

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. 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), A.K. Mirzabalaeva — M.D., prof. (Russia), S.M. Ozerskaya — Ph.D. (Russia), I. Polachek — M.D. (Israel), Ye.V. Pronina — M.D., prof. (Russia), A.G. Rakhmanova — M.D., prof. (Russia), K.I. Raznatovsky — M.D., prof. (Russia), F.P. Romanyuk — M.D., prof. (Russia), A.V. Samzov — M.D., prof. (Russia), N.V. Shabashova — M.D., prof. (Russia), M.A. Shevyakov — M.D., prof. (Russia), A.V. Sobolev — M.D., prof. (Russia), A.A. Stepanova — Ph.D. (Russia), H.J. Tietz — M.D. (Germany), T.N. Trofimova — M.D., prof. (Russia), M.A. Viviani — M.D. (Italy), V.A. Zinzerling — M.D., prof. (Russia)

PROBLEMS IN MEDICAL MYCOLOGY

Vol. 16, № 2, 2014

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

ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

Том 16, № 2, 2014

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. Климов — 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. Вивиани — 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. Кубась — д.м.н., профессор (Россия),
А.В. Липницкий — д.м.н., профессор (Россия),
В.И. Мазуров — д.м.н., акад. РАМН, профессор
(Россия), Ю.А. Медведев — д.м.н., профессор (Россия),
А.К. Мирзабалаева — д.м.н., профессор (Россия),
С.М. Озерская — 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), А.Г. Рахманова — д.м.н.,
профессор (Россия), Ф.П. Романюк — д.м.н.,
профессор (Россия), А.В. Самцов — д.м.н., профессор
(Россия), А.В. Соболев — д.м.н., профессор (Россия),
А.А. Степанова — д.б.н. (Россия), Х.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 Mycology — biology of pathogens, clinic, diagnostic, epidemiology, immunity, therapy and prophylaxis of infections, microorganisms — contaminants in laboratory, clinical and other conditions.

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ

Рябинин И.А. Видовая идентификация Возбудителей аспергиллеза из рода <i>Neosartorya</i> Malloch & Cain. Обзор литературы	9
Теплякова Т.В., Косогова Т.А., Ананько Г.Г., Бардашева А.В., Ильичева Т.Н. Противовирусная активность базидиальных грибов. Обзор литературы	15

КЛИНИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ

Байдик О.Д., Сысолятин П.Г. Случай двустороннего одонтогенного верхнечелюстного синусита с формированием аспергиллемы	26
---	----

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МИКОЛОГИЯ

Чарушина И.П., Фельдблюм И.В., Александрова Г.А., Баландина С.Ю. Сравнительная оценка интенсивности контаминации объектов внешней среды инфекционного стационара различными микромицетами	31
---	----

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

Абдулина Г.А., Ахметова С.Б., Бейсембаева Г.А., Котенева Е.Н., Феоктистов В.А., Сайлау Ж. Биологические свойства условно-патогенных микроорганизмов, выделенных из очагов гнойных поражений у людей	35
Абидова З.М., Икрамова Н.Д., Абдурахманова Н.А. Микосист в комплексном лечении микозов стоп	35
Абидова З.М., Икрамова Н.Д., Бегимкулов С.Ш. Микосист в комплексной терапии онихомикозов стоп	36
Абрамовских О.С., Зотова М.А., Телешева Л.Ф., Долгушина В.Ф., Орнер И.Ю., Батурина И.Л., Алехина К.А. Вирусно-бактериальные ассоциации при генитальной папилломавирусной инфекции	36
Агаева Н.А. Токсические свойства некоторых видов актиномицетов	36
Азнабаева Л.М. Роль микроорганизмов рода <i>Aegococcus</i> в этиологии хронического тонзиллита	37
Акимбекова Э.М., Акимбекова Г.М. Мониторинг видового состава и антибиотикочувствительности возбудителей урологических инфекций	37
Александрова Г.А., Баландина С.Ю., Семериков В.В. О нормировании микромицетов в больничной среде медицинских организаций	38
Андреев В.П., Соболев П.С., Сидорова Н.А. Эффективность действия ТОПАВг на клетки <i>Escherichia coli</i>	38
Андреева Т.С., Мельникова Е.А., Зайцева Е.А. Особенности биологических свойств штаммов <i>Enterococcus faecalis</i> , выделенных при инфекциях мочевой системы у детей	38
Афанасьевская Е.В., Гордина Е.М., Горовиц Э.С., Перова А.В. Антибиотикочувствительность штаммов <i>Staphylococcus aureus</i> , выделенных от человека и птиц	39
Афиногенова А.Г., Афиногенов Г.Е., Гордеев М.И., Мадай Д.Ю. Способ оценки специфической активности бактериофагов	39
Афиногенова А.Г., Афиногенов Г.Е., Гордеев М.И., Мадай Д.Ю. Способ тестирования клинической значимости кластридий	40
Ахметова С.Б., Котенева Е.Н., Абдулина Г.А., Николаева А.Б., Феоктистов В.А., Сраулканова Б.М. Биологические свойства микроорганизмов, выделенных у пациентов с диабетической остеоартропатией	40
Ахтариева А.А., Савченко Т.А., Габидуллин Ю.З., Камалова А.А. Изучение кислород-зависимого метаболизма перитонеальных макрофагов мышей после воздействия монокультур <i>Enterobacter</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> и их сокультивируемых вариаций	40
Ахтариева А.А., Савченко Т.А., Габидуллин Ю.З., Камалова А.А. Сравнительное изучение α -гемолитической активности монокультур <i>Enterobacter</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> и их сокультивируемых вариаций	41
Ацапкина А.А., Рябинин И.А., Богомоллова Т.С., Чилина Г.А., Васильева Н.В. Идентификация клинических изолятов <i>Scurrucoccus neoforgmans</i> методом MALDI-TOF MS	41
Бадамышина Г.Г., Фищенко Р.Р. К вопросу о необходимости совершенствования нормирования микологической обсемененности воздуха	42
Байдуйсенова А.У., Шонькбаева С.С., Байдуйсенова А.Г., Алмагамбетов К.Х. Микробиологические аспекты молочнокислых бактерий рода <i>Lactobacillus</i> , выделенных из национальных продуктов Казахстана	42
Баландина С.Ю., Александрова Г.А., Чарушина И.П. Обсемененность объектов больничной среды <i>Candida spp.</i>	42
Барсуков А.Ф., Васильев О.Д., Коряковская Л.Г., Степанов А.С., Рябинин И.А. Случай микотического синусита, вызванного <i>Aspergillus niger</i>	43
Батыршина С.В., Галиханова Э.Э. Диагностика урогенитального кандидоза у женщин, больных дистрофическими заболеваниями вульвы и влагалища	43
Бахметьев А.А. Особенности клинического течения и терапии паховой эпидермофитии	44
Баязитова А.А., Глушко Н.И., Халдеева Е.В. Влияние солей Cu^{2+} и Zn^{2+} на липолитическую активность клинических изолятов <i>Aspergillus niger</i>	44
Белоцерковская Е.В., Богомоллова Т.С., Авдеенко Ю.А., Полищук А.Г. Детекция и идентификация <i>Aspergillus spp.</i> и <i>Zugomucetetes spp.</i> в клинических образцах с помощью новой мультиплексной ПЦР в реальном времени	45
Беляева Е.А., Червинец Ю.В., Червинец В.М., Червинец А.В., Трошин А.В., Пятова А.И., Матлаева А.С. Бифидобактерии, перспективные для конструирования пробиотических препаратов	45
Блатун Л.А., Терехова Р.П., Митиш В.А., Клеузович А.А., Ушаков А.А., Аскеров Н.Г. Аспергиллез ран – системная и местная терапия	45
Блинкова Л.П., Горбатко Е.С., Пахомов Ю.Д., Поликарпова С.В. Альтшулер М.Л. Поиск продуцентов бактериоцинов среди клинических штаммов <i>Candida</i>	46
Божкова С.А., Краснова М.В., Полякова Е.М., Рукина А.Н., Шабанова В.В. In vitro биопленкообразование клинических штаммов MRSA под воздействием антибиотиков в сыворотках крови	46

<i>Божкова С.А., Полякова Е.М., Краснова М.В., Рукина А.Н.</i> МИК ванкомицина, даптомицина и цефтаролина в отношении штаммов MRSA – возбудителей имплантат-ассоциированной инфекции в ортопедии.	47
<i>Бондаренко А.П., Каравянская Т.Н., Троценко О.Е., Подколзин А.Т., Прохорец Е.В., Тригорлова Т.Н., Бондарь О.Б.</i> Заболевательность дизентерией в Хабаровском крае, обусловленной маннит-негативными вариантами шигелл зонне . . .	47
<i>Бондаренко Е.В., Гусакова Е.Б., Лапа Т.М.</i> Динамика преобладания и распространенности антибиотикорезистентности неферментирующих грамотрицательных бактерий в Воронежской областной клинической больнице №1 за последние 3 года	48
<i>Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Филлипова Л.В., Попова М.О., Потапенко В.Г., Зюзгин И.С., Зурабовская Н.И., Афанасьев Б.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.</i> Криптококкоз у пациентов на фоне гематологических заболеваний в Санкт-Петербурге	48
<i>Бусырев Ю.Б., Карпунина Т.И.</i> Инфекционные последствия наружного дренирования желчных протоков при механической желтухе	49
<i>Быкова Л.П., Годвалов А.П.</i> Комплексная диагностика генитального герпеса	49
<i>Бялик Л.Р., Новикова Л.А.</i> Современные подходы к рациональной наружной терапии кандидозного баланита, баланопостита и аногенитальной области	50
<i>Васильева Н.В., Богомолова Т.С., Степанова А.А., Босак И.А., Выборнова И.В., Филиппова Л.В.</i> Особенности моделирования аспергиллёза легких у мышей в зависимости от вирулентности штаммов <i>Aspergillus fumigatus</i>	50
<i>Веретельник К.А.</i> Методы современного лечения малассезиоза кожи.	51
<i>Вершинина М.Г., Калугина Е.Ю., Володин О.Б.</i> Анализ встречаемости <i>Candida</i> spp. в отделяемом нижних дыхательных путей больных реанимационного отделения многопрофильного стационара	51
<i>Власов Д.Ю., Панин А.А., Кирицели И.Ю., Зеленская М.С., Рябушева Ю.В., Сафронова Е.В., Крыленков В.А.</i> Микробоценозы в районах Антарктических полярных станций.	52
<i>Волошина О.А., Ильяшенко М.Г., Малахова О.С.</i> Частота выделения <i>Candida</i> spp. при эндоскопической картине кандидоза пищевода и местных факторах риска	52
<i>Волошина О.А., Шанаева Е.А., Гуськова Е.Н.</i> Видовой состав <i>Candida</i> spp., выделенных из вагинального отделяемого женщин, обратившихся в клинику-диагностический центр «Здоровье» Ростова-на-Дону.	53
<i>Воронина Н.А., Фролова Я.Н., Харсеева Г.Г., Гасретова Т.Д.</i> Влияние нейтрофилокинов на апоптогенную активность возбудителя дифтерии и недифтерийных коринебактерий	53
<i>Ворошилова Т.М., Филиппова Ю.Н., Зыбина Н.Н., Савочкина Ю.А., Афиногенова А.Г., Афиногенов Г.Е.</i> Преодоление устойчивости к карбапенемам грамотрицательных микроорганизмов с помощью антисептика и бифосфонатов.	54
<i>Вотинцев М.Н., Гончаров А.Е., Соусова Е.В., Межазакис Ф.И.</i> Преобладание инфекции, обусловленной <i>Blastocystis</i> sp., у амбулаторных и госпитализированных пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта	54
<i>Вьючнова Н.В., Спиридонов В.А., Маркин А.М., Шаров Т.Н.</i> Перспектива использования средства «Белизна-3» в качестве дезинфектанта в отношении <i>Coccidioides</i> spp.	55
<i>Габидулин З.Г., Идиатуллина Г.А., Габидулин Ю.З., Суфияров Р.С.</i> Некоторые биологические свойства бактерий <i>Hafnia alvei</i> , выделенных при инфекционных процессах различной локализации	55
<i>Гарасько Е.В., Поздышева Т.И., Гретченко Г.А., Морев С.И.</i> Плесневые грибы как показатель микробиологической стабильности пищевых продуктов	55
<i>Гизатуллина Л.Г., Масягутова Л.М., Гарифуллин Б.Р.</i> Особенности микробиоты воздуха рабочей зоны на предприятиях агропромышленного комплекса	56
<i>Глушко Н.И., Халдеева Е.В., Лисовская С.А., Паршаков В.Р., Баязитова А.А.</i> Особенности микробиоты при хронических риносинуситах	56
<i>Голубев В.И.</i> Антагонистическая активность <i>Wickerhamomyces anomalus</i>	57
<i>Голубева Л.А., Вахрушева Д.В., Кравченко М.А., Доценко И.А., Камяев Е.Ю., Белоусова К.В.</i> Сравнение диагностической эффективности молекулярно-генетических и культуральных методов определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза	57
<i>Голубничая В.Н.</i> Особенности колонизации верхних дыхательных путей условно-патогенными микроорганизмами при ОРВИ	57
<i>Гончаров А.Е., Зуева Л.П., Соломенный А.П., Машарский А.Э., Кудрявцева А.В., Колоджиева В.В.</i> Геном российского эпидемического штамма <i>Acinetobacter baumannii</i> : «консервативный агрессор»	58
<i>Гончарова И.А., Арашкова А.А., Тригубович А.М.</i> Выявление скрытых очагов плесневого поражения в помещениях медицинского назначения	58
<i>Гордина Е.М., Горовиц Э.С., Поспелова С.В., Тимашева О.А.</i> Фаготипирование штаммов <i>Staphylococcus aureus</i> , выделенных из различных источников	58
<i>Григоренко Л.В.</i> Исследование микробиологического состава осадков городских сточных вод для решения медико-социальных проблем Днепрпетровского региона	59
<i>Григоренко Л.В., Маршалов К.Е.</i> Эпидемиология инфекционной заболеваемости детского населения в сельском регионе Украины	59
<i>Гуридов А.А., Арзуманян В.Г.</i> Сообщества пропионовых бактерий кожи и их культивирование	60
<i>Данилова Е.Ю., Шабашова Н.В., Фролова Е.В., Полищук А.Г., Руднева М.В.</i> <i>Candida</i> spp. в микробоцинозе полости рта у онкогематологических больных	60
<i>Дарьина М.Г., Мовчан К.Н., Алборов А.Х., Чистяков Д.Б., Савушкин Ю.Н., Сомов М.В.</i> К вопросу мониторинга рисков развития инфекционных осложнений в зоне хирургического вмешательства	61
<i>Десятик Е.А., Рябинин И.А.</i> Скрининг действия лекарственных глюкокортикоидов на <i>Aspergillus</i> spp. in vitro	61
<i>Десятик Е.А., Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Борзова Ю.В., Чернопятлова Р.М., Игнатьева С.М., Богомолова Т.С., Волкова А.Г., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.</i> Инвазивный аспергиллез лёгких, возникший после массивного вдыхания спор <i>Aspergillus</i> spp. у иммунокомпетентных пациентов	62
<i>Десятик Е.А., Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Игнатьева С.М., Богомолова Т.С., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Волкова А.Г., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.</i> Инвазивный аспергиллез лёгких в сочетании с пневмоцистной пневмонией у гематологических пациентов	62
<i>Долго-Сабурова Ю.В., Мирзабалаева А.К.</i> Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз и бактериальный вагиноз у женщин в Санкт-Петербурге: особенности диагностики и лечения	63

Долго-Сабурова Ю.В., Мирзабалаева А.К., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Богомолова Т.С., Шурпицкая О.А. особенности рецидивирующего вульвовагинального кандидоза, обусловленного <i>Candida albicans</i> со сниженной чувствительностью к флуконазолу, у женщин в Санкт-Петербурге	63
Домотенко Л.В., Подкопаев Я.В., Морозова Т.П., Акимова Н.А., Храмов М.В., Шепелин А.П. Проблемы и перспективы использования питательных сред в диагностике бактериальных менингитов	64
Дусмагамбетова А.М., Дусмагамбетов М.У. Частота выделения <i>Candida spp.</i> при дисбиозе кишечника	65
Евдокимов А.В., Файзуллина А.И., Сулова Т.А., Бурмистрова А.А. Использование методов молекулярной биологии для прогнозирования эффективности терапии вирусного гепатита С	65
Елинов Н.П. <i>Aspergillus persii</i> A.M. Corte and M.Zotti – новый вид и патоген человека	66
Егорова С.А., Макарова М.А., Блиман И.Б., Толузакова Н.В., Матвеева З.Н., Войтенкова Е.В., Сужаева Л.В. Чувствительность к хинолонам штаммов энтеробактерий, выделенных в Санкт-Петербурге	65
Егорова Ю.С., Меркулова С.А., Мехедова Т.В. Анализ заболеваемости урогенитальным кандидозом у детей до 18 лет по данным подросткового центра «ГБУЗ ЛеноблЦентр»	66
Еремеева Н.И., Кравченко М.А., Канищев В.В., Вахрушева Д.В., Белоусова К.В., Умпелева Т.В. Устойчивость госпитальных штаммов микобактерий туберкулеза к дезинфицирующим средствам	67
Еремеева Н.И., Кравченко М.А., Канищев В.В., Вахрушева Д.В., Белоусова К.В., Умпелева Т.В. Использование молекулярно-генетических методов для контроля эффективности дезинфекции в отношении возбудителя туберкулеза	67
Еремин В.Ф., Гасич Е.А., Сосинович С.В., Домнич М.В., Шишкин Е.А., Нестеровская Е.И., Фисенко Е.Г., Карпов И.А., Коломиец Н.Д. Генотипы/Подтипы ВИЧ-1, ВГВ и ВГС в Беларуси	68
Ермоленко Е.И., Тарасова Е.А., Котылева М.П., Абурашулова И.Н., Суворов А.Н. Влияние различных пробиотических бактерий на микробиоту кишечника здоровых крыс	69
Ермоленко Е.И., Тарасова Е.А., Рыбальченко О.В., Борщев Ю.Ю., Леонтьева Г.Ф., Крамская Т.А., Котылева М.П., Горшков М.П., Суворов А.Н. Влияние пробиотических энтерококков на иммунитет при дисбиозе кишечника у крыс	69
Еришова Н.Н., Котенева Е.Н., Лим В., Тумилович А. Изучение обсеменности микробиоты воздуха	70
Естемесов А.А., Ахметова С.Б., Джантасова А.Д., Култанов Б.Ж., Досмагамбетова Р.С. Оценка чувствительности к противогрибковым препаратам <i>Candida spp.</i> , выделенных от пациентов с аскаридозной инвазией	70
Жоголев К.Д., Жоголев С.Д., Огарков П.И., Сбойчаков В.Б., Иванников Ю.Г., Харитонов М.А., Иванов А.М., Иванов В.В., Криворучко А.Б., Удальцов О.Е. Микробиологический мониторинг пневмоний у военнослужащих	71
Жоголев К.Д., Жоголев С.Д., Огарков П.И., Сбойчаков В.Б., Иванников Ю.Г., Харитонов М.А., Иванов А.М., Иванов В.В., Криворучко А.Б., Удальцов О.Е. Этиология острых болезней органов дыхания у лиц молодого возраста в организованных коллективах	71
Жоголев С.Д., Огарков П.И., Жоголев К.Д., Сбойчаков В.Б., Харитонов М.А., Иванов В.В., Иванников Ю.Г., Удальцов О.Е. Применение фотоплазмокаталитических рециркуляторов для обеззараживания воздуха в помещениях	72
Жоголев С.Д., Огарков П.И., Жоголев К.Д., Сбойчаков В.Б., Харитонов М.А., Иванов В.В., Иванников Ю.Г., Удальцов О.Е. Влияние микробной обсеменности воздуха в спальных помещениях на заболеваемость острыми респираторными инфекциями у военнослужащих	72
Жорж О.Н., Мирзабалаева А.К. Рациональная терапия сочетанных генитальных инфекций	72
Журавлева Н.П., Елинов Н.П., Васильева Н.В., Фролова Е.В., Соловьева Г.И. Сравнение спонтанной изменчивости селекционированных штаммов <i>Aspergillus niger</i> V. Tiegh – продуцентов аллергенов по биологическим маркерам в многоступенчатой селекции	73
Зайцева Е.А. Особенности биологических свойств <i>Listeria innocua</i> , выделенных в Приморском крае	74
Зайцева Н.В., Макарова В.Г., Устинова О.Ю., Долгих О.В. Поствакцинальный иммунитет к столбняку у детей, проживающих в условиях санитарно-гигиенического неблагополучия среды обитания	74
Зачиняев Я.В., Зачиняева А.В. Антисептические свойства новых производных на основе тримера оксида гексафторпропена	75
Золотарев П.Н. Определение доступности микробиологических исследований среди врачей города Самары	75
Зотова М.А., Абрамовских О.С., Телешева Л.Ф., Батурина И.А., Орнер И.Ю., Никушкина К.В., Летяева О.И. ПЦР-диагностика генитальной папилломавирусной инфекции у женщин и мужчин	76
Зуенко А.А., Коготкова О.И., Лямкин Г.И., Ляпустина Л.В. Отраслевой стандартный образец сыворотки бруцеллезной диагностической поливалентной для реакции агглютинации	76
Зуткис А.А., Мильман Б.Л., Дмитриев А.В. Изучение MutR-зависимого протеома штаммов <i>Streptococcus ruogenes</i>	76
Зыкова Т.А., Богомолова О.А., Шевченко А.Н., Хомутенко И.А. Определение ДНК вируса папилломы человека в ткани опухоли и моче	77
Зыкова Т.А., Геворкян Ю.А., Богомолова О.А., Панова Н.И., Малейко М.Л., Ильченко С.А., Анаполян В.Х., Кадыкова Л.Е. Назальное носительство метициллинрезистентных стафилококков у пациентов онкологического стационара	77
Иванова Ю.А. Влияние факторов риска на эффективность лечения онихомикоза стоп у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа	78
Игнатьева С.М., Богомолова Т.С., Спиридонова В.А., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Десятник Е.А., Васильева Н.В., Клишко Н.Н. Микологический мониторинг и тестирование галактоманна в биологических образцах от пациентов с инвазивным аспергиллезом	79
Ичеткина А.А., Трофимова С.В., Иванова И.П. Модификации белков микромицетов-деструкторов под действием физических факторов	79
Калашникова В.А. Молекулярно-генетические особенности <i>Helicobacter pylori</i> , выделенных у приматов с желудочно-кишечной патологией	80
Калинина З.П., Дарьина М.Г., Захватова А.С., Мамичева О.Ю. О профилактике инфекционных заболеваний у медицинских работников стационаров	80
Капустина В.В. Влияние курения на микробиоту полости рта по данным исследования методом полимеразной цепной реакции	81
Карабаева И.Т. Видовой спектр возбудителей микроспории	81
Карабаева И.Т. Оптимизация лечения микроспории	81
Карабаева И.Т. Современные особенности клиники микроспории	82

