы в форме «запятой»	волосы в форме «штопора»	сломанные и дистрофические волосы	«черные точки»	«желтые точки»
Чувствительность (Se)	93,3%	86,7%	96,7%	93,3%	76,6%
Специфичность (Sp)	96,7%	93,3%	23,3%	16,7%	16,7%
Точность (Ac)	95%	90%	60%	55%	46,7%
VP +	96,5%	92,8%	55,8%	52,8%	47,9%
VP -	93,5%	87,5%	87,5%	71,4%	41,7%
LR +	28	13	1,26	1,12	0,92
LR -	0,07	0,14	0,14	0,4	1,4

**Заключение.** В работе продемонстрировано, что волосы в форме «запятой» и в форме «штопора», выявляемые в ходе трихоскопии, являются чувствительным и специфическим признаком микроспории волосистой части головы, что может быть рекомендовано к применению в рутинной клинической практике.