<i>Карбышева С.Б., Кимайкина О.В., Золовкина А.Г., Воеводская Л.Ю., Калина Е.В., Кореняк Н.А., Михайлова О.В., Поповцева А.В.</i> Ультразвуковая обработка имплантов в диагностике инфекции протезированных суставов	82
<i>Каримова Е.В., Шнейдер Ю.А., Смирнова И.П., Березов Т.Т.</i> Изучение действия L-лизин- α -оксидазы <i>Trichoderma harzianum</i> в отношении фитопатогенных микроорганизмов	83
<i>Карпунина Т.И., Бусырев Ю.Б., Николаева Н.В., Якушев Р.М., Якушева Д.Э.</i> Опыт снижения микробной колонизации медицинских изделий из силиконового каучука за счет модификации их поверхности	83
<i>Карцев В.В., Щедрина Н.А., Галынкин В.А., Сибирцев В.С.</i> О некоторых проблемных вопросах санитарной микробиологии пищевых продуктов на основе водных биологических ресурсов	84
<i>Кирцидели И. Ю., Власов Д.Ю., Баранцевич Е.П., Крыленков В.А., Соколов В.Т.</i> Микроскопические грибы-биодеструкторы в антропогенных местообитаниях полярного острова Известий ЦИК (Карское море)	84
<i>Кирьянов С.А., Левина Т.А., Макарова Н.Ю., Черноусова Л.Н., Смирнова Т.А., Ларионова Е.Е., Собкин А.Л., Соборникова О.Э., Суслов А.П., Нестеренко В.Г.</i> Оценка эффективности новой мультиплексной ПЦР-диагностической тест-системы для быстрого определения множественной лекарственной устойчивости штаммов микобактерий туберкулезного комплекса	85
<i>Клемина А.Д., Гончаренко А.А., Чуловская А.Л., Гарасько Е.В.</i> Противогрибковая активность композитного материала с включением наночастиц серебра в матрице оксида кремния с применением поли-4-винилпирролидона	85
<i>Климович Н.С., Оришак Е.А., Васильева Н.В.</i> Дисбиоз кишечника с избыточным ростом <i>Candida</i>	86
<i>Климович Н.С., Оришак Е.А., Васильева Н.В., Шевяков М.А.</i> Особенности видового спектра <i>Candida spp.</i> при дисбиозе кишечника	86
<i>Князева О.Р., Красько А.Г.</i> Эпидемиологическая ситуация по Лайм-боррелиозу на территории Республики Беларусь в 2011-2013 гг.	86
<i>Козлова О.П., Асламазова Н.А., Чернопятова Р.М., Мирзабалаева А.К., Клишко Н.Н.</i> Случай успешного лечения распространенной формы актиномикоза органов брюшной полости и малого таза	87
<i>Козлова Я.И., Соболев А.В., Аак О.В., Бурьгина Е.В., Клишко Н.Н.</i> Микогенная аллергия у пациентов с atopическими заболеваниями в Санкт-Петербурге.	87
<i>Кондратюк Т.А., Калининко А.И.</i> Влияние натуральных эфирных масел на черные дрожжи <i>Xorhiala alcalophila</i>	88
<i>Коноплева В.И., Евдокимова О.В., Кулешова Л.Ю., Фролова М.А., Бардина А.В., Алексеев В.В., Ершов А.Ю.</i> Влияние структуры 4-метил-2г-бензо-1,3,4-триазепин-5-онов на противогрибковую активность	88
<i>Корноухова Л.А.</i> Оценка эффективности использования трудовых ресурсов как индикатор качества деятельности лаборатории .	89
<i>Корноухова Л.А., Баранцевич Н.Е., Иванова Л.В., Чуркина И.В., Эмануэль В.А., Шварц А.Л., Баранцевич Е.П.</i> Резистентность <i>Klebsiella pneumoniae</i> к антибиотикам в стационарах Санкт-Петербурга и Ленинградской области	89
<i>Костенко И.Г.</i> Проблемы острых вирусных кишечных инфекций у детей в Украине	89
<i>Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Богданова Т.В., Вашкевич А.А., Цурупа Е.Н.</i> Особенности поражения кожи при псориазе волосистой части головы, ассоциированного с <i>Malassezia spp.</i>	90
<i>Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А., Цурупа Е.Н.</i> Вторичная профилактика онихомикоза стоп у больных с высоким риском развития рецидива	90
<i>Краева Л.А., Ценева Г.Я., Беспалова Г.И.</i> Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения различной длины волны на рост микроорганизмов <i>in vitro</i>	91
<i>Кременчуцкий Г.Н., Степанский Д.А., Турлюн С.А., Крушинская Т.Ю., Юргель А.Г., Шаповалова Г.А.</i> Антагонистическая активность гипойодида азорококкового происхождения на условно-патогенные и патогенные микроорганизмы	91
<i>Криворучко А.Б., Сердюцкая М.В., Проценко А.Н., Иванов А.М.</i> Возможности дифференциации положительных результатов серологических тестов на сифилис	92
<i>Крушинская Т.Ю.</i> Учебные видеofilьмы по медицинской микологии	92
<i>Куаньшикалешева А.К., Мукантаев К.Н., Укбаева Т.Д.</i> Получение рекомбинантного белка gp51 антигена, экспрессированного в <i>Escherichia coli</i>	92
<i>Кузнецова М.В., Карпунина Т.И.</i> Новые акценты в изучении биологических особенностей нозокомиальных штаммов <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	93
<i>Кузнецова М.В., Масленникова И.Л., Некрасова И.В.</i> Оценка потенциальной патогенности клинических штаммов <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	93
<i>Кунельская В.Я., Романенко С.Г., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И., Андреевкова О.А.</i> Роль грибковой биоты в этиологии хронического ларингита	94
<i>Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б.</i> Эпидемиология грибкового заболевания уха в городе Москве	94
<i>Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И.</i> Экспериментальное исследование воздействия лазерного аппарата «Креолка» на полирезистентный штамм <i>Candida tropicalis</i>	95
<i>Кумпан Л.В., Самойленко И.Е., Решетников Т.А., Шпынов С.Н., Рудаков Н.В.</i> Изучение нового генотипа <i>Candidatus Rickettsia tarasevichae</i> на биологических моделях (культуры клеток, морские свинки)	95
<i>Курилова А.А., Катунина Л.С., Ковтун Ю.С., Таран Т.В.</i> К вопросу совершенствования лабораторной диагностики легионеллеза ..	95
<i>Кухар Е., Сатанова С., Дайыров А.</i> Биодеструкторы жилых и административных зданий города Астана	96
<i>Кухар Е.В., Селеуова Л.А.</i> Подбор методов хранения культур грибов – продуцентов специфических антигенов	96
<i>Куцевалова О.Ю., Янковская Г.В., Аствацатурьян Е.И.</i> Структура возбудителей сепсиса	97
<i>Куцевалова О.Ю., Янковская Г.В., Аствацатурьян Е.И., Махно Ю.Э., Аблякимова Л.Х.</i> Характеристика возбудителей инвазивного кандидоза	97
<i>Лазуткина Е.Л., Чапленко Т.Н., Лазаренко Л.А., Ландышев Ю.С., Базилевич А.Ю., Бардов В.С.</i> Особенности течения бронхиальной астмы у больных из подтопленных районов Амурской области	97
<i>Ластовка О.Н., Рыжков А.Л., Коваленко А.Д.</i> Микробиология воздушной среды помещений канализационных насосных станции	98
<i>Леванова Л.А., Захарова Ю.В., Отдушкина Л.Ю., Марковская А.А.</i> Биологические свойства стафилококков, выделенных от ВИЧ-инфицированных детей	98
<i>Лисовская С.А., Глушко Н.И., Халдеева Е.В.</i> Клеточная активность штаммов <i>Candida albicans</i> в присутствии низких доз антимикотиков	98

<i>Макарова М.А., Сужаева А.В., Кафтырева А.А.</i> Находки <i>Escherichia coli</i> энтероаггративной группы у детей раннего возраста при дисбиозах кишечника	99
<i>Макарчук А.А., Федотов В.П.</i> Малассезиоз как осложняющий фактор при проведении эстетических процедур	99
<i>Малыш Н.Г.</i> Результаты исследований чувствительности к антибиотикам актуальных штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i> и <i>Enterobacter cloacae</i>	100
<i>Малярчук Т.А., Соколова Т.В.</i> Сертаконазол при лечении больных с осложненным микозом стоп	100
<i>Маркин А.М., Вьючнова Н.В., Шаров Т.Н., Викторов Д.В., Антонов В.А.</i> Использование биоинформационного программного обеспечения при выборе мишеней для создания рекомбинантных антигенов особо опасных микромицетов	101
<i>Матуценко Е.В.</i> Серологический мониторинг напряженности специфического иммунитета к вакциноуправляемым инфекциям	101
<i>Медведева Т.В., Чилина Г.А., Богомолова Т.С.</i> Этиологическая структура онихомикозов за 10-летний период наблюдения	101
<i>Мелехина Ю.Э., Борзова Ю.В., Асламазова Н.А., Богомолова Т.С., Чернопятова Р.М., Климко Н.Н.</i> Случай успешного лечения инвазивного аспергиллёза гайморовой пазухи у иммунокомпетентной пациентки	102
<i>Мелехина Ю.Э., Хостелиди С.Н., Угольников Е.В., Феофанова С.Г., Шевяков М.А., Климко Н.Н.</i> Случай успешного лечения кандидоза пищевода у пациентки с полиэндокринным синдромом и аутоиммунной гемолитической анемией	103
<i>Метляева А.В., Баженова С.И., Анненкова О.М.</i> Способы повышения мотивации изучения медицинской микробиологии и иммунологии в учебных заведениях среднего профессионального образования	103
<i>Мовчан К.Н., Дарьина М.Г., Алексеев П.С., Савушкин Ю.Н., Артюшин Б.С., Русакевич К.И.</i> Методологические аспекты организации мониторинга системы эпидемиологического контроля в стационарах	104
<i>Морозова В.В., Козлова Ю.Н., Ганичев Д.А., Саранина И.В., Тикунова Н.В.</i> Исследование спектра клинических изолятов патогенных бактерий, чувствительных к бактериофагам, при синдроме диабетической стопы	104
<i>Москалёв А.В., Павлов О.Н., Бареева Р.С.</i> Нарушения взаимоотношения иммунной системы макроорганизма и его микробиоты – вариант вторичных иммунодефицитных состояний	105
<i>Москалёв А.В., Павлов О.Н., Бареева Р.С.</i> <i>Candida albicans</i> при эрозивно-язвенных поражениях гастродуоденальной области – маркеры микотической инфекции	104
<i>Мукантаев К.Н., Укбаева Т.Д., Ахаева М.А.</i> Иммуноферментный анализ на основе рекомбинантного VP1 антигена для диагностики ящура	105
<i>Наумкина Е.В., Пядочкина Т.В., Иванова С.Ф., Пахалкова Е.В.</i> Характеристика микробиоты половых путей родильниц по результатам микробиологического мониторинга	105
<i>Нечаева О.В., Ульянов В.Ю., Заярский Д.А., Тихомирова Е.И., Вакараева М.М.</i> Влияние биосовместимого полимерного соединения на выживаемость возбудителей инвазивных микозов	106
<i>Низова А.В., Грищенко Н.С., Рудницкая Т.И., Шрамко П.А., Кобзева Е.И., Потапов В.Д.</i> Проблемы подготовки специалистов в области медицинской микробиологии	106
<i>Николаева Н.В., Карпунина Т.И., Новоселова И.П.</i> Анализ фаголизабельности клинических штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий	107
<i>Новикова В.В., Астахова А.В., Кучевасова М.В.</i> Анализ этиологической структуры микозов ногтей, кожи стоп и кистей у пациентов краевого кожно-венерологического диспансера	107
<i>Новикова Л.А., Бахметьева Т.М.</i> Эпидемиологическая характеристика заболеваемости дерматомикозами населения Воронежа за 2013 год	107
<i>Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Бялик А.Р., Бахметьев А.А.</i> Эффективность итраконазола в комплексном лечении онихомикозов	108
<i>Новикова Л.А., Буравкова А.Г., Пришельцева Ю.В.</i> Опыт наружной терапии микозов стоп	108
<i>Новикова Л.А., Бялик А.Р., Горовой В.Е.</i> К вопросу о терапии остро го кандидозного вульвовагинита	109
<i>Новикова Н.В., Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Богданова Т.В., Чилина Г.А., Вашкевич А.А., Цурупа Е.Н., Резцова П.А.</i> Спектр возбудителей бактериально-грибковых инфекций у больных микробной экземой	109
<i>Одинова Т.С., Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Чернопятова Р.М., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Фролова Е.В., Филлипова А.В., Васильева Н.В., Климко Н.Н.</i> Случай криптококкоза легких на фоне идиопатического дефицита CD4 клеток	110
<i>Омаров Т.Р.</i> Противомикозные препараты в комплексном лечении язвенной болезни желудка, ассоциированной с <i>Helicobacter pylori</i>	110
<i>Омарова С.М., Алиева А.И., Акаева Ф.С., Горелова В.Г.</i> Усовершенствование методов диагностики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в хирургических стационарах	110
<i>Павлова И.Э., Доршакова Е.В.</i> Антифунгальная активность строительных биоцидов в отношении <i>Stachybotrys spp.</i>	111
<i>Пашинина О.А., Сычева М.В., Карташова О.А.</i> Изменения факторов персистенции <i>Candida albicans</i> под влиянием вирулентных и авирулентных штаммов энтерококков	112
<i>Перьянова О.В., Хохлова О.Е., Алабушева А.В., Еремеева О.Г., Боброва О.П.</i> Этиологическая структура и антибиотикорезистентность возбудителей пневмоний у онкологических больных с опухолями желудочно-кишечного тракта	112
<i>Петрова Л.Ю., Мусатов В.Б., Шестакова Т.И., Григорьева А.Г., Филоненко Е.В.</i> Резистентность шигелл к антибактериальным препаратам, рекомендуемым для определения чувствительности <i>Enterobacteriaceae</i> , выделенных при кишечных инфекциях	113
<i>Петровская Е.В., Лямин А.В., Булгакова С.В., Жестков А.В., Кондратенко О.В.</i> Антибиотикорезистентность микробиоты, выделенной при бактериурии у пациентов после трансплантации почки	113
<i>Письменная Ю. Б., Суббота А.Г., Курченко И.Н., Наконечная Л.Т.</i> Микобиота гипсокартона	114
<i>Пластун В.О., Райкова С.В., Дурнова Н.А.</i> Действие экстрактов очитков на некоторые штаммы микроорганизмов	114
<i>Полосенко О.В., Шепелин А.П.</i> Питательные среды, используемые при диагностике грибковых заболеваний	114
<i>Полуконова Н.В., Райкова С.В., Дурнова Н.А., Наволокин Н.А., Курчатова М.Н., Тырнов В.С.</i> Антимикробная активность экстракта антоциановой формы кукурузы <i>Zea mays L.</i> Разные способы получения	115
<i>Полухина О.В., Суборова Т.Н., Егорова С.А., Макарова М.А.</i> Сравнительная характеристика методов применения селективных агаровых сред и ПЦР для выявления энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра и металло-β-лактамазы	115
<i>Попова Н.Н., Петрова Л.А.</i> Микробный пейзаж мочи у пациентов ожогового отделения	116

<i>Потехина А.П., Уткина Т.М.</i> Регуляция роста и способности <i>Candida albicans</i> образовывать биопленки растительными экстрактами полыни	116
<i>Пранхофер С., Элмизер Р., Зумштейн М., Де Респинес С., Боссхард П.П.</i> Быстрое определение дерматомицетов по MALDI-TOF масс-спектрометрии	117
<i>Припутневич Т.В., Муравьева В.В., Ильина Е.Н.</i> Возможность видовой идентификации дрожжевых грибов методом MALDI-TOF MS без использования предварительной экстракции белков	117
<i>Пыж А.Э., Рудниченко Ю.А.</i> Особенности сочетанного действия салициловой кислоты и ионов меди на внеклеточные гемолизины <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	118
<i>Райденко О.В., Климко Н.Н.</i> Лечение онихомикоза стоп, обусловленного <i>Trichophyton rubrum</i> , у ВИЧ-инфицированных пациентов	118
<i>Рамазанова Б.А., Батырбаева Д.Ж., Каркимбаева Г.А., Сереев А.Г.</i> Способность <i>Candida albicans</i> , выделенных из системы корневых каналов зубов у детей, формировать биопленки	119
<i>Родионов А.Н., Разнатовский К.И., Максимова М.Д.</i> Эффективность узкополосной (311 нм) УФБ-терапии в лечении мелкобляшечного параспориоза	119
<i>Родыгина А.Н., Смахова И.Е.</i> Исследование эквивалентности <i>in vitro</i> противогрибкового препарата флуконазол	119
<i>Рябинин И.А., Чилина Г.А.</i> Связь результатов MALDI-TOF-масс-спектрометрии с культуральными свойствами <i>Aspergillus fumigatus</i>	120
<i>Савельев С.И., Зубчинок Н.В., Ясная Е.С., Богданова Т.Ю.</i> Особенности штаммов сальмонелл, циркулирующих на территории Липецкой области	120
<i>Савельева И.В., Куличенко А.Н., Савельев В.Н., Хацук К.Х., Савельева Е.И., Бабенюшев Б.В., Антоненко А.Д., Васильева О.В.</i> Микробиологические и молекулярно-биологические аспекты характеристики холерных вибрионов – возбудителей современной холеры Эль Тор	121
<i>Сазанова К.В., Кирицели И.Ю.</i> Влияние УФ на микроскопические грибы, изолированные из естественных и антропогенных Антарктических местообитаний	121
<i>Саидов М.С., Абдулатипова С.М., Сунгурова И.М-Р., Саидова З.М.</i> Антибиотикорезистентность пневмококков в амбулаторной практике	122
<i>Саидов М.С., Джалилов Х.М.Н., Царуева Т.В., Аджиева Р.К., Саидова Б.М., Юсупова М.Т.</i> К вопросу об антибактериальной терапии фторхинолонами больных с бактериальными хроническими простатитами	122
<i>Саидов М.С., Пахрудинова А.И., Саидова Б.М.</i> Антибиотикорезистентность штаммов шигелл, выделенных в Буйнакском районе республики Дагестан	123
<i>Самышкина Н.Е., Бурмистрова А.А., Хомич Ю.С., Бахарева Л.И.</i> Гендерные различия микоидного ответа лейкоцитов периферической крови здоровых лиц в отношении клинических изолятов <i>Candida albicans</i>	123
<i>Саперкин Н.В., Широкова И.Ю., Сергеева А.В., Чубукова О.А., Алексеева И.Г.</i> Изучение чувствительности <i>Candida spp.</i> к антимикотикам	124
<i>Саркисян Э.Ю., Осипян А.Л.</i> Вульвовагинальный кандидоз у разных возрастных групп в Армении	124
<i>Сачивкина Н.П.</i> Оценка продуцентов хитиноподобных ферментов	124
<i>Светличная Ю.С., Мовчан К.Н., Дарына М.Г., Чистяков Д.Б., Сомов М.В.</i> О показателях частоты встречаемости в медицинских учреждениях возбудителей гнойно-септических инфекций, резистентных к антимикробным перпаратам	125
<i>Севостьянова М.Ю.</i> Разработка системы ДНК-диагностики уреазопозитивных микробов мочевыделительного тракта	125
<i>Сергеева А.В., Чубукова О.А.</i> Использование ПЦР-метода для этиологической расшифровки атипичных внебольничных пневмоний на территории Нижегородской области	126
<i>Сергеева А.Е.</i> К проблеме развития микромицетов на бумаге: накопление летучих органических соединений	126
<i>Сибирицев В.С.</i> Новые методы биотестирования с использованием микроорганизмов	127
<i>Сибирицев В.С.</i> Новые технологии экспресс-анализа микробной контаминации различных сред и продукции	127
<i>Сидорова Н.А., Савушкин А.И.</i> Фенотипическая гетерогенность <i>Escherichia Coli</i> по маркерам прототрофности и её роль в биологической характеристике вида	127
<i>Скопенко О.Л.</i> Мониторинг микробиологического пейзажа новорожденных в акушерском стационаре БУЗ ВО Медсанчасть «Северсталь»	128
<i>Смирнова И.Э., Пичхадзе Г.М., Треножникова А.П., Галимбаева Р.Ш.</i> Новые инновационные лекарственные формы флуконазола и итраконазола с повышенной антифунгальной активностью	128
<i>Смирнова Т.А., Литвиненко И.В., Елисева Т.А., Нестерова Е.В., Данилова О.П.</i> Этиология инфекций кожи и мягких тканей у пациентов с осложненными дерматитами	129
<i>Смусева О.Н., Камышова Д.А., Шаталова О.В.</i> Безопасность применения противогрибковых препаратов в клинической практике	129
<i>Собкова Ж.В., Костенко И.Г., Роценко А.О., Коломиец В.Б.</i> Изучение этиологической значимости <i>Candida spp.</i> в структуре возбудителей внутрибольничных инфекций в ОРИТ многопрофильного стационара	130
<i>Соколова Т.В., Мальярчук А.П., Газарян О.А.</i> Микозы крупных складок у амбулаторных больных	130
<i>Соломенный А.П.</i> Мобильные элементы в геноме эпидемических штаммов и вклад их в лекарственную устойчивость	131
<i>Сорокина М.М., Сатурнов А.В., Хостелиди С.Н., Шагдильева Е.В., Богомолова Т.С., Рауш Е.Р., Выборнова И.В., Мирзабалаева А.К., Климко Н.Н.</i> Случай успешного лечения микотического перитонита (возбудитель – <i>Candida albicans</i>) у пациентки с острым панкреонекрозом	131
<i>Старостина Е.В., Боробова Е.А., Орешкова С.Ф., Смирнова О.Ю., Карпенко Л.И.</i> Отработка условий культивирования рекомбинантного штамма <i>Escherichia coli</i> DH5 α FI/rMEL-TCl – продуцента ДНК-вакцины против меланомы	132
<i>Степанова А.А., Голубева О.А., Глушко Т.А.</i> Ультраструктура латеральных клеточных стенок, септ и порового аппарата клеток вегетативного мицелия <i>Fusarium incarnatum</i>	132
<i>Степанова Е.Ю., Шахбазова Е.Н., Жадько Е.Н., Котляр Е.Ю., Захарова О.С., Хасанова Г.Р., Килина Л.Н., Нагимова Ф.И., Галиуллин Н.И.</i> Первый случай рецидивирующего криптококкового менингита у ВИЧ-инфицированного пациента в Татарстане: диагностика и лечение	133
<i>Стижак Н.П., Кайтанджан Е.И., Щетинкина Е.Е., Чеботкевич В.Н.</i> Этиология бактериемий и фунгемий у онкогематологических больных	133

<i>Терехова Р.П., Складан Г.А., Крутиков М.Г.</i> Инфекция, вызванная <i>Aspergillus spp.</i> , у больных с термическими поражениями . . .	134
<i>Техова И.Г., Дарьина М.Г., Алборов А.Х., Захватова А.С., Жарков А.В.</i> Проблемы обеспечения инфекционной безопасности в стационарах посредством дезинфекционно-стерилизационных средств и оборудования	134
<i>Тихомирова О.М.</i> Микоциногенная активность дрожжей микробной ассоциации «Тибетский рис»	135
<i>Трифонов А.В., Повалюхина Е.С., Косякова К.Г.</i> Устойчивость к антибиотикам бактерий-контаминантов дезинфицирующих растворов	135
<i>Трофимова С.В., Ичеткина А.А., Иванова И.П.</i> Влияние излучения плазмы на фосфолипидный состав микроорганизмов	136
<i>Уткин Е.В.</i> Оптимизация антибактериальной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза	136
<i>Уткина Т.М., Потехина Л.П.</i> Влияние растительных экстрактов хвойных растений на персистентные свойства <i>Candida albicans</i>	137
<i>Файзуллина Е.В.</i> Факторы риска микозов стоп и онихомикоза	137
<i>Файзуллина Е.В.</i> Онихомикоз: результаты клинико-социального исследования	138
<i>Файзуллина Е.В., Закирова А.А., Глушко Н.И.</i> Эпидемиологическое и клинико-лабораторное исследование микозов	138
<i>Феохтистова Н.А., Петрукова Н.А., Климушкин Е.И., Райчинец Ю.А.</i> Разработка антимикробных биопрепаратов на основе специфических бактериофагов	139
<i>Филитова Л.В., Васильева Н.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Киселева Е.П.</i> Влияние вориконозола на взаимодействие макрофагов со штаммами <i>Cryptosoccus neoformans</i> разной вирулентности	140
<i>Фролова Е.В., Шадринова О.В., Филитова Л.В., Учеваткина А.Е., Хостелиди С.Н., Волкова А.Г., Попова М. О., Богомолова Т.С., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.</i> Динамика иммунологических показателей при инвазивном аспергиллезе у реципиентов аллогенных гемопоэтических стволовых клеток	140
<i>Фролова Я.Н., Харсеева Г.Г., Миронов А.Ю., Зленко Д.М., Воробьева Е.Н., Петров А.В.</i> Биологические свойства <i>Corynebacterium diphtheriae</i> tox+ в составе биоплёнки	141
<i>Халдеева Е.В., Лисовская С.А., Глушко Н.И., Паршаков В.Р.</i> Грибы-биодеструкторы старинных кирпичных зданий Казани	141
<i>Хараева З.Ф., Мустафаев М.Ш., Мустафаева Ф.М.</i> Микробиологические особенности дентального периимплантата	142
<i>Харсеева Г.Г., Воронина Н.А.</i> <i>Corynebacterium non diphtheriae</i> : идентификация, свойства, роль в патологии	142
<i>Харченко Е.П.</i> О возможностях прогнозирования пандемий гриппа	143
<i>Хостелиди С.Н., Мелехина Ю.Э., Горностаев Д.А., Семелев В.Н., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н.</i> Случай успешного лечения редкого микоза лёгких, вызванного <i>Ascremonium spp.</i> , у пациента с острым миелобластным лейкозом	143
<i>Хостелиди С.Н., Попова М.О., Волкова А.Г., Богомолова Т.С., Климович А.В., Подольцева Э.И., Белогурова М.Б., Медведева Н.В., Колбин А.С., Бойченко Э.Г., Зюзгин И.С., Зубаровская А.С., Афанасьев Б.В.,Клишко Н.Н.</i> Особенности диагностики и лечения мукороза в Санкт-Петербурге в 2010-2012 гг.	144
<i>Хостелиди С.Н., Шадринова О.В., Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Попова М.О., Волкова А.Г., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Зюзгин И.С., Колбин А.С., Зубаровская А.С., Афанасьев Б.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.</i> Диагностика и лечение инвазивного аспергиллеза в сочетании с другими инвазивными микозами у гематологических и онкологических больных в Санкт-Петербурге	144
<i>Чаркова А.Р., Червинец Ю.В., Червинец В.М.</i> Особенности микробиоценоза влагалища у клинически здоровых женщин репродуктивного возраста	145
<i>Чеботкевич В.Н., Бесмельцев С.С., Бурyleв В.В., Кайтанджан Е.И., Стижак Н.П.</i> Диагностика инфекционных осложнений у больных гемобластомами	145
<i>Червинец А.В., Чаркова А.Р., Авдеевкова Т.А., Трошин А.В.</i> Микробиоценоз полости рта крыс в условиях резекции щитовидной железы	146
<i>Червинец В.М., Алексеева Ю.А., Самоукина А.М., Михайлова Е.С., Макаева Н.В.</i> Микробиологический мониторинг слюны и кала у клинически здоровых подростков	146
<i>Чеснокова М.Г., Чесноков В.А., Стафеев А.А.</i> Биодеструкция материалов зубных протезов	146
<i>Шагдилеева Е.В., Хостелиди С.Н., Рауш Е.Р., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Клишко Н.Н.</i> Случаи микст-микозов (инвазивных кандидоза и аспергиллеза) у гематологических больных	147
<i>Шагдилеева Е.В., Хостелиди С.Н., Сатурнов А.В., Рауш Е.Р., Богомолова Т.С., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.</i> Инвазивный кандидоз на отделениях реанимации и интенсивной терапии Ленинградской областной клинической больницы	147
<i>Шадринова О.В., Десятник Е.А., Хостелиди С.Н., Борзова Ю.В., Волкова А.Г., Попова М.О., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Черноятова Р.М., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.</i> Инвазивный аспергиллез у гематологических пациентов	148
<i>Шалыпина Н.А., Любимова А.В., Зубаровская А.С., Вавилов В.Н., Аверьянова М.Ю.</i> Преобладание инфицирования ванкомицин-резистентными энтерококками в отделениях разного профиля	149
<i>Шаталова Е.В., Жилыева Л.В., Ефремова Н.Н.</i> Иммунологические аспекты при <i>Candida</i> -бактериальной инфекции у иммуносупрессированных животных	149
<i>Шаталова О.В., Смуева О.Н., Маслаков А.С., Шаталов А.А.</i> Антимикробная терапия трофических язв	150
<i>Шевяков М.А., Климович Н.С., Юкина С.И., Васильева Н.В.</i> Перспективы пробиотиков в лечении кандидоза слизистых оболочек	150
<i>Шепелин А.П.</i> Современное состояние и тенденции в нормативно-правовом регулировании производства и применения препаратов для диагностики инфекционных болезней	150
<i>Шилова И.В., Фёдько И.В., Дмитриук С.Е.</i> Антифунгальные свойства экстрактов растений Сибири	151
<i>Широкова И.Ю., Ковалишина О.В.</i> Роль <i>Starphylococcus</i> в этиологии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи	151
<i>Шнейдер Ю.А., Каримова Е.В., Смирнова И.П., Приходько Ю.Н.</i> Оценка ингибирующей способности L-лизин- α -оксидазы – фермента гриба <i>Trichoderma harzianum</i> Rifai в отношении вируса кольцевой пятнистости табака	152
<i>Щербак О.Н., Андреева И.Д., Казмирчук В.В.</i> Антифунгальная активность 2-(6-гидроксиметил-9-метил-2-(2'-метоксифенил)-5Н-пиридо[4;3':5,6]пирано[2,3-d]пиримидин-4-илсульфанил) ацетамида	152
<i>Юцковский А.Д., Кулагина Л.М., Паулов О.И.</i> К опыту работы микологического центра ГАУЗ КККВД г. Владивостока	153
<i>Ямагучи М., Шимицу К., Кавамото С., Степанова А.А., Васильева Н.В.</i> Электронномикроскопическое исследование материнской клетки <i>Rhodotorula minuta</i>	153
<i>Ярош Л.В., Семененко Т.А., Никитина Г.Ю., Баженов А.И., Эльгорт Д.А., Клейменов Д.А., Годков М.А., Сулов А.П.</i> Серологические свойства HBsAg и мутации в S-гене	154

ВИДОВАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ АСПЕРГИЛЛЕЗА ИЗ РОДА NEOSARTORYA MALLOCH & CAIN. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Рябинин И.А. (аспирант)*

Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (кафедра медицинской микробиологии), Санкт-Петербург, Россия

© Рябинин И.А., 2014

В обзоре описаны морфологические и молекулярные подходы к видовой идентификации медицински значимых представителей рода *Neosartorya*. Даны подробные видовые описания *N. fischeri*, *N. pseudofischeri*, *N. spinosa*, *N. hiratsukae*, *N. udagawae*, а также ключ для идентификации на основании сканирующей электронной микроскопии. Кратко представлены данные о видовой идентификации с применением ДНК-сиквенирования.

Ключевые слова: аспергиллез, ДНК-сиквенирование, *Neosartorya*

SPECIES IDENTIFICATION OF ASPERGILLOSIS CAUSATIVE AGENTS BELONGS TO GENUS NEOSARTORYA MALLOCH & CAIN. REVIEW OF LITERATURE

Ryabinin I.A. (postgraduate student)

Mechnikov North-Western State Medical University (Chair of Medical Microbiology), St. Petersburg, Russia

© Ryabinin I.A., 2014

Morphological and molecular approaches to identification of medical significant species belongs to genus *Neosartorya* have been described in this review. Detailed species descriptions of *N. fischeri*, *N. pseudofischeri*, *N. spinosa*, *N. hiratsukae*, *N. udagawae* are performed. Also is presented the intensification key based mainly on results of scanning electron microscopy. The data about species identification by DNA-sequencing are briefly described.

Key words: aspergillosis, DNA-sequencing, *Neosartorya*

ВВЕДЕНИЕ

В обсуждении лабораторной диагностики инвазивного аспергиллеза все чаще обращают внимание на проблему так называемых «криптических» видов. Это виды, представители которых обладают морфологическими характеристиками, близкими к наиболее частым возбудителям аспергиллеза – *Aspergillus fumigatus*, *A. niger*, *A. flavus*, практически значимым свойством которых является видоспецифичная резистентность к ряду антимикотиков (англ. intrinsic resistance). К таким видам относят, например, в секции *Nigri* – *A. awamori*, *A. brasiliensis*, *A. carbonarius*, *A. tubingensis* (двойники *A. niger*); а в секции *Fumigati* – *A. fumigatiaffinis*, *A. fumisynnematus*, *A. lentulus* и др. (двойники *A. fumigatus*).

Ключевые отличительные признаки данных видов (электроннооптическая морфология, профиль микотоксинов, особенности 18S-рибосомальных РНК-генов) обычно труднодоступны для исследования в диагностических лабораториях. Среди группы «криптических видов» особое место занимают представители рода *Neosartorya* spp., морфологически близкие *A. fumigatus*. Информация о них слабо представлена в отечественной литературе, в данном обзоре предпринята попытка восполнить это недостаток.

Историческая справка.

Анаморфную форму из данной группы впервые описал Wehmer в 1907 г. под названием *Aspergillus fischeri*. В 1972 г. D. Malloch и R.F. Cain опубликовали работу, посвященную известным и новым совершенным формам семейства *Trichocomaceae*, в которой дали описание рода *Neosartorya*, взяв в качестве типового вид *A. fischeri* [Malloch D., Cain R.F. // Canadian J. of Botany, 1972]. Во второй половине XX века в зарубежной литературе были опубликованы описания большинства видов неосарторий. Начало XXI века ознаменовалось для этой группы чередой открытий новых видов, что, очевидно, связано с внедрением в микологию молекулярных методов исследования.

Билай В.И. и Коваль Э.З. в единственном отечественном академическом определителе «Аспергиллы» (1988) неосарторий поместили в группу *A. fumigatus* (старое деление рода), секцию *A. fischeri*. В этом разделе представлены описания *N. aurati*, *N. aureoli*, *N. fennelliae*, *N. fischeri* (*N. fischeri* var. *glaber* и *N. fischeri* var. *spinusus*), *N. quadricincta*, *N. stramenii* и их анаморф.

По-видимому, первый случай выделения *Neosartorya* sp. из мокроты (*N. pseudofischeri*), относится к 1929 г. Его клинические подробности не известны. Штамм возбудителя, выделенный в Вашингтоне доктором Сайерсом, был направлен известному микологу Тому Ч., который идентифицировал культуру как *A. fischeri*. Затем штамм перешел из его личной коллекции в музей культур Службы Сельскохозяйственных Исследований Сельскохозяйственного департамента США (ранее – NRRL, теперь – ARS Culture

* Контактное лицо: Рябинин Игорь Андреевич, Тел.: (812) 303-51-40

Collection), позднее видовая принадлежность была пересмотрена Peterson S.W. [Peterson S.W. // Mycol. Res., 1992].

Систематическое положение и разнообразие.

Как и другие аспергиллы, неосартории относят к отделу *Ascomycota*, подотделу *Pezizomycotina*, классу *Eurotiomycetes*, порядку *Eurotiales*, семейству *Trichocomaceae*. Неосартории на данный момент рассматривают в составе секции *Fumigati* рода *Aspergillus*, несмотря на то, что обозначаются иным родовым именем. Анаморфы неосарторий носят родовое имя *Aspergillus*. *Neosartorya* spp. составляют большую часть секции *Fumigati* и на сегодня насчитывают 25 видов. Это преимущественно почвенные грибы, некоторые из них поражают растения. Были описаны в качестве возбудителей микозов у человека представители 5 видов: *N. fischeri*, *N. spinosa* (= *N. fischeri* var. *spinosa*), *N. pseudofischeri*, *N. udagawae*, *N. hiratsukae*. В научной литературе, среди прочих клинических изолятов секции *Fumigati*, также упоминают *N. koreana* и *N. fennelliae*, но их патогенность не была доказана [1].

Общая характеристика рода *Neosartorya*.

Неосартории – совершенные формы аспергиллов секции *Fumigati*, имеющие типичное для представителей данной секции строение органов бесполого спороношения. В культуре происходит половой процесс, который приводит к образованию закрытых плодовых тел – клейстотециев, или клейстотарпиев (аском). Клейстотеции покрыты псевдопаренхиматозным перидием из нескольких слоев уплощенных клеток. Аски тонкостенные, сферические, расположены нерегулярно, несут 8 аскоспор. Аскоспоры линзовидные, без перегородок и придатков, от стекловидных до бледно-желто-коричневых, чаще – с бугристой стенкой, несут 2-4 экваториальных гребешка. Среди неосарторий есть как гомоталлические, так и гетероталлические виды. У последних для инициации полового процесса необходимо провести скрещивание особей с различными типами спаривания. Для этого на чашку с овсяным агаром на 4 сектора в шахматном расположении засевают штаммы-партнеры и инкубируют при 25-28 °С несколько недель. Клейстотеции в этом случае будут образовываться при слиянии колоний. Таким способом, например, были получены половые формы у *A. fumigatus* (*N. fumigata*) и *A. lentulus*.

Процесс образования клейстотециев описан Kwon-Chung и Kim у *N. fennelliae*. На молодых верхушечных ветвях гиф вегетативного мицелия образуются аскогенные гифы, которые спирально закручиваются. Завитки сближаются, аскогенная гифа начинает септироваться. Таким образом формируется зачаток клейстотеция – аскоген, к которому тянутся гифы противоположного знака спаривания (они могут образовываться у того же штамма или расти от колонии штамма-партнера) и сближаются с завитками. Аскоген оплетают тонкие гифы, внутри него происходит половой процесс, формируются аски [Билай

В.И., Коваль Э.З. Аспергиллы, 1988].

Неосартории могут расти на различных средах, пригодных для культивирования аспергиллов (агар Чапека в различных модификациях, агар с мальт-экстрактом, овсяный агар, агар с глюкозой и дрожжевым гидролизатом, креатин-сахарозный агар и др.). Неосартории по пигментации колоний можно разделить на 3 группы: образующие белые или кремовые колонии (*N. coreana*, *N. denticulata*, *N. glabra*, *N. hiratsukae*, *N. pseudofischeri* и ряд других); образующие золотисто-желтые или слегка желтоватые колонии, не содержащие патогенных представителей (*N. aurata*, *N. aureola*, *N. lacinosa*, *N. multiplicata*, *N. stramenia*); формирующие колонии с оттенками зеленого или серого цвета (*N. udagawae*, *N. spathulata*, *N. fennelliae*). Образование экссудата или диффундирующих пигментов не характерно. *Neosartorya* spp. – термофильные грибы [2].

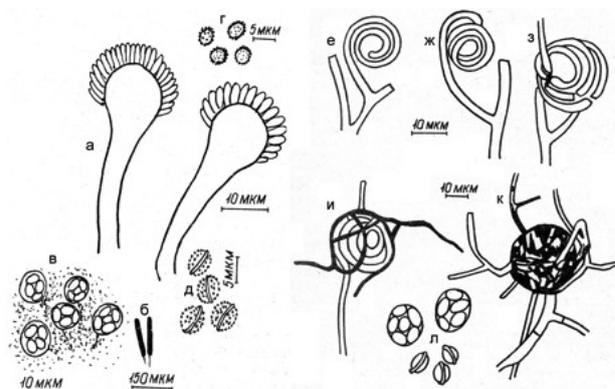


Рис. 1. Микроморфология неосарторий по В.И. Билай и Э.З. Коваль, 1988: а, б – конидиальные головки *N. fischeri*; в – аски *N. fischeri*; г – конидии *N. fischeri*; д – аскоспоры *N. fischeri*; е – аскогенная гифа *N. fennelliae*; ж-и – формирование клейстотеция *N. fennelliae*; к – клейстотеций *N. fennelliae*; л – аски и аскоспоры *N. fennelliae*

Описание медицински значимых видов *Neosartorya* spp.

***Neosartorya fischeri* (Wehmer) Malloch and Cain.** Анаморфная стадия – *Aspergillus fischerianus* Samson and W. Gams (ранее – *A. fisheri* Wehmer). Вид гомоталлический.

Колонии на овсяном агаре быстрорастущие, мучнистые до войлоковидных, беловатые с серо-голубыми оттенками, до некоторой степени розоватые вокруг клейстотециев; обратная сторона колоний белого оттенка до розоватого. Хорошо растет при 37 °С.

Конидиеносцы гладкостенные, стекловидные до бледно-зеленых, 300-500 мкм. Конидиальные головки столбчатые, в завершении до некоторой степени радиальные, бледно-сине-серые, однорядные. Апикальное расширение колбовидное, в диаметре до 18 мкм. Стеригмы однорядные стекловидные до бледно-серо-зеленых. Конидии субсферические, бородавчатые, 2-3 x 2,0-2,5 мкм, бледно-серо-зеленые.

Клейстотеции с тонкой ломкой оболочкой из 2-3 слоев сплюснутых клеток, окружены рыхлой сетью гиф (псевдопаренхиматозный перидий), сферические, бледно-розовые, диаметром до 400 мкм. По-

являются клейстотеции одиночно или небольшими группами. Аски созревают одновременно и заполняют клейстотеций за несколько дней, быстро высвобождают аскоспоры. Аски сферические до субсферических, 8-споровые, 10-12 x 8-10 мкм. Аскоспоры субсферические двояковыпуклые, с двумя выдающимися, изгибающимися экваториальными гребешками, диаметром около 5 мкм (не включая гребешки), стекловидные, полушария несут анастомозирующие хребты (сеть).

Описан вариант *N. fischri* var. *spinus*, который в последнее время именуют как отдельный вид *N. spinosa* (Raper & Fennel) Kozakiewicz. Ее анаморфная стадия – *A. spinosus* Kozakiewicz. Этот вариант (вид) отличается гладкими конидиями, бледно-желтыми клейстотециями и иной орнаментацией аскоспор – выпуклые поверхности покрыты множеством шипов (от чего вид получил свое название).

***Neosartorya pseudofischeri* Peterson.** Анаморфная стадия – *A. thermomutatus* (Paden) Peterson. Вид гомоталлический.

Колонии, образующиеся на агаре Чапека при 25 °С, состоят из низкого рыхлого воздушного мицелия высотой 1-5 мм, обратная сторона колоний не окрашена или слегка желтоватая, экссудат и растворимый пигмент отсутствуют. Инкубация при 37 °С усиливает образование конидий. Колонии достигают диаметра на агаре Чапека 60-70 мм, на агаре Чапека с добавлением 20% сахарозы – 90 мм, на агаре с мальт-экстрактом – 90 мм.

На мальт-агаре при 25 °С колонии обильно образуют клейстотеции, а количество конидиальных головок ограничено, таким образом, внешний вид колоний обусловлен преимущественно клейстотециями. Обратная сторона колоний тускло-соломенного цвета. Образование конидий и клейстотециев возможно как при 25 °С, так и при 37 °С, в последнем случае интенсивнее образуются конидии и хуже – клейстотеции.

На овсяном агаре колонии быстрорастущие, мучнистые до войлоковидных, кремовые; обратная сторона бледно-охристая.

Микроскопические характеристики на среде Чапека и агаре с мальт-экстрактом близки. Незрелые конидиальные головки вначале свободно-радиальные, но при созревании становятся свободно-столбчатыми. Споры в массе от темно-оливково-серого до желтоватого цвета. Конидиеносцы гладкие, стекловидные или слегка желтоватые, до 200-300 мкм длиной и 4-7 мкм в поперечнике, со стекловидным субсферическим апикальным расширением диаметром 10-17 мкм. Конидиеносцы возникают на поверхности колонии или от воздушных гиф. Стеригмы однорядные, стекловидные, ампулоформные, 8-11 мкм в длину и диаметром 3,5-5 мкм. Конидии сферические до субсферических, окрашены в оттенки зеленого, гладкостенные, диаметром 3-4 мкм.

Клейстотеции берут начало от свернутых в клубок гиф, с наружным слоем из уплощенных тесно

расположенных клеток и рыхлого мицелия. Клейстотеции диаметром 150-300 мкм содержат множественные аски, из которых при растворении стенки высвобождаются зрелые аскоспоры (обычно на 7-10 день). Аскоспоры субсферические размером 4,5-5 x 4,5-6 мкм, с двумя экваториальными поясками шириной 1 мкм. Выпуклая поверхность аскоспор орнаментирована сплетением приподнятых лопастей, по форме напоминающих треугольники или длинные ребристые хребты.

***Neosartorya hiratsukae* Udagawa, Tsubouchi & Horie.** Анаморфная стадия *A. hiratsukae* Udagawa, Tsubouchi & Horie. Вид гомоталлический.

На агаре Чапека при 25 °С, спустя 14 суток инкубации, рост ограниченный, колонии диаметром 12-14 мм, бархатистые, нерегулярно-складчатые, с верхушкой, от белых до желтовато-белых. Обратная сторона темно-желтая. Спороношение отсутствует.

На агаре с мальт-экстрактом при аналогичных условиях колонии растут быстрее и достигают диаметра 40-46 мм, бархатистые, радиально-складчатые, белые или зеленовато-белые с темно-желтой обратной стороной. Клейстотеции и конидиальные головки образуются по всей поверхности культуры. Изоляты способны к ограниченному росту при 45 °С.

Конидиеносцы стекловидные до светло-зеленых, гладкие, с толстой стенкой, высотой 100-170 мкм и 4 мкм в поперечнике. Несут столбчатые конидиальные головки зеленого или голубовато-зеленого цвета с одним рядом стеригм. Конидии темно-зеленые, сферические или субсферические, диаметром 2-2,5 мкм, имеют гладкую или слегка бугристую оболочку.

Клейстотеции безостые, поверхностные, белые до светло-кремовых, сферические или субсферические, диаметром 120-600 мкм, покрыты белым воздушным мицелием. Аскоспоры стекловидные, одноклеточные, чечевицеобразные, с двумя тесно сближенными экваториальными гребешками, размерами 6-7,5 x 4-5 мкм (включая гребешки). Выпуклая поверхность аскоспор отчетливо орнаментирована сетчатым узором.

***Neosartorya udagawae* Horie, Miyaji & Nishimura.** Анаморфа – *A. udagawae* Horie, Miyaji & Nishimura. Гетероталлический вид.

На агаре Чапека с дрожжевым экстрактом колонии широко распространяются, достигают в диаметре 82-85 мм на 14 день при 25 °С или 85 мм на 7 день при 37 °С; серо-зеленые или травянисто-зеленые. Спороношение обильное. Обратная сторона колоний бледно-золотистая или светло-золотистая.

На агаре с мальт-экстрактом колонии быстро распространяющиеся, белые или желтоватые до бледно-зеленых. Спороношение обильное. Обратная сторона светло-золотистая до серо-золотистой. На овсяном агаре колонии быстро распространяющиеся, плоские, зелено-серые или травянисто-зеленые. Спороношение обильное. Обратная сторона серо-коричневая.

Мицелий состоит из стекловидных, ветвистых,

септированных гладкостенных гиф. Конидиальные головки серо-зеленые до тускло-зеленых, столбчатые, 95-145 × 20-50 мкм. Конидиеносцы берут начало от воздушных гиф или базального мицелия, стекловидные до темно-желтовато-коричневых, гладкие, длиной до 530 мкм, ширина в центральной части составляет 4-6 мкм. Апикальное расширение бесцветное до зеленоватого, полусферическое до колбовидного, диаметром 12-15 мкм. Стеригмы однорядные, бесцветные до зеленоватых, покрывают верхнюю половину головки, 5-7 × 2-2,5 мкм. Конидии стекловидные, серо-зеленые до тускло-зеленых в массе, субсферические до широкоэллипсоидных, гладкие – 2,6-3,2 × 2,4-2,6.

Клейстотеции поверхностные, сначала белые, затем становятся желтовато-белыми до светло-желтых, сферические или субсферические до овальных, размером 310-620 × 280-530 мкм, окружены рыхлым воздушным мицелием из стекловидных до темно-желтовато-коричневых гиф 2-3 мкм в поперечнике. Перидий стекловидный до темно-желтовато-коричневого, тонкий, пленчатый, состоит из угловатых клеток диаметром 2-12 мкм. Клейстотеции образуются только при скрещивании штаммов с разноименными типами спаривания. Аски 8-споровые, сферические до субсферических, 11-12 × 9-12 мкм, при созревании аскоспор быстро разрушаются. Аскоспоры стекловидные до тускло-желтовато-коричневых, широколинзовидные, тело споры 5-5,5 × 4-5 мкм, снабжено двумя экваториальными гребешками шириной до 1 мкм, которые часто бывают неправильной формы, выпуклая поверхность аскоспор бугристая.

Морфологическая идентификация неосарторий, в силу ряда обстоятельств, затруднена. Несмотря на то, что агар Сабуро является основной питательной средой, которую используют для первичного посева при диагностике микозов, в научной литературе нет ни одного описания колоний неосарторий на этой среде. Во всех случаях, когда изоляты *Aspergillus* spp. не удается идентифицировать до вида в первичном посеве, их необходимо субкультивировать после трехточечного посева на двух средах: агаре Чапека с дрожжевым экстрактом (СУА) и агаре с мальт-экстрактом. Для неосарторий эта комбинация включает также овсяный агар. Только используя эти среды, можно воспроизвести макро- и микроморфологические свойства изолята, годные для работы с определителями аспергиллов и их телеоморф.

Диаметр, рельеф и цвет колоний являются значимыми признаками. Приведенные виды, кроме *N. udagawae*, по цвету колонии контрастно отличаются от типичных штаммов *A. fumigatus*. Однако на практике встречаются штаммы *A. fumigatus* со слабой пигментацией, иногда вообще отсутствующей, медленным ростом и слабым конидиогенезом. Такие штаммы могут восстанавливать типичную морфологию при последовательных пассажах на различных средах, но могут и сохранять ее (мутанты – «лейкорасы», по П.Н. Кашкину).

По строению органов бесполого спороношения можно различить неосартории между собой, а отличить от *A. fumigatus* практически невозможно.

Наиболее информативным морфологическим исследованием для идентификации неосарторий является сканирующая электронная микроскопия аскоспор. Рельеф аскоспор уникален для каждого вида, но срок формирования клейстотеций, даже у авторов, впервые описавших вид, часто не указывается. Известно, что он может быть довольно длительным, что неприемлемо для диагностических исследований. Таким образом, морфологию полового спороношения лучше оценивать ретроспективно и использовать альтернативные подходы к идентификации.

В современных медицинских определителях грибов разделы по неосарториям либо представлены фрагментарно, либо вовсе отсутствуют. «Atlas of Clinical Fungi» под редакцией de Hoog G.S. и соавторов содержит краткие описания *N. fischeri*, *N. pseudofischeri* и *N. spinosa*, которые снабжены электронными микрофотографиями, но фото колоний этих грибов не представлены [2]. В определителе Саттон Д., Фотергилл А. и Ринальди М. приведена только *N. fischeri*, а в «Атласе условно-патогенных грибов рода *Aspergillus* – возбудителей бронхолегочных инфекций» Кулько А.Б. нет описания представителей *Neosartorya* spp.

Для идентификации *Neosartorya* spp. рекомендую две работы. Труд «Polyphasic taxonomy of *Aspergillus* section Fumigati and its teleomorph *Neosartorya*», созданный плеядой признанных экспертов по аспергиллам Samson R.A., Hong S., Peterson S.W., Frisvad J.C. и Varga J. [3], является единственным изданием, где наиболее полно описано биологическое разнообразие и морфологические свойства неосарторий. Работа богато иллюстрирована светооптическими микрофотографиями, полученными с помощью техники дифференциально-интерференционного контрастирования (DIC); помещены фотографии колоний на различных средах.

Horie Y. и соавторы в статье «Two new species of *Neosartorya* from Amazonian soil, Brazil» (2003), помимо видовых описаний *N. indohii* и *N. tsurutae* и их анаморф, составили уникальный дихотомический ключ для морфологической идентификации неосарторий (таблица, ключ представлен в адаптированном переводе автора).

Таблица

Дихотомический ключ для видовой идентификации неосарторий (по Y. Horie et al. (2003) с некоторыми изменениями):

1a	Гриб гетероталлический	2
1б	Гриб гомоталлический	6
2a	Клейстотеции сохраняют белый цвет	3
2б	Клейстотеции бледно-желтые до светло-желтых	4
3a	Аскоспоры с двумя экваториальными гребешками, выпуклые поверхности с отчетливым мозговидным рисунком, конидии сферические до субсферических	<i>N. fennelliae</i>
3б	Аскоспоры с двумя широкими экваториальными гребешками и шиповатой выпуклой поверхностью, конидии эллиптические	<i>N. nishimurae</i>

4a	Аскоспоры несут два экваториальных или несколько нерегулярных гребешков, выпуклая поверхность бугорчатая, конидиеносцы гладкие	<i>N. udagawae</i>
4b	Аскоспоры с двумя экваториальными гребешками, другие характеристики отличаются от п. 4a	5
5a	Выпуклая поверхность аскоспор почти гладкая, конидиеносцы заметно шероховатые	<i>N. spatulata</i>
5b	Выпуклая поверхность аскоспор бугорчатая или дольчато-сетчатая, конидиеносцы гладкие	<i>N. otanii</i>
6a	Аскоспоры несут отчетливые экваториальные гребешки	7
6b	Аскоспоры без выраженных экваториальных гребешков	23
7a	Клейстотеции и покрывающие их гифы бледные, или бледно-желтые, или кремовые	8
7b	Клейстотеции и покрывающие их гифы желтые, золотистые или оранжевые	21
8a	Аскоспоры несут экваториальные гребешки с цельным контуром	9
8b	Экваториальные гребешки на аскоспорах зубчатые или изрезанные	<i>N. indohii</i>
9a	Аскоспоры с четырьмя экваториальными гребешками	10
9b	Аскоспоры с двумя экваториальными гребешками	11
10a	Выпуклая поверхность аскоспор слегка решетчатая или нерегулярно-ребристая	<i>N. quadricincta</i>
10b	Выпуклая поверхность аскоспор складчатая до морщинистой	<i>N. tsurutae</i>
11a	Выпуклая поверхность аскоспор решетчатая	12
11b	Выпуклая поверхность аскоспор другая	15
12a	Выпуклая поверхность аскоспор слабо рельефная, слегка решетчатая	<i>N. hiratsukae</i>
12b	Выпуклая поверхность аскоспор с отчетливым или даже резким сетчатым рисунком	13
13a	Выпуклая поверхность аскоспор сетчатая или с нерегулярным решетчатым рисунком	<i>N. fischeri</i>
13b	Выпуклая поверхность аскоспор с регулярным мелко-сетчатым рисунком	14
14a	Терминальное расширение конидиеносца полусферическое или колбовидное	<i>N. tatenoi</i>
14b	Терминальное расширение конидиеносца эллиптическое или почти булавовидное	<i>N. delicata</i>
15a	Аскоспоры несут плотно прижатые и очень низкие экваториальные гребешки, выпуклая поверхность мелкобугорчатая	<i>N. sublevispora</i>
15b	Аскоспоры несут отчетливо раздельные экваториальные гребешки	16
16a	Выпуклая поверхность аскоспор в сканирующем электронном микроскопе бугорчатая, в световой микроскоп — почти гладкая, экваториальные гребешки широко разделены	<i>N. glabra</i>
16b	Выпуклая поверхность аскоспор с отчетливым рисунком	17
17a	Экваториальные гребешки на аскоспорах на небольшом расстоянии друг от друга	18
17b	Экваториальные гребешки на аскоспорах широко расставлены	19
18a	Выпуклая поверхность аскоспор шероховатая или отчетливо шиповатая	<i>N. spinosa</i>
18b	Выпуклая поверхность аскоспор покрыта рельефом из треугольных лопастей	<i>N. pseudo-fischeri</i>
19a	Выпуклая поверхность аскоспор покрыта мелкими шипами и иглами или мелкобугорчатая	20
19b	Выпуклая поверхность аскоспор с грубыми выступами, расположенными кругами, и мелкобугристая	<i>N. takakii</i>
20a	Выпуклая поверхность аскоспор мелкошиповатая и иглистая с длинными хребтами	<i>N. botucatensis</i>
20b	Выпуклая поверхность аскоспор нерегулярно-ребристая благодаря мелким бородавчатым и треугольным выступам	<i>N. paulistensis</i>
21a	Клейстотеции крупные (большинство в диаметре превышают 200 мкм), выпуклая поверхность аскоспор шиповатая	<i>N. aureola</i>
21b	Клейстотеции мелкие, менее 200 мкм в диаметре, выпуклая поверхность бородавчатая	22
22a	Аскоспоры с выдающимися экваториальными гребешками, клейстотеции светло-белые, конидии с мелкобородавчатой оболочкой	<i>N. stramenia</i>

22b	Аскоспоры с низкими экваториальными гребешками, клейстотеции оранжевые, конидии с дольчато-сетчатой оболочкой	<i>N. aurata</i>
23a	Аскоспоры с довольно неправильным рисунком, состоящим из нескольких узких гряд и треугольных или бородавчатых выступов	<i>N. primulina</i>
23b	Аскоспоры покрыты рисунком из нескольких гряд, сетчато-ребристым узором	<i>N. multiplicata</i>

В ключе не представлена *N. fumigata* и половая стадия *A. lentulus*; авторы, впервые получившие ее, не дали специального названия.

Наиболее сложной задачей является разделение изолятов *A. fumigatus* и *A. udagawae*. Оба вида гетероталлические и обладают сходной пигментацией колоний. Sugui J.A., et al. провели сравнительное исследование биологических свойств штаммов этих видов. Оказалось, что *A. udagawae* не способен расти при температуре выше 42 °С, но хорошо растет при 10 °С; штаммы этого вида на агаре Чапека-Докса образуют розово-пурпурный растворимый пигмент, диффундирующий в среду. В гистологических препаратах, приготовленных из очагов аспергиллезной инфекции человека и лабораторных животных, видно своеобразие тканевой формы *A. udagawae* – в гифах образуются интеркалярные сферические расширения неодинакового диаметра, расположенные иногда цепочками [4].

Видовая идентификация с применением молекулярных методов.

Отдельные авторы сообщали об успешном использовании ДНК-сиквенирования по генам актина, β-тубулина (последний – в комбинации с ITS), гидрофобина A [5], 1 и 2 фланкирующему региону 5,8S рДНК (ITS1-5,8S-ITS2) [6], гену кальмодулина [7], гену gliP; митохондриальному гену цитохрома b [Wang L., et al. // J. Clin. Microbiol., 2000]. Сиквенирование микромицетов предпочтительно проводить не по Сенджеру, а используя более быстрые техники, например, «сиквенирование путем синтеза» (ионное полупроводниковое сиквенирование, пиросиквенирование).

Есть также сообщение об успешном распознавании неосарторий RAPD-PCR [Brandt M.E., et al. // J. Clin. Microbiol., 1998].

В то же время, имеются данные, что сиквенированием по D2 региону 28S рДНК не смогли верно идентифицировать *N. udagawae*, распознав ее как *A. fumigatus* [5].

В идентификацию мицелиальных грибов входят физико-химические методы, такие как MALDI-TOF-масс-спектрометрия и инфракрасная спектроскопия с преобразованиями Фурье (FTIRS), но, что касается идентификации аспергиллов, данными методами еще не показана состоятельность в этой проблеме, даже в сравнении с морфологическим исследованием. Применение FTIRS в микологии пока еще очень ограничено, и соответствующий опыт не опубликован. В отношении MALDI-TOF-MS проблема более очевидна – необходимо пополнение библиотек масс-спектров для идентификации соответствующими белковыми масс-спектро-профилями.

Штамм *N. fischeri* NRRL 181 прошел процедуру полногеномного сиквенирования, его геном аннотирован.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При диагностике аспергиллеза, с учетом наличия «криптических» видов (рода *Neosartorya* и других), целесообразно придерживаться следующего алгоритма:

1. При периодическом просмотре посевов, после обнаружения спороношения в колониях, необходимо провести микроскопическое исследование, попытаться определить изолят до секции. Сделать выводы о значимости изолята по характеру роста. Выдать ответ врачу. Примерный вид ответа на этом этапе: «В посевах мокроты обнаружен *Aspergillus sp.* секции *Fumigati* в значимом количестве».

2. Если в посевах нет других мицелиальных грибов и спороношение культуры достаточное, поставить

тест определения чувствительности по протоколу EUCAST E.DEF 9.1. Если в посевах имеются другие мицелиальные грибы, то изоляты нужно рассеять. Изолят *Aspergillus sp.*, в любом случае, следует отсеять на агар Чапека с дрожжевым экстрактом и мальтагар (на чашках) и классический агар Чапека (в пробирке), инкубировать посев при 25-28 °С; а также на СУА или агаре Сабуро (в пробирке) при 50 °С.

3. Дождаться завершения инкубации микропланшета с разведениями антимикотиков (48 ч при 35 °С). Зарегистрировать минимальные ингибирующие концентрации антимикотиков, обсудить полученные значения с лечащим врачом.

4. По результатам рассевов культуры, проведенных в п. 2, провести экспертную морфологическую идентификацию, при необходимости и наличии возможности ДНК-сиквенирование по избранным локусам (см. выше). Выдать окончательный ответ с указанием установленного вида.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Balajee S.A., et al. *Aspergillus* species identification in the clinical setting// Studies in Mycology. – 2007. – № 59. – P. 39-46.
2. De Hoog G.S., Guarro J., Gene J., Figueras M.F. Atlas of clinical fungi. 3rd ed. — Utrecht.: CBS, 2011. — 1126 pp.
3. Samson R.A., Hong S., Peterson S.W., et al. Polyphasic taxonomy of *Aspergillus* section *Fumigati* and its teleomorph *Neosartorya*// Studies in Mycology. – 2007. – № 59. – P. 147-203.
4. Sugui J.A., et al. *Neosartorya udagawae* (*Aspergillus udagawae*), an emerging agent of aspergillosis: how different is it from *Aspergillus fumigatus*?// J. Clin. Microbiol. – 2010. – Vol. 48, Is. 1. – P. 220-228.
5. Balajee S.A., et al. Mistaken identity: *Neosartorya pseudofischeri* and its anamorph masquerading as *Aspergillus fumigatus*// J. Clin. Microbiol. – 2005. – Vol. 43, Is. 12. – P. 5996-5999.
6. Vinh D.C., et al. Invasive aspergillosis due to *Neosartorya udagawae*// Clin. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 49, Is. 1. – P. 102-111.
7. Posteraro B., et al. Uncommon *Neosartorya udagawae* fungus as a causative agent of severe corneal infection// J. Clin. Microbiol. – 2011. – Vol. 49, Is. 6. – P. 2357-2360.

Поступила в редакцию журнала 01.04.2014

Рецензент: С.Н. Хостелиди



ПРОТИВОВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ БАЗИДИАЛЬНЫХ ГРИБОВ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Теплякова Т.В. (зав. лаб., профессор),*
Косогова Т.А. (н.с.), Ананько Г.Г. (с.н.с.),
Бардашева А.В. (м.н.с.), Ильичева Т.Н.
(зав. лаб., доцент)

Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», наукоград Кольцово, Новосибирская обл., Россия

©Коллектив авторов, 2014

Многие виды грибов и разные классы соединений, полученные из них, способны ингибировать развитие вирусов, патогенных для человека. В обзоре представлены данные российских и зарубежных ученых по изучению базидиальных грибов, на основе которых могут разрабатываться противовирусные препараты.

Ключевые слова: базидиальные грибы, патогенные вирусы, противовирусная активность

ANTIVIRAL ACTIVITY OF BASIDIOMYCETES. REVIEW OF LITERATURE

Tepliyakova T.V. (head of the laboratory, professor), Kosogova T.A. (scientific collaborator), Anan'ko G.G. (senior scientific collaborator), Bardasheva A.V. (junior scientific collaborator), Ilyicheva T.N. (head of the laboratory, associate professor)

State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Koltsovo, Novosibirsk region, Russia

©Collective of authors, 2014

Many species of fungi and different classes of compounds derived from them, can inhibit the development of viruses pathogenic for humans. Data of Russian and foreign scientists for the study of basidiomycetes on the basis of which can be developed antiviral drugs has been presented in the review.

Key words: antiviral activity, basidial fungi, pathogenic viruses

ВВЕДЕНИЕ

Вирусы являются строгими внутриклеточными паразитами и используют клеточные структуры для своей репродукции. Поэтому сложно найти мишени для направленного синтеза соединений, которые нейтрализовали бы вирус и были бы безвредны для эукариотической клетки, вследствие чего практическое здравоохранение имеет весьма скудный набор противовирусных препаратов широкого спектра действия. В связи с этим, исследование новых подходов к созданию лекарственных препаратов является весьма важной и востребованной областью современной биомедицинской науки.

Одни из первых научных публикаций о возможности получения лекарственных препаратов из грибов появились в 1968-1969 годах и содержали результаты по исследованию противораковой активности водных экстрактов, полученных из плодовых тел дереворазрушающих грибов *Ganoderma lucidum* (трутовик лакированный), *Lentinus edodes* (лентинула съедобная), *Inonotus obliquus* (березовый гриб, чага) и др., в отношении раковых опухолей, привитых животным, таких как Саркома-180 [Ikekawa T., et al. // Jap. J. Cancer Res., 1968; Ikekawa T., et al. // Cancer Res., 1969]. Этими соединениями оказались полисахариды (гликаны) – высокомолекулярные соединения из класса углеводов [Стейси М., Барнер С. Углеводы живых тканей, 1965; Кочетков Н.К. и др. Химия углеводов, 1967]. Первые лекарственные препараты, полученные из грибов, были полисахаридами. Наиболее известные из них: лентинан (из шиитаке *Lentinula edodes* (Berk.) Pegler, полисахарид пептид (PSP) и полисахарид Крестин (PSK) из траметеса разноцветного – *Trametes versicolor* (L.) Lloyd, ганодеран из трутовика лакированного (рейши) *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst., плевран из вешенки устричной (обыкновенной) *Pleurotus ostreatus* (Jacq.) P. Kumm., грифолан из грифолы курчавой *Grifola frondosa* (Dicks.) Gray [Wasser S.P. // Appl. Microbiol. Biotechnol., 2002].

Позднее было установлено, что полисахариды и другие соединения базидиальных грибов могут оказывать и противовирусный эффект [Tochikura S. // Med. Microbiol. Immunol., 1988; Collins R.A., Ng T.B. // Life Science, 1997] и [1].

В последнее время возрастает негативная роль вирусных заболеваний, появляются новые разновидности вирусных инфекций. Все более остро встает вопрос о разработке новых противовирусных препаратов.

По данным из научной литературы, многие виды грибов и разные классы соединений, полученные из них, способны ингибировать развитие вирусов. Это создает возможность разрабатывать более эффективные препараты на комплексной основе, влияющие на различные этапы репродукции вируса.

Вирус герпеса

Герпесвирусные инфекции широко распространены

* Контактное лицо: Теплякова Тамара Владимировна, e-mail: tepliyakova@vector.nsc.ru

ны во всем мире.

Вирус простого герпеса 2 типа (ВПГ-2) наиболее часто вызывает генитальную герпетическую инфекцию [2, 3].

Заболеемость генитальным герпесом в разных странах достигает уровня в 80-200 случаев на 100 тыс. населения [4].

Для пациентов с иммунодефицитными состояниями ВПГ-2 представляет особую опасность, вызывая генерализованную герпетическую инфекцию с обширными поражениями внутренних органов, нередко – с летальным исходом. Для лечения герпесвирусных инфекций используют ряд противовирусных препаратов, из них наиболее часто применяют ацикловир (зовиракс, виролекс), являющийся синтетическим аналогом дезоксигуанидина. После фосфорилирования, он способен блокировать вирусную ДНК-полимеразу и синтез вирусной ДНК [Faulds D., Heel R.C. // J. Drugs, 1990]. Его широкое использование привело к возникновению лекарственно устойчивых штаммов вируса герпеса. Токсичность ацикловира также накладывает ограничения к его применению у пациентов с нарушениями функции почек. В медицинской практике для лечения герпесвирусных инфекций применяют и другие химические препараты (идоксуридин, фоскарнет, тромантадин), интерфероны и их индукторы, а также препараты растительного происхождения, например, панавир [Кузюкова Т.В. и др. // Вестник последипломного медицинского образования, 2002]. Однако все эти средства не дают возможности эффективно контролировать герпесвирусные инфекции [4], поэтому актуальными являются исследования по поиску и разработке новых антивирусных препаратов в отношении вируса герпеса 1 и 2 типов (ВПГ-1, ВПГ-2).

При исследовании состава водных и метанольных экстрактов трутовика лакированного *G. lucidum*, которые достоверно ингибировали цитопатический эффект вируса простого герпеса, установили, что основными компонентами были полисахариды (40,6 %) и белок (7,8 %), связанный с ним [Ео S.-К., et al. // J. of Ethnopharmacology, 1999; Kim Y.-S., et al. // J. of Ethnopharmacology, 2000]. Выявили, что гликопротеин, выделенный из мицелия *G. lucidum*, показал ингибирование цитопатического действия вируса простого герпеса 1 и 2 типов (HSV-1 и HSV-2) без заметного цитотоксического эффекта, даже при значительной концентрации грибного гликопротеина [5].

Экстракт гриба шиитакэ – *Lentinus edodes* в концентрации 0,3 мг/мл полностью блокирует высвобождение вирионов вируса простого герпеса 1 типа из клеток *Vero* при инфекционном титре вируса $2,0 \cdot 10^4$ БОЕ (бляшкообразующая единица)/мл [Sarkar S., et al. // Antiviral Research., 1993]. Блокирование репликации не связано с влиянием действующих веществ экстракта на адсорбцию и проникновение вируса в клетки. С помощью электронной микроскопии установили нахождение нуклеокапсидов вне ядра в контрольных и инфицированных

клетках, обработанных экстрактом гриба. Авторы предполагают, что действующие вещества экстракта гриба *L. edodes* оказывают влияние на сам вирус или на реакции клетки, связанные с репликацией вируса, что приводит к формированию дефектных вирусных частиц.

Установлено, что сульфатированные полисахариды являются хорошими кандидатами для поиска новых лекарственных средств в лечении герпетических инфекций. Химически модифицированный полисахарид (MI-S), извлеченный из мицелия *Agaricus brasiliensis*, проявил высокую ингибирующую активность в отношении ВПГ-1 [штаммы KOS и 29R (ацикловир-резистентный)] и ВПГ-2 штамм 333, с индексом селективности ($SI = CC_{50}/IC_{50}$). Выявили, что MI-S не имел вирулоцидного эффекта, но подавлял прикрепление и проникновение вирусов простого герпеса 1 и 2 типов в клетки, а также снижал экспрессию белков ICP27, UL42, gB, и gD ВПГ-1. Модифицированный полисахарид MI-S проявлял синергетическое противовирусное действие при совместном применении с ацикловиром. Это означает, что MI-S может проявлять несколько механизмов антигерпетического действия [6].

При выращивании гриба *Macrocystidia cucumis* (Pers.) Joss. после достижения им стационарной фазы роста, из культуральной среды был выделен пуриновый нуклеозид, который был эффективным против вируса простого герпеса 1 типа [Saboulard D., et al. // Comptes Rendus de l'Académie des Sciences – Series III – Sciences de la Vie, 1998].

Большую группу биологически активных веществ грибов составляют полипептиды, в том числе – обладающие антивирусной активностью. Франк Пирано выделил из водного экстракта гриба *Rozites caperatus* (Pers.) P. Karst. (= *Cortinarius caperatus* (Pers.) Fr.) новое антивирусное лекарство белковой природы, препятствующее процессу репликации вирусов простого герпеса 1 и 2 типов, цитомегаловирусов, респираторного синцитиального вируса и вируса гриппа типа А [7]. Белок RC28 с антигерпетической активностью был получен из экстракта *R. caperatus*, осажден ацетоном с последующей гельфильтрацией и ионообменной хроматографией. Препарат RC28 подавляет репликацию ВПГ-1 *in vitro* в концентрации 0,078 мг/мл (IC_{50}) и с терапевтическим индексом (индекс селективности) больше 32. Полная пептидная цепь антивирусного белка RC28 из *R. caperatus*, имеющая 235 аминокислотных остатков, не принадлежит ни одному из известных семейств белков [8].

Из экстракта плодового тела гриба майтаке (грифола курчавая) *Grifola frondosa* (Dicks.) Gray был выделен агент, ингибирующий репликацию вируса простого герпеса 1 типа. С помощью метода масс-спектрометрии охарактеризовали химический состав белка и обнаружили, что это – пептид, состоящий из 11 аминокислот [9].

Экстракты 10 видов из 121 вида базидиальных грибов, протестированных во Франции на наличие про-

тивовирусной активности, проявили активность в отношении вируса простого герпеса. В отношении ВПГ-1 были активны экстракты таких видов, как *Trametes gibbosa* (Pers.) Fr. (1,0-2,25 мг/мл); *Tricholoma virgatum* (Fr.) P. Kumm. (1,0 мг/мл); *Tricholoma portentosum* (Fr.) Quél. (0,75-2,25 мг/мл); *Cortinarius orellanoides* Rob. Henry (= *Cortinarius rubellus* Cooke) (1,5-3,0 мг/мл); *Cortinarius sanguineus* (Wulfen) Fr. (0,5-1,75 мг/мл); *Lactarius torminosus* (Schaeff.) Gray (1,25-4,5 мг/мл). Активность ВПГ-2 подавляли *Trametes gibbosa* (1,0-2,5 мг/мл); *Tricholoma virgatum* (1,0-2,5 мг/мл), *T. portentosum* (0,5-2,25 мг/мл); *Tricholoma acerbum* (Bull.) Vent. (0,5-2,0 мг/мл); *Collybia maculata* (Alb. & Schwein.) P. Kumm. (= *Rhodocollybia maculata* (Alb. & Schwein.) Singer) (0,25-2,0 мг/мл); *Rozites caperatus* (0,25-2,25 мг/мл); *Cortinarius sanguineus* (1,75-3,0 мг/мл); *Hypoholoma fasciculare* (Huds.) P. Kumm. (1,0-2,5 мг/мл); *Hypoholoma sublateralitium* (Schaeff.) Quél. (= *Hypoholoma lateritium* (Schaeff.) P. Kumm.) (0,25-2,0 мг/мл); *Lactarius torminosus* (1,25 мг/мл) [Amoros M., et al. // International J. of Pharmacognosy, 1997].

Белорусские ученые приводят данные о каротиноидах, выделенных из трутовика серно-желтого *Laetiporus sulphureus*, обладающих активностью в отношении вируса простого герпеса 1 типа [10, 11].

В отношении ВПГ-2 были активны водные экстракты и полисахариды грибов рода Вешенка (*Pleurotus ostreatus* и *P. pulmonarius*) [12]. Показана противовирусная активность дэдалеопсиса шершавого *Daedaleopsis confragosa* в отношении ВПГ-2 [13, 14].

Вирус Западного Нила (ВЗН)

Вирус Западного Нила является типичным представителем семейства *Flaviviridae*. Род флавивирусов включает 53 вида вирусов, и большинство из них вызывают тяжелые заболевания домашних животных и человека. Наиболее опасные для человека инфекционные заболевания связаны с вирусами денге, Японского энцефалита, клещевого энцефалита, Западного Нила и желтой лихорадки.

Как показано в опытах с вирусом Западного Нила, α -глюканы, выделенные из шиитаке *L. edodes*, могут повышать сопротивляемость организма животных (мышей) к патогенам [15].

В другом эксперименте мышам перорально вводили АНСС (кислый пептидогликан с молекулярной массой 1000-40 000 кД, выделенный из мицелия *L. edodes*) в дозе 600 мг/кг массы каждый день в течение недели до заражения, а также в 1 и 3 день после инфицирования животных вирусом Западного Нила. Введение АНСС шести- и восьминедельным мышам ослабляет вирусемию и гибель после смертельной инфекции вирусом. Мыши в возрасте 21, 22 месяцев были более восприимчивы к ВЗН инфекции, чем молодые мыши, что связано с дисфункцией Т-клеток субтипа gd. Применение АНСС у мышей в этом возрасте усиливает защитную реакцию Vg 11 Т-клеток, а также ВЗН-зависимых IgG [15]. Противовирусным действием в отношении ВПГ-2 обладали препараты из грибов, относящихся к представителям родов

Ganoderma (*G. lucidum*), *Pleurotus* (*P. eryngii*, *P. djamor*, *P. ostreatus*, *P. pulmonarius*) и *Lentinus* (*L. edodes*) [12]. Установлено, что противовирусное воздействие у суммарных полисахаридных фракций грибов было выше, чем у исходных водных экстрактов, то есть противовирусная активность проб из грибов связана, по-видимому, с наличием полисахаридов и возрастает по мере увеличения содержания их в исходном материале или концентрирования суммарной полисахаридной фракции.

Вирус гриппа

Вирус гриппа является самым известным и распространенным из более сотни вирусов, вызывающих инфекционные заболевания верхних дыхательных путей. Сезонные эпидемии гриппа могут поражать до 15% населения и ежегодно уносить 250 000 -500 000 человеческих жизней [16]. Новые эпидемические штаммы вируса гриппа А появляются каждые 1-2 года в результате точечных мутаций в двух поверхностных гликопротеинах – гемагглютинине (НА) и нейраминидазе (НА), благодаря которым вирус гриппа способен обходить защитные механизмы иммунитета человека. Гораздо реже (через 30-40 лет) возникают пандемические штаммы, вызывающие глобальные эпидемии (пандемии) гриппа, приводящие к высокой смертности населения [17]. Поиск новых эффективных в отношении гриппа профилактических и лекарственных средств является одной из приоритетных задач здравоохранения.

Известны вещества из грибов, оказывающие ингибирующее действие на вирус гриппа. Из водного экстракта гриба *Rozites caperatus* был выделен белок, препятствующий процессу репликации вируса гриппа типа А [7].

При анализе противовирусной активности экстракта *Ganoderma pfeifferi* против вируса гриппа типа А и вируса простого герпеса 1 типа было установлено, что основным антивирусным компонентом экстракта были тритерпеноиды: ганодермадиол, лущидодиол, апланоксиновая кислота G [Mothana R.A., et al. // Fitoterapia, 2003].

Вещества хиспидин и хисполон, имеющие изопреноидную природу и найденные в этанольном экстракте *Inonotus hispidus* (Bull.) P. Karst., проявляли противовирусную активность в отношении вирусов гриппа типов А и В. Противовирусную активность проявляли как экстракты плодовых тел, так и мицелиальные экстракты [Ali N.A.A., et al. // Phytochemistry, 1996; Ali N.A.A., et al. // Fitoterapia, 2003].

Исследованиями на животных показано, что α -глюканы, выделенные из *L. edodes*, могут повышать сопротивляемость организма к патогенам, как это было показано в опытах с вирусом гриппа [18, 19].

Стероиды и тритерпены с противовирусной активностью были выделены из *Ganoderma pfeifferi* и других разновидностей рода *Ganoderma*. *In vitro* они проявили активность против вируса гриппа типа А в клетках MDCK в концентрациях >0,22; 0,22

и 0,19 ммоль/л соответственно (IC_{50}). Ганодермадиол, люцидадиол и аппланоксидная кислота показали антивирусную активность как против вируса гриппа типа А, так и против вируса простого герпеса 1 типа [20, 21].

Изучали противовирусную активность гастероидных грибов. Спиртовая (40%) настойка гастеромицета веселки обыкновенной *Phallus impudicus*, по мнению некоторых авторов, может служить профилактическим средством перед эпидемиями гриппа, при простудных заболеваниях, она вызывает 100% эффект защиты [22]. При более детальном изучении веселки в отношении вируса гриппа H5N1 выявили, что водные экстракты из плодовых тел подавляли репликацию вируса в клетках на $5,20 \pm 1,50$ лг, из культивированного мицелия – на $4,45 \pm 1,60$ лг. [23].

Из других грибов наиболее активными в отношении вирусов гриппа были образцы из плодовых тел трутовика плоского *Ganoderma applanatum* (индекс нейтрализации в отношении субтипа H5N1 составил $5,00 \pm 0,15$ лг; трутовика серно-желтого *Laetiporus sulphureus* (H5N1 – $5,00 \pm 1,67$ лг и H3N2 – $6,16 \pm 0,14$ лг); склероция чаги *Inonotus obliquus* – индекс нейтрализации для субтипа H5N1 составил $4,7 \pm 1,2$ лг; вешенки легочной *Pleurotus pulmonarius* (H5N1 – $6,06 \pm 0,18$ лг и H3N2 – $5,73 \pm 0,14$ лг) [24-27]. Водный экстракт из мицелия *Fomitopsis officinalis* активен в отношении вируса гриппа разных субтипов (H5N1 IN= $3,00 \pm 0,11$ лг, H3N2 IN= $1,50 \pm 0,25$ лг). Впервые была показана противовирусная активность дэдалеопсиса шершавого *Daedaleopsis confragosa* в отношении ВГ субтипов H5N1 и H3N2 [13, 14].

Вирус иммунодефицита человека

Единственным на сегодняшний день средством, препятствующим развитию ВИЧ-инфекции, прогрессированию заболевания, является антиретровирусная комбинированная терапия (АРВТ).

АРВТ направлена на подавление репликации вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), т.е. является этиотропной терапией ВИЧ-инфекции. С помощью АРВ препаратов можно блокировать размножение ВИЧ и снизить содержание вируса в крови (вплоть до неопределяемого уровня). Это приводит к восстановлению субпопуляции CD4-лимфоцитов (полному или частичному), что позволяет предотвратить развитие, облегчает течение или способствует исчезновению оппортунистических заболеваний. В результате улучшается качество и увеличивается продолжительность жизни больных ВИЧ-инфекцией. Кроме того, назначение АРВ препаратов ВИЧ-позитивным беременным женщинам позволяет значительно снизить вероятность вертикальной передачи инфекции.

Несмотря на большое количество разработанных в настоящее время анти-ВИЧ средств, существует проблема эффективности применяемой противовирусной терапии из-за их токсичности [Inocue M., et al.// Annu. Rev. Microbiol., 1991], высокой стоимости и свойства ВИЧ-1 вырабатывать устойчивость к ним.

Поэтому крайне актуальной остается проблема

разработки эффективных и недорогих противовирусных средств, не обладающих токсическим действием на организм человека.

Некоторые соединения из грибов способны оказывать ингибирующее действие на вирус иммунодефицита человека [28]. Было показано, что полисахариды PSK «Крестин» и PSP из траметеса разноцветного *Trametes versicolor in vitro* могут подавлять ВИЧ-1. Они обладают иммуностимулирующим эффектом, «Крестин» поддерживает клетки-киллеры иммунной системы, полисахаридно-белковый комплекс ингибирует прикрепление ВИЧ-1 gp120 к поверхностному CD4-рецептору и обратную транскриптазную активность ВИЧ и цитомегаловируса [Tochikura T.S., et al. // Biochem. Biophys. Res. Comm., 1987; . Collins R.A., Ng T.B. // Life Science, 1997; Lorenzen K., Anke T. // Curr. Org. Chem., 1998; Stamets P. WA: MycoMedia Productions, 2002]. Белки велютин (velutin) и фламмулин (flammulin), выделенные из зимнего опенка *Flammulina velutipes*, оказывают цитотоксическое действие и инактивируют рибосомы. Велютин ингибирует обратную транскриптазу ВИЧ-1 [Wang H.X. and Ng T.B. // Life Sciens, 2001].

Некоторые тритерпены гриба *Ganoderma lucidum*, например, ганодериковая кислота В, проявляют активность против вируса иммунодефицита человека 1 типа в клеточной культуре МТ-4 [El-Mekawy S., et al. // Phytochemistry, 1998]. Свыше 130 тритерпеноидов, изолированных из плодовых тел, мицелия и спор *Ganoderma lucidum*, показали антивирусную активность в отношении вирусов иммунодефицита человека 1 типа, гепатита В, антиоксидантную, противоопухолевую, противовоспалительную, антимикробную активности и др. [29, 30]. Тритерпеноиды у грибов представлены в виде стеренов [Ourisson G. C., Grabbe P. // Actual. Sci et Industr., 1961].

Тритерпен инотодиол, который способен подавлять рост разных линий раковых клеток, впервые был выделен из *Inonotus obliquus*, а затем был обнаружен в плодовых телах *Fomitopsis pinicola* и *Phellinus igniarius*. Тритерпеновые соединения из *Mycena leaiana* (Berk) Sacc., *Ganoderma* spp. и вещества изопреноидной природы из *Hericium erinaceum* герицены А, В и С проявляли заметный цитостатический эффект. Трициклические сесквитерпены из *Omphalotus olearius* (D.C.: Fr.) Singer, иллиудины М и S показали способность подавлять рост ряда линий раковых клеток, в том числе карциномы Эрлиха [31].

Сесквитерпеновые соединения широко распространены в природе, но в природных источниках содержатся в небольших количествах, играя очень важную роль в формировании запахов, в том числе и у базидиальных грибов [32]. Некоторые авторы считают, что значение терпеноидных соединений в медицине будет неуклонно возрастать. Так, глицеризиновая кислота являлась первым растительным веществом, включенным в число высокоактивных анти-ВИЧ-средств [33].

Из вешенки устричной *Pleurotus ostreatus* выделен убиквитинподобный гликопротеин, который ингибировал развитие вируса иммунодефицита человека [Wang H. X., Ng T. B. // Biochem Biophys Res Commun., 2000]. Аналогичные результаты получены с экстрактами *Grifola frondosa* [Nanba H., et al. // Mycoscience, 2000]. Эффективны против ВИЧ-1 препараты из чаги [Ichimura T. // Bioscience, Biotechnology, Biochemistry, 1998] и [34].

Известно применение экстракта из мицелиальной культуры гриба *Fuscoporia obliqua* (Ach. ex Pers.) Aoshima (= *Inonotus obliquus* (Ach. ex Pers.), выращенной на жидкой питательной среде, в качестве активного ингредиента, ингибирующего вирус иммунодефицита человека [35]. Однако данный экстракт обладает только профилактическим эффектом и имеет низкий терапевтический индекс.

Более эффективным является применение экстракта черной наружной части склероция гриба *F. obliqua* в качестве активного ингредиента, ингибирующего вирус иммунодефицита человека. Установлено, что *F. obliqua* регулирует путь ответа цитокинина и интерлейкина, имеет иммуномодулирующую активность, противовирусный эффект против вируса иммунодефицита человека [Ichimura T., et al. // Bioscience, Biotechnology, Biochemistry, 1998].

Из семи видов грибов *Inonotus obliquus*, *Lentinula edodes*, *Ganoderma applanatum*, *Phellinus igniarius*, *Fomes fomentarius*, испытанных учеными Белоруссии и Украины в отношении ВИЧ-1 на культуре клеток МТ-4, наибольшую активность проявлял меланин-глюкановый комплекс из чаги *I. obliquus*. Минимальная эффективная концентрация образцов колебалась в разных опытах от 0,4 до 10 мкг/мл [36]. Имеются также немногочисленные данные по оценке антивирусной активности меланинов. Выявили, что синтезированный из гетерополимеров, растворимый в воде меланин, который выпускают как коммерческий препарат (Sigma Chemical Co, США), может ингибировать репликацию вируса иммунодефицита человека в клеточной культуре в дозах от 0,2 до 10 мкг/мл [Method of inhibiting replication of HIV with water-soluble melanins: US Patent No: 5,057,325, 1991]. Водный экстракт из трутовика скошенного (чага) *I. obliquus* и меланин из чаги проявляют активность в отношении ВИЧ-1 [37, 38].

Повышение иммунитета является важным для ВИЧ-инфицированных людей. Одним из препаратов, повышающих иммунитет, является «Immune Assist 24/7», полученный из грибов [39].

Он изготовлен из нескольких видов грибов (*Agaricus blazei*, *Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc. (= *Ophiocordyceps sinensis* (Berk.) G.H. Sung, J.M. Sung, Nywel-Jones & Spatafora), *Grifola frondosa*, *Coriolus versicolor* (L.) Quél. (= *Trametes versicolor* (L.) Lloyd), *Ganoderma lucidum*, *Lentinula edodes*) и представляет по своей сути биологически активную добавку к пище. Оценивали влияние «Immune Assist 24/7», являющегося иммуномодулятором и противови-

русным средством натурального происхождения, на 8 ВИЧ-инфицированных пациентов в районной больнице Sunyani (Гана). Больным вводили по три таблетки 800 мг «Immune Assist 24/7» один раз в сутки (2,4 г/день), периферическую кровь для контроля CD4+ забирали в начале исследования, на 30-й день и 60 день. Установили, что «Immune Assist 24/7» можно использовать как единственное терапевтическое средство без дополнительных АРВ-препаратов. У всех пациентов значительно возросло количество CD4+ Т-лимфоцитов. Эти первоначальные результаты, по мнению авторов, являются многообещающими и указывают на потенциальную ценность дальнейших исследований этого средства на другие иммунные параметры и вирусную нагрузку у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Ортопоксвирусы

Семейство *Poxviridae* включает в себя большую группу вирусов, в том числе патогенных для человека: натуральной оспы (ВНО), оспы обезьян (ВОО), оспы коров, экстремелии и др.

Ликвидация натуральной оспы как заболевания является крупной победой здравоохранения. Вакцинация против натуральной оспы – один из самых масштабных проектов в истории медицины, но отрицательной стороной прекращения иммунизации является отсутствие у населения иммунитета к этому вирусу. В связи со значительным увеличением доли восприимчивого к оспе населения, вирус натуральной оспы все чаще рассматривают как возможный агент биотеррористических атак. До настоящего времени отсутствуют лекарственные препараты для лечения или профилактики натуральной оспы, поэтому поиск новых противовирусных средств против этого вируса и других ортопоксвирусов остается актуальной задачей. В мире проведены немногочисленные исследования по изучению противовирусных свойств базидиальных грибов в отношении ортопоксвирусов. В США несколько штаммов листовничного трутовика *Fomitopsis officinalis* были выделены в чистую культуру. Оценили ингибирующий эффект экстрактов из биомассы гриба на *Pox* вирусах в культуре клеток. Выявили, что один из штаммов *F. officinalis* I имел высокий антивирусный эффект против вируса оспы коров (*cowpox virus*), а другой штамм *F. officinalis* IV – против вируса осповакцины (*vaccinia virus*). Автор делает вывод, что данный гриб может обладать противовирусной активностью и в отношении других ортопоксвирусов [40].

Композиции из грибов родов *Fomitopsis*, *Piptoporus*, *Ganoderma*, как отмечают авторы патента [41], могут быть применены в профилактике и лечении против разных вирусов, включая *Pox* вирусы.

Впервые в России провели исследования на вирусе натуральной оспы, хранящейся в Коллекции ГНЦ ВБ «Вектор». Показано, что водные экстракты из базидиальных грибов *Inonotus obliquus*, *Fomitopsis officinalis* проявляют противовирусный эффект в отношении этого патогена, а также вируса осповакцины [42].

Дальнейшими исследованиями химических метаболитов из грибов (*F. officinalis*, *I. obliquus*), подавляющих репликацию ВНО, можно обнаружить соединения с разными механизмами действия, что является актуальным для разработки лечебных препаратов против натуральной оспы. Вероятно, образцы из исследованных видов грибов, показавшие противовирусные свойства в отношении двух резко отличающихся по патогенности вирусов из семейства *Poxviridae* (вируса натуральной оспы и вируса осповакцины), будут эффективны и против других ортопоксвирусов (вируса оспы обезьян, экстромелии, вируса оспы коров и др.).

Полиовирус

Полиовирус (*Poliovirus hominis*) – инфекционный агент, вызывающий полиомиелит у человека, относится к семейству *Picornaviridae*, группе энтеровирусов, куда входят также Коксаки и ЕСНО-вирусы. Существует в виде 3-х независимых типов (I, II и III), наиболее часто встречается 1-й тип.

В 2007 году исследовали противовирусную активность водных, этанольных экстрактов, а также полисахаридов из плодового тела *Agaricus brasiliensis* по отношению к полиовирусу типа 1. Испытанные вещества показали антивирусную активность, авторы выдвинули предположение, что активные компоненты действуют на начальной стадии репликации полиовируса [43].

При изучении противовирусной активности экстрактов из свежих плодовых тел 121 вида базидиальных грибов против вируса полиомиелита проявили активность 4 вида: *Clitocybe nebularis* (Batsch) P. Kumm. (1,0-5,0 мг/мл), *Lepista inversa* (Scop.) Pat. (= *Lepista flaccida* (Sowerby) Pat.) (1,0-4,5 мг/мл), *Mycenapora* (Pers.) P. Kumm. (1,25-1,75 мг/мл), *Lactarius torminosus* (Schaeff.) Gray (0,5-2,5 мг/мл). Эти же грибы показали активность против вируса везикулярного стоматита [Amoros M., et al. // Int. J. of Pharmacognosy, 1997].

Водорастворимые препараты из *Ganoderma applanatum* проявляют антивирусную активность против вируса везикулярного стоматита серотипа Indiana VSV (IND) [20].

Вирусы гепатита

Вирусы гепатита относят к разным таксонам, различающимися по биохимическим и молекулярным признакам, но их объединяет то, что они вызывают гепатиты у людей. Хронические заболевания печени, среди которых вирусные гепатиты В и С входят в число десяти основных причин смертности людей. В мире 170 млн. человек страдает гепатитом С и вдвое больше (350 млн.) болеют гепатитом В. Инфицировано же вирусом гепатита В около 2 миллиардов людей во всем мире. Вирус гепатита В (HBV) относят к *Hepadnaviridae*, семейству ДНК-вирусов, вызывающих заболевания печени у человека и животных.

Такие базидиомицеты, как кордицепс (*Cordyceps*), майтаке (*Grifola frondoza*) и шиитаке (*Lentinus edodes*), издавна применяли в восточной медицине для

лечения заболеваний печени. Однако число научных исследований антивирусной активности метаболитов базидиомицетов в отношении вируса гепатита пока весьма ограничено. Проведенные исследования позволяют наметить два возможных направления использования базидиомицетов в терапии гепатита. Во-первых, вещества, продуцируемые различными базидиомицетами, применяли в качестве адъювантов при вакцинации. Проблема в том, что ДНК-вакцина может индуцировать CD8(+) Т-клеточный ответ, но уровень ответа у большинства млекопитающих очень низок. В рамках этого направления было показано, что совместное введение мышам ДНК-вакцины против гепатита и экстракта шампиньона (*Agaricus blazei* Murill), обогащенного полисахаридами (в качестве адъюванта), существенно усиливает клеточный и гуморальный иммунный ответ [44]. В недавнем исследовании было установлено, что очищенные лектины вешенки (*Pleurotus ostreatus*) в качестве адъюванта (1 мкг/мл) также усиливают иммуногенность ДНК-вакцины против гепатита В [45]. В качестве адъюванта был исследован также синтетический бета-глюкан, олигосахарид, являющийся аналогом основной субъединицы лентинана, продуцируемого *Lentinus edodes*. Выявили, что бета-глюкан усиливает CTL and Th1 ответы, индуцированные введением ДНК-вакцины [46]. Таким образом, можно рассматривать лектины и полисахариды базидиомицетов в качестве перспективных адъювантов. Во-вторых, было проведено исследование противовирусной активности Д-фракции (полисахарида, растворимого в щелочи) *Grifola frondosa* в отношении вируса гепатита В *in vitro*. Выяснили, что Д-фракция ингибирует синтез ДНК вируса гепатита в культуре клеток HepG2 (ИД₅₀ = 0,59 мг/мл). Авторы рекомендуют использовать Д-фракцию при лечении хронического гепатита в комбинации с человеческим интерфероном alpha-2b, так как при этом имеет место синергический эффект [47].

Есть данные, что более 130 тритерпеноидов, выделенных из плодовых тел, мицелия и спор трутовика лакированного (рейши) *Ganoderma lucidum*, показали антивирусную активность в отношении нескольких вирусов, в том числе и гепатита В [29, 38].

Спектр противовирусной активности базидиальных грибов

По данным из научной литературы, образцы из одних и тех же видов грибов могут проявлять противовирусную активность в отношении разных патогенов. Свыше 130 тритерпеноидов, выделенных из плодовых тел, мицелия и спор трутовика лакированного *Ganoderma lucidum*, показали противовирусную активность в отношении вирусов иммунодефицита человека 1 типа, гепатита В [29, 30]. Ганодермадиол, люцидадиол и аппланоксидиковая кислота были выделены из базидиомицета *Ganoderma pfeifferi*. Эти вещества проявляли активность в отношении ВИЧ-1, ВПГ-1 и вируса гриппа типа А [Mothana R. A. A., et al. // Fitoterapia, 2003].

Меланин, полученный из склероция чаги *Inonotus obliquus*, обладает противовирусной активностью в отношении нескольких вирусов: ВИЧ-1, ВПГ-2, ВГ, ВОВ, ВОО [38].

Противовирусным действием в отношении РНК-содержащего ВЗН и ДНК-содержащего ВПГ-2 обладали водные экстракты и полисахариды из грибов, относящихся к родам *Ganoderma* (*G. lucidum*), *Pleurotus* (*P. eryngii*, *P. djamora*, *P. ostreatus*, *P. pulmonarius*) и *Lentinus* (*L. edodes*) [12]. В связи с этим, авторы высказали предположение, что тип нуклеиновой кислоты вирусного агента не играет принципиальной роли в механизме антивирусного действия названных средств. Это показано и результатами анализа скрининга на противовирусный эффект водных экстрактов, полисахаридов и меланинов из базидиальных грибов, выделенных в культуру из природных местообитаний Сибири, проведенного в лабораториях ГНЦ вирусологии и биотехнологии «Вектор» на разных патогенах (табл.1) [24, 48].

Таблица 1

Перспективные виды базидиальных грибов Сибири для разработки противовирусных препаратов

Наименование видов, штаммов грибов	ВПГ-2	ВЗН	ВИЧ-1	Вирусы гриппа		Ортопоксвирусы		
				(H5N1)	(H3N2)	ВНО	ВОВ	ВОО
<i>Daedaleopsis confragosa</i>	●	●		●	●			
<i>Fomes fomentarius</i>	●			●	●			
<i>Fomitopsis officinalis</i>				●	●	●	●	
<i>Ganoderma applanatum</i>	●		●	●		●		
<i>Inonotus obliquus</i>	●	●	●	●	●	●	●	●
<i>Laetiporus sulphureus</i>	●	●		●	●			
<i>Phallus impudicus</i>	●			●	●			
<i>Pleurotus ostreatus</i>	●	●	●	●				
<i>Pleurotus pulmonarius</i>	●	●	●	●	●			
<i>Trametes versicolor</i>	●	●	●	●	●			

Примечание: точки – отмечен противовирусный эффект, пустые клетки – исследования не проводили

Образцы из представленных в таблице 1 видов базидиальных грибов проявляли противовирусный эффект в отношении трех и более патогенных вирусов, из них самый широкий спектр противовирусной активности – образцы из чаги *Inonotus obliquus*, подавляя в клеточных культурах все исследуемые в работе вирусы.

Корреляция противоопухолевой и противовирусной активностей базидиальных грибов

После установления противоопухолевых свойств водных экстрактов и полисахаридов из базидиальных грибов, стали появляться сведения о противовирусной активности тех же препаратов [Tochikura T.S. // Med. Microbiol. Immunol., 1988; Collins R.A., Ng T. B. // Life Science, 1997; Wasser S.P., Weis A.L. // Int. J. Med. Mush.,

1999]. Относительно недавно вышла обзорная статья, в которой проанализировали литературные данные о биологической активности полисахаридов, выделенных из культуральной жидкости, мицелия и плодовых тел базидиальных грибов [1]. Из четырнадцати представленных видов у восьми отмечали противоопухолевый и одновременно – противовирусный эффект. О корреляции свидетельствуют также данные анализа результатов противовирусной активности образцов из плодовых тел и мицелия сибирских видов базидиальных грибов и противоопухолевой способности образцов (водных экстрактов, полисахаридов, гликопротеинов, меланинов) из этих же видов (табл. 2).

Таблица 2

Корреляция противовирусной и противоопухолевой активностей образцов из базидиальных грибов

Название гриба	Противовирусная активность	Противоопухолевая активность
<i>Coprinus comatus</i>	ВОВ, ВОМ, ВПГ-2 типа [49]	Саркома 180 [50]
<i>Daedaleopsis confragosa</i>	ВГ H5N1, H3N2 [13, 14]	Саркома-180, лимфоцитарная лейкемия [Ohtsuka S. et al., 1973; 52; 53] Цитотоксичен к Нер-2 [54]
<i>Fomes fomentarius</i>	ВГ H5N1 [48, 51] ВПГ [48]	Рак желудка, матки [Денисова Н.П., 1998; 20, 50, 53, 55]. Цитотоксичен к Нер-2 [54]
<i>Fomitopsis officinalis</i>	ВОВ, ВНО [41, 48] ВГ H5N1, H3N2 [13, 14]	Асцитная карцинома Эрлиха [58] Цитотоксичен к Нер-2 [54, 57]
<i>Ganoderma applanatum</i>	ВИЧ-1 [34, 59] ВНО [42, 48] ВГ H5N1, (H1N1)pdm09 [25-27, 48, 51, 60]	Рак пищевода [Денисова Н.П., 1998] Саркома-180 [Chairul J.C., 1991; Chairul S.M., 1994; 55, 61-64] Цитотоксичен к Нер-2 [54]
<i>Inonotus obliquus</i>	ВИЧ-1 [34, 37, 38, 59] ВГ H5N1, (H1N1) pdm09 [25-27, 51, 60, 67] ВОВ, ВНО [42] ВПГ-2 [38, 48]	Рак губы, кожи, желудка, легких, пищевода, прямой кишки [Мартынова Е.Я., 1959; Kahlos K. et al., 1987; Molitoris H.P., 1994; Денисова Н.П., 1998; 61, 65, 66]. Цитотоксичен к Нер-2 [54]
<i>Ischnoderma benzoinum</i>	ВГ H5N1, H3N2 [13, 14]	Цитотоксичен к Нер-2 [54]
<i>Laetiporus sulphureus</i>	ВИЧ-1 [59] ВГ H5N1, (H1N1) pdm09 [25-27, 51, 60]	Цитостатическое действие [68] Цитотоксичен к Нер-2 [54]
<i>Lenzites betulina</i>	ВГ H5N1, H3N2 [13, 14]	Противоопухолевая активность [Ikekawa T. et al., 1968; Ohtsuka S. et al, 1973; 53, 64].
<i>Lycoperdon perlatum</i>	ВГ H5N1, H3N2, H1N1 [51, 69]	Цитотоксичен к Нер-2, HeLa, MCF-7 [54, 57]
<i>Phallus impudicus</i>	ВОВ, ВОМ, ВПГ-2 [49] ВГ H5N1 [23, 51] ВГ H3N2 [23] ВПГ-2 [48]	Рак молочной железы и опухоли других локализаций [Денисова Н.П., 1998] Карцинома Льюиса [71]
<i>Piptoporus betulinus</i>	ВГ H5N1, H3N2 [13, 14]	Рак прямой кишки и желудка, саркома-180, асцитная карцинома Эрлиха [Ohtsuka S. et al., 1973; Денисова Н.П., 1998; 55] Цитотоксичен к Нер-2 [54]
<i>Pleurotus ostreatus</i>	ВИЧ-1 [48, 59] ВЗН, ВПГ-2 [12, 48] ВГ H5N1 [25, 26]	Гепатома, Саркома-180, Меланома В-16 [55; 64] Цитотоксичен к Нер-2 [54]
<i>Pleurotus pulmonarius</i>	ВИЧ-1 [48] ВГ H5N1, (H1N1)v [25-27, 51] ВЗН [12], ВПГ [48]	Асцитная карцинома Эрлиха [Jose N.? et al., 2002; 61, 72] Цитотоксичен к Нер-2 [54]
<i>Trametes gibbosa</i>	ВГ H5N1, H3N2 [13, 14]	Саркома-180, асцитная карцинома Эрлиха [Ohtsuka S. et al., 1973; 72, 73] Цитотоксичен к Нер-2, HeLa, MCF-7 [54, 57]
<i>Trametes versicolor</i>	ВГ H5N1, H3N2 [13, 14]	Рак желудка, легких, прямой кишки и простаты, подавление роста Саркомы 180, Р388 лейкемии и асцитной карциномы Эрлиха [Lorenzen K., Anke T., 1998; 61, 64] Цитотоксичен к Нер-2 [54, 57]

Примечания: ВГ – вирус гриппа (H5N1, H3N2, (H1N1)pdm09 – субтипы вируса гриппа А); ВЗН – вирус Западного Нила; ВИЧ-1 – вирус иммунодефицита человека 1 типа; ВНО – вирус натуральной оспы; ВОВ – вирус осповакцины; ВОМ – вирус оспы мышей; ВПГ-2 – вирус простого герпеса 2 типа.

Согласно приведенным данным, существуют единые механизмы действия биологически активных соединений из грибов на клетки и вирусы, которые позволяют прогнозировать обнаружение новых противоопухолевых веществ, обладающих в то же время эффективностью в отношении вирусов, патогенных для человека.

Роль препаратов из базидиальных грибов возрастает в профилактике опухолевых процессов, которые могут запускаться в организме человека при воздействии вирусов. Показано, что 15-20% новообразований у человека имеют вирусное происхождение [74]. Опасность также представляют респираторные вирусные инфекции, в том числе вирусы гриппа, которые могут послужить пусковым механизмом для возникновения опухолевых процессов. Это подтверждено исследованиями, проведенными в НИИ гриппа (Санкт-Петербург) [75]. Разными дозами двух штаммов вируса гриппа A/Brisbane/10/07(H3N2) и A/C.-Петербург/56/09(H1N1v) были инфицированы восемь клеточных линий человека: ECV-304, T-98G, A-172, RD, CaCo-2, HeLa, L-41 и ФЛЭЧ. При инфицировании культур высокими дозами вируса в клетках наблюдали апоптоз. После заражения низкими дозами в двух клеточных линиях-ECV-304 (эндотелий) и T-98G (глиобластома) отмечали усиление пролиферации клеток, которое не сопровождалось индукцией апоптоза. С помощью метода флуоресцирующих антител и полимеразной цепной реакции было показано, что в клетках линии ECV-304, зараженных низкими дозами вируса A/Brisbane/10/07(H3N2), на протяжении трех пассажей сохранялась латентная вирусная инфекция (в клетках был выявлен нуклеопротеин вируса и вирусная РНК). В эксперименте показано, что противовирусные препараты рибавирин, ремантадин и триазавирин снижали пролиферацию перевиваемых клеток эндотелия, стимулированную низкими дозами вируса. И, хотя авторы данного исследования обсуждают вопрос о возможной связи инфицирования вирусами гриппа клеток эндотелия и нейроглии больных с развитием у них впоследствии сердечно-сосудистых патологий и заболеваний нервной системы, по этим данным можно свидетельствовать также о значении вирусов гриппа в развитии у человека опухолевых процессов.

Препараты из базидиальных грибов могут служить средствами профилактики не только от вирусных инфекций, но, возможно, и от некоторых форм рака, которые вызываются вирусами.

Возможные механизмы противоопухолевого и противовирусного действия соединений из базидиальных грибов

В большинстве рассуждений о механизмах противоопухолевого и противовирусного действий лек. средств из грибов отмечают, что эти действия явля-

ются опосредованными, через повышение иммунитета, поскольку грибы оказывают иммуномодулирующий эффект. Но есть предположение, что механизм противовирусной активности полисахаридов грибов может быть связан с предотвращением адсорбции вируса на клетках, с блокированием вирусных ферментов, необходимых для синтеза нуклеиновых кислот, повышением клеточного иммунитета [1]. Так, экстракт шиитаке *Lentinus edodes* в концентрации 0,3 мг/мл полностью блокировал высвобождение вирионов ВПГ-1 из клеток Vero при инфекционном титре вируса $2,0 \cdot 10^4$ БОЕ/мл [76]. Авторы предполагают, что действующие вещества экстракта гриба *Lentinus edodes* оказывают влияние на сам вирус или на механизмы клетки, вовлеченные в репликацию вируса, что приводит к формированию дефектных вирусных частиц, не способных к выходу из клетки-хозяина.

В отчете Point Institute (USA) [77] приведены данные о проявлении, кроме иммуномодулирующего, прямого действия некоторых активных компонентов грибов на патогенные вирусы.

Тритерпены трутовика лакированного *Ganoderma lucidum* действуют в качестве противовирусных агентов против вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и вируса гриппа типа А. Экстракт из мицелия *Kuehneromyces mutabilis* (Schaeff.) Singer & AHSm и фенольные соединения из *Inonotus hispidus* (Bull., Fr), проявили противовирусную активность в отношении вирусов гриппа типов А и В. Водорастворимые лигнины из культивированного мицелия чаги и шиитаке в культуральной среде ингибировали протеазу ВИЧ и предотвращали ВИЧ-индуцированные дегенеративные изменения в клетках. Протеинсодержащие полисахариды из *Trametes versicolor* также оказывали противовирусное действие на ВИЧ и цитомегаловирус в клеточных культурах.

Согласно данным, приведенным в этом обзоре, экстракты грибов могут оказывать и прямое противоопухолевое действие. Противоопухолевое действие этилацетата из экстракта плодовых тел трутового гриба *Phellinus rimosus* (Berk.) в дозе 50 мг/кг^{-1} 1 раз в день (внутрибрюшинно) было сравнимо с активностью цисплатина (4 мг/кг^{-1} 1 раз в день, внутрибрюшинно) в моделях опухолей у мышей. Ганодериковые кислоты А и С из *G. lucidum* являются ингибиторами фарнезил трансферазы – фермента, который участвует в Ras-зависимой клеточной трансформации. Ингибиторы этого фермента представляют собой потенциальную терапевтическую стратегию для лечения рака. Полисахариды из бразильского гриба *A. blazei* Murill проявили анти-ангиогенную активность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Во всем мире возрастает негативная роль вирусных инфекций, все более остро встает вопрос о разработке новых противовирусных препаратов.

По данным анализа научных работ российских

и зарубежных ученых по изучению противовирусной активности водных экстрактов и биологически активных соединений из базидиальных грибов в отношении ряда вирусов, патогенных для человека – герпеса, гриппа, иммунодефицита, Западного Нила, полиомиелита, ортопоксвирусов (осповакцины, натуральной оспы), выявили, что многие виды базидиальных грибов и разные классы биологически активных соединений, полученные из них, способны при низкой токсичности эффективно ингибировать развитие вирусов в клетках и организмах животных. К основным биологически активным соединениям

базидиомицетов, проявляющим противовирусный эффект, относят полисахариды, белки, гликопротеины, меланины, тритерпены. Наблюдали корреляцию противоопухолевой и противовирусной активностей базидиальных грибов, что позволит разрабатывать лекарственные средства комплексного действия.

Роль таких средств из базидиальных грибов возрастает в профилактике и лечении вирусных инфекций, а также, возможно, в предотвращении опухолевых процессов, которые могут «запускаться» в организме человека при воздействии вирусов.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

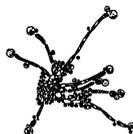
1. Полищук О.М., Коваленко О.Г. Біологічна активність глікополімерів базидіальних грибів // *Biopolymers and Cells*. – 2009. – №25 (3). – P. 181-193.
2. Weiss H. Epidemiology of herpes simplex virus type 2 infection in the developing world // *Herpes*. – 2004. – Vol. 11. – Suppl. 1. – P. 24A-35A.
3. Malkin J.E. Epidemiology of genital herpes simplex virus infection in developed countries // *Herpes*. – 2004. – Vol. 11. – Suppl. 1. – P. 2A-23A.
4. Джонс Ш., Каннингэме А. Вакцинопрофилактика генитального и неонатального герпеса, вызванного вирусом простого герпеса // Инфекции, передаваемые половым путём. – 2004. – № 1. – С. 46-49.
5. Liu J., Yang F., Ye L.-B., et al. Possible mode of action of antiherpetic activities of a proteoglycan isolated from the mycelia of *Ganoderma lucidum* in vitro // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2004. – Vol. 95. – P. 265-272.
6. Cardozo F.T., Camellini C.M., Mascarello A., et al. Antiherpetic activity of a sulfated polysaccharide from *Agaricus brasiliensis* mycelia // *Antiviral Research*. – 2011. – Vol. 92, №1. – P. 108-114.
7. Pirano F.F. The Development of the Antiviral Drug RC 28 from *Rozites caperata* (Pers.: Fr.) P. Karst. (Agaricomycetidae) // *International Journal of Medicinal Mushrooms*. – 2005. – Vol. 7. – P. 356.
8. Gong M., Piraino F., Yan N., et al. Purification, partial characterization and molecular cloning of the novel antiviral protein RC28 // *Peptides*. – 2009. Vol. 30, № 4. – P. 654-659.
9. Gu C.Q., Li J.W., Chao F., et al. Isolation, identification and function of a novel anti-HSV-1 protein from *Grifola frondosa* // *Antiviral Research*. – 2007. – Vol. 75, №3. – P. 250-257.
10. Квачева З.Б., Капич А.Н., Вотяков В.И., Николаева С.Н. Противовирусная активность экстрактов мицелия базидиального гриба *Laetiporus sulphureus* // *Успехи медицинской микологии*. – 2005. – Т.5. – С. 271-273.
11. Капич А.Н., Гвоздкова Т.С., Квачева З.Б. и др. Антиоксидантные, радиозащитные и противовирусные свойства экстрактов мицелия гриба *Laetiporus sulphureus* // *Успехи медицинской микологии*. Материалы второго Всероссийского конгресса по медицинской микологии. – М.: Национальная Академия Микологии, 2004. – Т. 3. – С. 146-148.
12. Разумов И.А., Косогова Т.А., Казачинская Е.И. и др. Противовирусная активность водных экстрактов и полисахаридных фракций, полученных из мицелия и плодовых тел высших грибов // *Антибиотики и химиотерапия*. – 2010. – № 55(9-10). – С. 14-18.
13. Теплякова Т.В., Псурцева Н.В., Косогова Т.А. и др. Противовирусная активность базидиальных грибов Горного Алтая // Тезисы IX Международной науч.-практ. конференции «Проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии» (г. Барнаул – 25-28 октября 2010 г.). – Барнаул: АРТИКА, 2010. – С. 245-246.
14. Teplyakova T.V., Psurtseva N.V., Kosogova T.A., et al. Antiviral activity of polyporoid mushrooms (higher basidiomycetes) from Altai mountains (Russia) // *Int. J. for Med. Mushrooms*. – 2012. – Vol. 14, I. 1. – P. 37-45.
15. Wang S., Welte T., Fang H., et al. Oral administration of active hexose correlated compound enhances host resistance to West Nile encephalitis in mice // *The J. of Nutrition*. – 2009. – 139. – № 3. – P. 598-602.
16. Программа исследований ВОЗ по гриппу с позиции общественного здравоохранения, 2009. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.who.int/influenza/resources/research/2010_11_15_global_influenza_research_agenda_version_01_ru.pdf (Дата обращения: 23.03.2014).
17. Kamps B.S., Reyes-Teran G. Influenza 2006. In: Kamps B.S., Hoffman C., Preiser W., editors. *Influenza report 2006*. Paris, Cagliari, Wuppertal, Sevilla: Flying publisher. - 2006. - P. 17-47. Available from: <http://www.InfluenzaReport.com>.
18. Ritz B.W., Nogusa S., Ackerman E.A., Gardner E.M. Supplementation with active hexose correlated compound increases the innate immune response of young mice to primary influenza infection // *The Journal of Nutrition*. – 2006. – Vol. 136. – № 11. – P. 2868-2873.
19. Nogusa S., Gerbino J., Ritz B. W. Low-dose supplementation with active hexose correlated compound improves the immune response to acute influenza infection in C57BL/6 mice // *Nutrition Research*. – 2009. – Vol. 29. – № 2. – P. 139-143.
20. Zjawiony J. K. Biologically Active Compounds from Aphylophorales (Polypore) Fungi // *J. Nat. Prod*. – 2004. – Vol. 67. – № 2. – P. 300-310.
21. Niedermeyer T., Lindequist U., Mentel R., et al. Antiviral Terpenoid Constituents of *Ganoderma pfeifferi* // *Journal of Natural Product*. – 2005. – Vol. 68. – P. 1728-1731.
22. Бабаянц О.В., Бушулян М.А., Залогина М.А. *Phallus impudicus* L.: Pers. – перспективы использования в медицине // *Успехи медицинской микологии* М., 2006. – Т. 7. – С. 240-242.
23. Теплякова Т.В., Косогова Т.А., Мазуркова Н.А. и др. Ингибитор репродукции вируса гриппа А на основе экстракта базидиального гриба *Phallus impudicus*: пат. 2475529 С2 Рос. Федерация. № 2011109550/10; заявл. 14.03.2011; опубл.

- 20.09.2012, Бюл. № 26. – 7 с.
24. Косогова Т.А. Штаммы базидиальных грибов юга Западной Сибири – перспективные продуценты биологически активных компонентов: дисс. ... канд. биол. наук, 03.01.06. Кольцово, 2013. – 172 с.
 25. Кабанов А.С., Шишкина Л.Н., Теплякова Т.В. и др. Изучение противовирусной эффективности экстрактов, выделенных из базидиальных грибов, в отношении вируса гриппа птиц // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2009. – №2. – С. 185-186.
 26. Кабанов А.С., Шишкина Л.Н., Теплякова Т.В. и др. Изучение противовирусной эффективности экстрактов, выделенных из базидиальных грибов, в отношении вируса гриппа птиц // Достижения современной биотехнологии. Сборник научных трудов под ред. И.Г. Дроздова. – 2008. – С. 111-119.
 27. Кабанов А.С., Косогова Т.А., Шишкина Л.Н. и др. Изучение противовирусной активности экстрактов, выделенных из базидиальных грибов, в экспериментах *in vitro* и *in vivo* в отношении штаммов вируса гриппа разных субтипов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2011. – № 1. – С. 40-43.
 28. Mlinaric A., Kac J., Pohleven F. Screening of selected wood-damaging fungi for the HIV-1 reverse transcriptase inhibitors // Acta Pharmacology. – 2005. – Vol. 55. – P. 69-79.
 29. Yang M., Wang X., Guan S., et al. Analysis of Triterpenoids in *Ganoderma lucidum* Using Liquid Chromatography Coupled with Electrospray Ionization Mass Spectrometry // American Society for Mass Spectrometry. – 2007. – Vol. 18. – P. 927-939.
 30. Ko H.N., Hung S.F., Wang J.P., Lin C.N. Antiinflammatory triterpenoids and steroids from *Ganoderma lucidum* and *G. tsugae* // Phytochemistry. – 2008. – Vol. 69. – № 1. – P. 234-239.
 31. Соломко Э.Ф. Пищевая ценность и лекарственные свойства культивируемых базидиальных макромицетов // Биологические особенности лекарственных макромицетов в культуре: Сборник научных трудов в двух томах. Т. 1 / Под ред. чл.-кор. НАН Украины С.П. Вассера. Киев: Альтерпрес, 2011. – С. 5-82.
 32. Ткачев А.В. Исследование летучих веществ растений. Новосибирск. Издательско-полиграфическое предприятие «Офсет», 2008. – С. 172-177.
 33. Толстикова Т.Г., Толстиков А.Г., Толстиков Г.А. Лекарства из растительных веществ. Рос. акад. наук, Сиб. отд-ние, Новосибир. ин-т орган. химии им. Н. Н. Ворожцова. – Новосибирск: Академическое изд-во «Гео», 2010. – 215 с.
 34. Гашникова Н.М., Теплякова Т.В., Проняева Т.Р. и др. Результаты исследований по выявлению анти-ВИЧ активности экстрактов из высших базидиальных грибов // Иммунопатология, Аллергология, Инфектология. – 2009. – № 2. – С. 170-171.
 35. Methods for inhibiting pain: US Patent Application No: 2004/0105,859. Publication date **Jun 3, 2004**. Filing date **Dec 15, 2003**. Serial no 10/416,257.
 36. Рытик П.Г., Горовой Л.Ф., Кучеров И.И. и др. Антитретровирусная активность некоторых видов высших базидиальных грибов // Русский журнал «СПИД, рак и общественное здоровье». – 2007. – Т. 11. – № 1. – С. 59-61.
 37. Теплякова Т.В., Гашникова Н.М., Пучкова Л.И., и др. Ингибитор репродукции вируса иммунодефицита человека 1 типа: пат. 2375073 С1 Рос. Федерация. № 2008124179/15; заявл. 11.06.2008; опубл. 10.12.2009, Бюл. № 34. – 14 с.
 38. Теплякова Т.В., Пучкова Л.И., Косогова Т.А. и др. Противовирусное средство на основе меланина: пат. 2480227 С2 Рос. Федерация. № 2011127305/15; заявл. 01.07.2011; опубл. 27.04.2013, Бюл. № 12. – 11 с.
 39. Adotey G., Quarcoo A., Holliday J.C., et al. Effect of immunomodulating and antiviral agent of medicinal mushrooms (immune assist 24/7) on CD4+ T-lymphocyte counts of HIV-infected patients // International Journal of Medicinal Mushrooms. – 2011. – Vol. 13. – № 2. – P. 109-113.
 40. Stamets P. Antipox Properties of *Fomitopsis officinalis* (Vill.: Fr.) Bond. and Singer (Agaricon) from the Pacific Northwest of North America // International Journal of Medicinal Mushrooms. – 2005. – Vol. 7. – P. 495-506.
 41. Antiviral activity from medicinal mushrooms: US 20060171958. Publication Number: 20060171958, Publication Date: 2006-08-03.
 42. Теплякова Т.В., Булычев А.Е., Косогова Т.А. и др. Противовирусная активность экстрактов из базидиальных грибов в отношении ортопоксвирусов // Проблемы особо опасных инфекций. – 2012. – Вып. 3 (113). – С. 99-101.
 43. Faccin L.C., Benati F., Rincão V.P., et al. Antiviral activity of aqueous and ethanol extracts and of an isolated polysaccharide from *Agaricus brasiliensis* against poliovirus type 1 // Letters in Applied Microbiology. – 2007. – Vol. 45. – P. 24-28.
 44. Chen L., Shao H.J., Su Y.B. Coimmunization of *Agaricus blazei* Murill extract with hepatitis B virus core protein through DNA vaccine enhances cellular and humoral immune responses // International Immunopharmacology. 2004. – Vol. 4. – P. 403-409.
 45. Gao W., Sun Y.A., Chen S.A., et al. Mushroom lectin enhanced immunogenicity of HBV DNA vaccine in C57BL/6 and HBsAg-transgenic mice // Vaccine. – 2013. – Vol. 18. – P. 2273-2280.
 46. Wang J., Dong S., Liu C., et al. β -Glucan Oligosaccharide Enhances CD8+ T Cells Immune Response Induced by a DNA Vaccine Encoding Hepatitis B Virus Core Antigen // J Biomed Biotechnol. – 2010. – P. 1-10.
 47. Gu C., Li J., Chao F. Inhibition of hepatitis B virus by D-fraction from *Grifola frondosa*: Synergistic effect of combination with interferon- α in HepG2 2.2.15 // Antiviral Research. – 2006. – Vol. 72. – P. 162-165.
 48. Косогова Т.А. Штаммы базидиальных грибов юга Западной Сибири – перспективные продуценты биологически активных компонентов: автореф. дисс. ... канд. биол. наук, 03.01.06. Кольцово, 2013. – 26 с.
 49. Костина Н.Е., Ибрагимов Ж.Б., Проценко М.А. и др. Выделение, характеристика и противовирусные свойства биологически активных веществ из высших грибов Западной Сибири // Современные проблемы науки и образования. – № 3. – 2013. URL: www.science-education.ru/pdf/2013/3/288 (дата обращения: 05.02.2014).
 50. Jiang X.G., Lian M.X., Han Y., Lv S.M. Antitumor and immunomodulatory activity of a polysaccharide from fungus *Coprinus comatus* (Mull.:Fr.) Gray // Int. J. Biol. Macromol. – 2013. – № 58. – P. 349-353.
 51. Косогова Т.А., Макаревич Е.В., Бардашева А.В. и др. Перспективные культивируемые виды дикорастущих грибов юга Западной Сибири, проявляющие противовирусную активность в отношении вируса гриппа // Материалы VIII Международной конференции «Проблемы лесной фитопатологии и микологии»: сборник материалов VIII Международной конференции / Под редакцией В.Г. Стороженько, Б.П. Чуракова. – Ульяновск: УлГУ, 2012. – С. 326-331.
 52. Tomasi S., Lohezic-Le Devehat F., Sauleau P., et al. Cytotoxic activity of methanol extracts from Basidiomycetes mushrooms on murine cancer cell lines // Pharmazie. – 2004. – Vol. 59. – № 4. – P. 290-293.

53. Das K. Diversity and conservation of wild mushrooms in Sikkim with special reference to Barsey Rhododendron Sanctuary // *NeBIO*. – 2010. – V. 1. – №2. – P. 1-13.
54. Телякова Т.В., Канаева О.И., Косогова Т.А. и др. Отбор продуцентов противоопухолевых соединений среди базидиальных грибов // *Наука и современность* – 2011: сборник материалов XII Международной научно-практической конференции: в 3-х частях. Часть 1 / Под общ. ред. С.С. Чернова. – Новосибирск: Издательство НГТУ, 2011. – С. 217-223.
55. Shamtshyan M., Konusova V., Maksimova Y., et al. Immunomodulating and anti-tumor action of extracts of several mushrooms // *Journal of Biotechnology*. – 2004. – Vol. 113. – P. 77-83.
56. Chena W., Zhao Z., Chena S.-F., Li Y.-Q. Optimization for the production of exopolysaccharide from *Fomes fomentarius* in submerged culture and its antitumor effect in vitro // *Bioresource Technology*. – Vol. 99, Issue 8. – 2008. – P. 3187-3194.
57. Трошкова Г.П., Костина Н.Е., Проценко М.А. и др. Противоопухолевое действие водных экстрактов высших базидиомицетов // *Труды XXI Международной конференции и дискуссионного научного клуба. Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии. Украина, Крым, Ялта-Гурзуф (5-15 июня 2013)*, 2013. – С. 183.
58. Ковалева Г.К. Биологические особенности и биохимический состав ксилотрофных базидиомицетов *Fomitopsis officinalis* (Vill.: Fr.) Bond. et Sing., *Ganoderma applanatum* Pers.) Pat. и *Trametes versicolor* (L.: Fr.) Pilat: автореф. ... канд. дис. Москва. – 2009. – 23 с.
59. Гашикова Н.М., Косогова Т.А., Пучкова Л.И. и др. Противовирусная активность экстрактов из базидиальных грибов в отношении вируса иммунодефицита человека // *Наука и современность* – 2011: сборник материалов XII Международной научно-практической конференции: в 3-х частях. Часть 1 / Под общ. ред. С.С. Чернова. – Новосибирск: Издательство НГТУ, 2011. – С. 12-19.
60. Филиппова Е.И., Кабанов А.С., Скарнович М.О. и др. Экстракты базидиальных грибов подавляют репродукцию вируса гриппа птиц А(Н5N1) в экспериментах in vitro и in vivo // *Современные проблемы науки и образования*. – 2013. – № 5; URL: <http://www.science-education.ru/111-10250> (дата обращения: 04.10.2013).
61. Moradali M.-F., Mostafavi H., Ghods S., Hedjaroud G.-A. Immunomodulating and anticancer agents in the realm of macrofungi (macrofungi) // *International Immunopharmacology*. – 2007. – N 7. – P. 701-724.
62. Zhang M., Cui S.W., Cheung P.S.K. and Wang Q. Antitumor polysaccharides from mushrooms: a review on their isolation process, structural characteristics and antitumor activity // *Trends in Food Science & Technology*. – 2007. – № 18. – P. 4-19.
63. Jeong Y.-T., Yang B.-K., Jeong S.-H., et al. *Ganoderma applanatum*: A Promising Mushroom for Antitumor and Immunomodulating Activity // *Phytother. Res.* – 2008. – Vol. 22. – P. 614-619.
64. Ren L., Perera C., Nemat Y. Antitumor activity of mushroom polysaccharides: a review // *Food and function*. – 2012. – Vol. 3. – P. 1118-1130.
65. Jiang J.H., Dou Y., Feng Y.J., et al. The anti-tumor activity and MDR reversal properties of constituents from *Inonotus obliquus* // *Mikologia i fitopatologia*. – 2007. – Vol. 41. – No. 5. – P. 455-460.
66. Song F.-Q., Liu Y., Kong X.-S., et al. Progress on Understanding Anticancer Mechanisms of the Medicinal Mushroom: *Inonotus obliquus* // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. – 2013. – Vol 14. – № 3. – P. 1571-1578.
67. Телякова Т.В., Косогова Т.А., Ананько Г.Г. и др. Грибы – источник функциональных продуктов питания и лечебно-профилактических препаратов // *Пища. Экология. Качество: труды X международной научно-практической конференции (Краснообск, 1-3 июля 2013 г.)*. – Новосибирск, 2013. – С. 238-242.
68. Lear M.J. et al. Laetirobin from the Parasitic Growth of *Laetiporus sulphureus* on *Robinia pseudoacacia* // *J. Nat. Prod.* – 2009. – V. 72. – P. 1980-1987.
69. Макаревич Е.В., Ибрагимова Ж.Б., Косогова Т.А. и др. Иммуногенные и протективные свойства экстрактов высших грибов группы порядков Гастеромицеты в отношении вирусов гриппа А и В // *Современные проблемы науки и образования*. – 2012. – № 4; URL: www.science-education.ru/104-6823 (дата обращения: 15.08.2012).
70. Petrova R.D., Reznick A.Z., Wasser S.P., et al. Fungal metabolites modulating NF-κB activity: An approach to cancer therapy and chemoprevention (Review) // *Oncology Reports*. – 2008. – Vol. 19. – P. 299-308.
71. Ajith T.A., Janardhanan K.K. Indian Medicinal Mushrooms as a Source of Antioxidant and Antitumor Agents // *J. Clin. Biochem. Nutr.* – 2007. – Vol. 40. – P. 157-162.
72. Ren G., Liu X. Y., Zhu H. K. Evaluation of cytotoxic activities of some medicinal polypore fungi from China. *Fitoterapia*. – 2006. – Vol. 77. – № 5. – P. 408-410.
73. Yassin M., Wasser S. P., Mahajna J. Substances from the medicinal mushroom *Daedalea gibbosa* inhibit kinase activity of native and T315I mutated Bcr-Abl // *Int. J. Oncol.* – 2008. – Vol. 32. – № 6. – P. 1197-1204.
74. Гурцевич В.Э. Опухоли человека вирусного происхождения: механизмы их развития и профилактика // *Российский терапевтический журнал*. – 2008 – Т. 7. – № 1. – С. 8.
75. Смирнова Т.Д., Даниленко Д.М., Гудкова Т.М. и др. Влияние различных инфицирующих доз вирусов гриппа А на пролиферацию перевиваемых клеток человека // *Клеточные культуры. Информационный бюллетень*. Вып. 27. – СПб: Изд-во Политехнического ун-та. – 2011. – С. 3-12.
76. Sarkar S., Koqa J., Whitley R.J., Chatterjee S. Antiviral effect of the extract of culture medium of *Lentinus edodes* mycelia on the replication of herpes simplex virus 1 // *Antiviral Research*. – 1993. – Vol. 20. – I. 4. – P. 293-303.
77. Point Institute, Stevens Point, Wisconsin Technical Report. The Use of Mushroom-Derived Dietary Supplements as Immuno-modulating agents: An Overview of Evidence-Based Clinical Trials and the Mechanisms and Actions of Mushroom Constituents. February 2013. – P. 2-15. – www.pointinstitute.org.

Поступила в редакцию журнала 10.03.14

Рецензент: С.И. Бажан



СЛУЧАЙ ДВУСТОРОННЕГО ОДОНТОГЕННОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСИТА С ФОРМИРОВАНИЕМ АСПЕРГИЛЛЕМЫ

¹Байдик О.Д. (доцент)*, ²Сысолятин П.Г. (профессор кафедры)

¹Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России (кафедра стоматологии), Томск; ²Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России (кафедра госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии), Новосибирск, Россия

В статье описан случай двустороннего одонтогенного верхнечелюстного синусита, осложненного аспергиллемами пазух. Проведение двусторонней эндоскопической синусотомии двойным доступом с восстановлением дренажа и аэрации пазух привело к выздоровлению пациентки.

Ключевые слова: аспергиллема, двусторонний синусит, морфология, одонтогенный синусит

CASE OF BILATERAL ODONTOGENIC MAXILLARY SINUSITIS WITH ASPERGILLOMA FORMATION

**¹Baydik O.D. (associate professor),
²Sysolyatin P.G. (professor of chair)**

¹Siberian State Medical University of Public Health Ministry of Russia (Chair of Dentistry), Tomsk;
²Novosibirsk State Medical University of Public Health Ministry of Russia (Chair of Hospital Oral Surgery and Maxillo-facial Surgery), Novosibirsk, Russia

Case of bilateral odontogenic maxillary sinusitis, complicated by aspergilloma of sinuses has describing in the article. A bilateral endoscopic sinusotomy dual access with the restoration of drainage and aeration of sinuses resulted in recovery of the patient.

Key words: bilateral paranasal sinuses, aspergilloma, morphology, odontogenic sinusitis

Аспергиллема является одним из самых распространенных неинвазивных микозов придаточных пазух носа [1, 2] и представляет собой скопление массы мицелия *Aspergillus* в полости пазухи. При этом гифы гриба не проникают в слизистую оболочку или под нее. В некоторых ситуациях возможен переход этой формы в одну из инвазивных форм [1]. Клиническая картина аспергиллемы верхнечелюстных пазух неспецифична. Robey A.V., et al. [3] выделили 3 основных симптома заболевания: головную боль, заложенность носа и ринорею (от греч. rhinos – нос, от лат. в конце слова – rhoea - истечение). В развитии заболевания, наряду с аэрогенным инфицированием пазух, ведущая роль принадлежит одонтогенному заражению, связанному с попаданием пломбировочного материала в полость гайморового синуса [1, 4, 5]. Обычно аспергиллему обнаруживают в одной из околоносовых пазух, но наиболее часто она формируется в верхнечелюстном синусе [1, 5]. Двустороннее микотическое поражение придаточных пазух носа описано в единичных работах, где авторы связывают развитие заболевания с иммунодефицитами [2, 6].

В данной статье мы представляем клинический случай двустороннего хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита, связанного с попаданием пломбировочного материала и формированием аспергиллемы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациентка К., 43 лет, поступила в отделение челюстно-лицевой хирургии Новосибирской областной клинической больницы 29.11.12 г. с жалобами на периодически возникающие выделения из носа со зловонным запахом, заложенность носа, головную боль.

Из анамнеза заболевания: неоднократные обострения верхнечелюстного синусита (2-3 раза в год) в течение 7 лет, в период которых принимала ципрофлоксацин по 500 мг однократно – 12-14 дней. Несколько лет назад (точную дату указать не может) лечила верхние зубы.

Общее состояние удовлетворительное, положение активное. Температура тела – 36,7 °С. Местный статус: носовое дыхание затруднено. Зубы 1.6, 1.7, 2.5, 2.6, 2.7 под пломбами, перкуссия этих зубов безболезненная. Переходная складка верхнего свода преддверия полости рта справа и слева не изменена. Пальпация в области клыковой ямки справа и слева безболезненная.

При передней риноскопии «дорожка» густого вязкого секрета с примесью гноя.

На многосрезовой спиральной компьютерной томограмме (МСКТ): левая верхнечелюстная пазуха тотально изменена, в полости синуса – инородное тело типа пломбировочного материала размером 0,4 x 0,3 см; правая верхнечелюстная пазуха заполнена полипами на 1/2, в полости синуса – инородное тело (пломбировочный материал?) размером 0,3 x 0,3 см (Рис. 1, 2).

* Контактное лицо: Байдик Ольга Дмитриевна, тел. 8-(382-2)-52-74-04

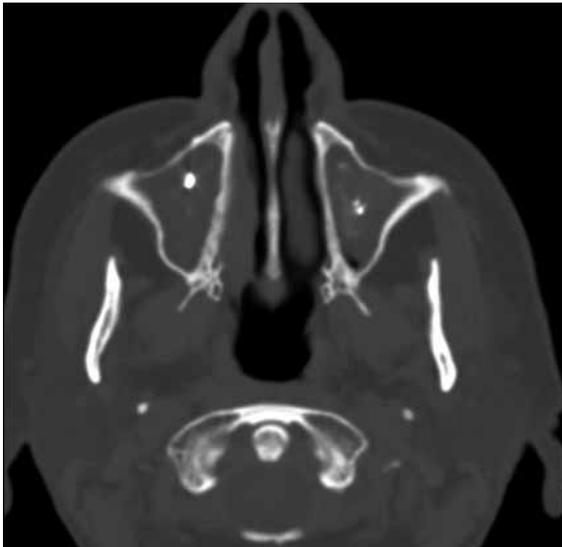


Рис. 1. Мультиспиральные компьютерные томограммы (аксиальная проекция). Затемнение обеих верхнечелюстных пазух, пломбирочный материал и аспергиллемы верхнечелюстных пазух

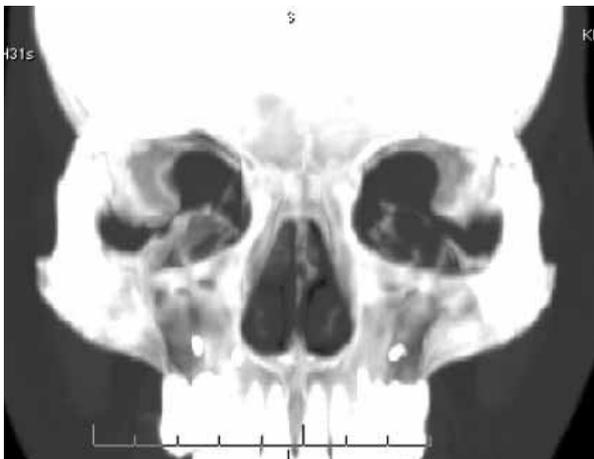


Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томограмма лицевого черепа в коронарной проекции с 3D визуализацией пациентки К., 43 лет. Двустороннее выведение пломбирочного материала в верхнечелюстные пазухи

В обеих пазухах определяли образования мягкой плотности, округлой формы, с коэффициентом адсорбции рентгеновских лучей 40-60 HU. В центре и по периферии этих образований визуализировались вкрапления плотностью от 220 до 3050 HU, размерами от 2 до 6 мм (Рис. 1). В среднем, денситометрические показатели колебались в пределах от 670 до 5780 HU.

30.11.12 г. пациентке была выполнена двусторонняя эндоскопическая гайморотомия двойным доступом (супратурбинально и через переднюю стенку верхнечелюстных пазух). Для обеспечения доступа к верхнечелюстному синусу через переднюю стенку применяли троакар Козлова В.С. Операцию осуществляли с помощью эндовидео-эндоскопического комплекса фирмы «Karl Storz» (Германия), состоящего из галогенового осветителя, эндовидеокамеры, цветного монитора, видеоманитофона и фотоаппарата. Использовали ригидные эндоскопы длиной 18 см, диаметром 4 мм, с углом зрения 0°, 30° и 70°. При-

меняли набор ручного инструментария для функциональной эндоскопической хирургии пазух, предложенный Stammberger Н.

Во время операции установлено, что из соустьев правого и левого гайморовых синусов выделяется густой прозрачный секрет, резиноподобной консистенции в сочетании с гноем. После вскрытия правой и левой пазух, обнаружили замазкообразную, рыхлую массу зелено-коричневого цвета и фрагменты пломбирочного материала (Рис. 3).

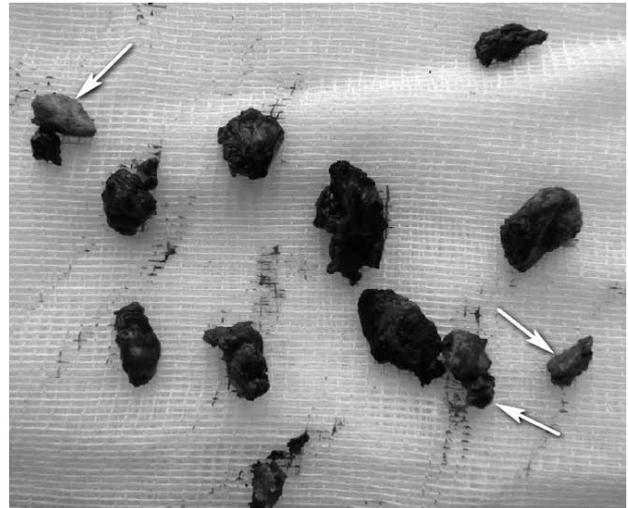


Рис. 3. Фрагменты мицетомы и пломбирочный материал (указано ↑), удаленные из верхнечелюстных пазух во время операции по эндоскопической гайморотомии

Слизистая оболочка обеих пазух на отдельных участках визуально гиперплазирована (Рис. 4).



Рис. 4. Полипно измененная слизистая оболочка верхнечелюстных пазух, удаленная при двусторонней эндоскопической синусотомии, помещенная в пробирку

Из операционного материала готовили гистологические препараты. Для морфологического исследования взяты измененные участки слизистой оболочки и мицетомы. Для световой микроскопии срезы окрашивали гематоксилином и эозином, ставили PAS-реакцию. Для исследования ультраструктуры фрагменты материала фиксировали в 4% растворе параформа, заливали в смесь эпона и аралдита. Полученные срезы просматривали в электронном

микроскопе «JEM-100 CXII» («JEOL», Япония). При микологическом исследовании мицетомы идентифицировали до рода. Видовую принадлежность гриба не определяли.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На гистологических препаратах слизистая оболочка верхнечелюстных синусов полипозно изменена. Полипы покрыты гиперплазированным эпителием. В участках непосредственного прилегания аспергиллемы к слизистой оболочке отмечали десквамацию эпителиоцитов (Рис. 5).

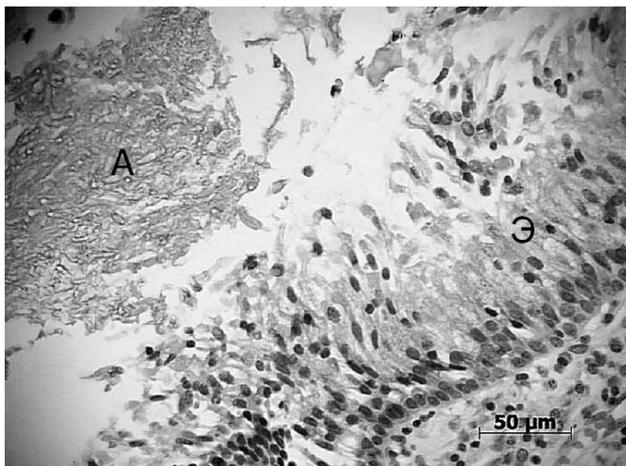


Рис. 5. Выявленная десквамация эпителиоцитов слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи (А – аспергиллема, Э – эпителий). Окраска гематоксилином и эозином

Собственная пластинка отечна и умеренно инфильтрирована преимущественно мононуклеарными клетками – макрофагами, лимфоцитами и плазмочитами. Ультраструктура слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при аспергиллеме описана нами ранее [7, 8].

При гистологическом исследовании аспергиллемы: мицелий членистый, септированный, дихотомический, делящийся под углом 40-45°, толщиной 3-5 мкм. Тем самым, гифы мицелия формировали упорядоченную структуру, напоминающую цветок астры, центральная часть которого деструктурирована (Рис. 6).

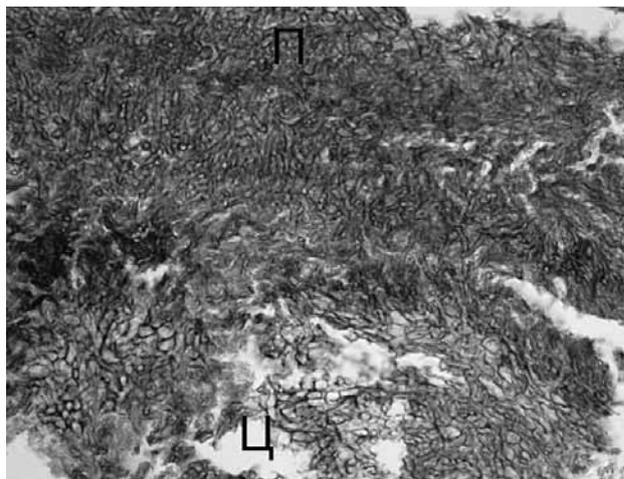


Рис. 6. Фрагмент аспергиллемы верхнечелюстных пазух (Ц – центральная часть, П – периферическая часть). Окраска гематоксилином и эозином, ув. 400

При исследовании ультраструктуры мицелия выявили клетки на разных стадиях своего развития – от молодых до стареющих. Молодые гифы содержали 1 эухромное ядро овальной формы. Кариолема формировала незначительные инвагинации. В некоторых ядрах наблюдали 1 ядрышко гранулярно-фибрилярного строения. Вблизи ядра локализовались разнообразной формы и размеров митохондрии. Цитозоль молодых и зрелых клеток содержал запасные вещества в виде липидных включений. Вблизи септы располагались тельца Воронина – от одного до четырех (Рис. 7) и полисахаридные включения.

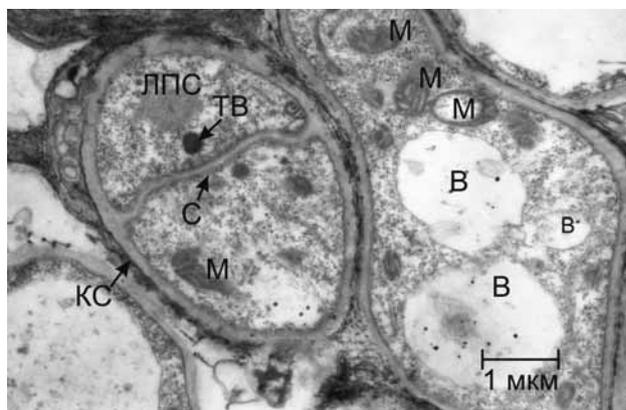


Рис. 7. Фрагмент мицелия *Aspergillus* sp. (М – митохондрии, В – вакуоль, С – септа, ТВ – тельце Воронина, ЛПС – липополисахариды, КС – клеточная стенка)

Клеточная стенка гиф состояла из двух слоев: внутреннего гомогенного светлого и наружного фибриллярного умеренной электронной плотности (Рис. 8).

ОБСУЖДЕНИЕ

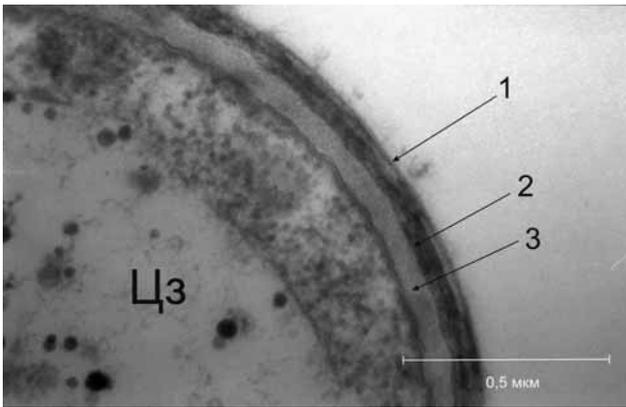


Рис. 8. Фрагмент клеточной стенки зрелой клетки мицелия *Aspergillus* sp. (Цз – цитозоль, 1 – тонко-фибрилярный слой, 2 – наружный слой клеточной стенки, 3 – внутренний слой клеточной стенки)

Снаружи клеточная стенка покрыта тонким слоем фибриллярного материала. Такое сложное строение клеточной стенки указывает на их способность противостоять различным неблагоприятным для них условиям, а также воздействию противогрибковых лекарственных препаратов.

В стареющих клетках мицелия отмечали формирование 1-2 вакуолей (Рис. 9), занимающих половину или большую часть цитоплазмы, а иногда – почти весь ее объем. Образование вакуолей всегда было сопряжено с аутолизом органелл и цитозоля. Клеточные стенки истончены, неравномерно контрастны. Иногда можно было наблюдать разрывы клеточной стенки. По мере старения клеток мицелия, исчезал и наружный слой фибриллярного материала.

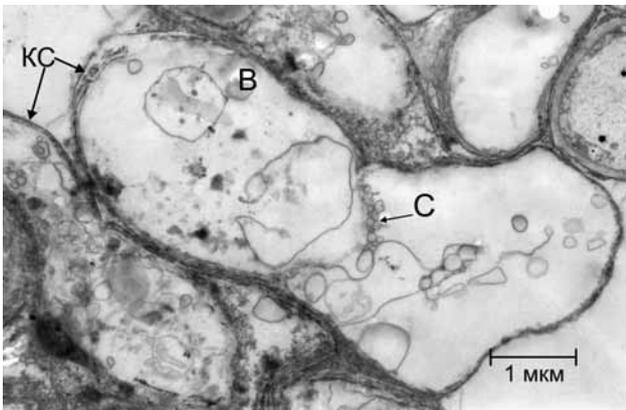


Рис. 9. Клетки мицелия *Aspergillus* sp. в собственной пластинке СО ВЧП. (С – септа, В – вакуоли, КС – клеточная стенка)

В ходе операции была проведена тщательная санация пазух с удалением фрагментов пломбирочного материала, аспергиллемы и участков гиперплазированной слизистой оболочки; соустья обеих пазух расширены.

При осмотре через 1 год после операции большая жалоб не предъявляла. Клинические признаки верхнечелюстного синусита отсутствовали. На МСКТ правая и левая верхнечелюстные пазухи воздушные.

Несмотря на то, что двустороннее микотическое поражение придаточных пазух носа достаточно редкое явление, в научной литературе показан неуклонный рост числа пациентов с данной патологией. Так, Klossek J.M., et al. в работе «Functional endoscopic sinus surgery and 109 mycetomas of paranasal sinuses» (1997), билатеральное поражение верхнечелюстных синусов наблюдали у 2 из 109 пациентов (1,8%) с диагностированной аспергиллемой придаточных пазух носа. Позднее, Nicholai P., et al. [6] и Dong Hoon Lee, et al. [2] сообщили о 2 случаях из 160 (1,25%) и 8 из 245 пациентов (3,3%) соответственно. При этом во всех представленных исследованиях аспергиллемы верхнечелюстных пазух выявляли в 50% случаев. Билатеральное формирование мицетом в придаточных пазухах носа исследователи связывают с увеличением числа пациентов с иммунодефицитами, длительным приемом кортикостероидов и антибиотиков [2, 6]. Однако образование мицетомы в верхнечелюстном синусе большинство исследователей связывают с одонтогенными причинами и, в частности, с выведением пломбирочного материала в полость пазухи [1, 4, 5]. Установлено, что оксид цинка и сульфат бария, входящие в состав пломбирочных материалов для корневых каналов, нарушают функцию цилий реснитчатых эпителиоцитов и мукоцилиарный клиренс, являются питательной средой для пролиферации *Aspergillus* spp. [4]. В нашем клиническом случае у пациентки были обнаружены фрагменты пломбирочных материалов в обеих верхнечелюстных пазухах, а также в анамнезе – лечение многолетними длительными курсами антибиотиков.

Диагностика аспергиллемы по-прежнему остается актуальной проблемой медицины. Зачастую мицетому придаточных пазух носа выявляют случайно на компьютерных томограммах [1, 5]. Для аспергиллем одонтогенного происхождения на КТ-изображениях характерно наличие одного крупного центрально расположенного гиперплотного включения и периферических высокоплотных вкраплений на фоне окружающей низкоплотной области. Это отличает мицетому от аллергического грибкового синусита. Присутствие гиперплотных вкраплений в пазухе обусловлено тем, что *Aspergillus* sp. имеют систему депонирования железа и свидетельствует об активной пролиферации грибов [9]. Однако окончательный диагноз «аспергиллемы пазухи» устанавливают с помощью морфологических и микологических методов исследования [1]. Несмотря на то, что аспергиллема является неинвазивной формой микоза околоносовых пазух, тем не менее, она может стать манифестом для развития инвазивного аспергиллеза параназальных синусов [1]. Costa F., et al. [10] считают, что пребывание в верхнечелюстной пазухе аспергиллема не вызывает никаких морфологических изменений слизистой оболочки. Напротив, другие исследователи [5, 7, 8] утверждают, что при аспергиллеме

верхнечелюстной пазухи происходит атрофия эпителиального пласта, отек и плазматическое пропитывание стромы слизистой оболочки пазухи. В представленном нами случае имела место десквамация эпителия вплоть до обнажения базальной мембраны. Обнаруженная в придаточных пазухах носа мицетомы была вызвана *Aspergillus* sp. Для идентификации возбудителя необходимо проведение микологического исследования, в том числе – культурального и микроскопического. В описанном нами случае при микроскопии грибкового образования было выявлено наличие септированного мицелия, делящегося под острым углом (резонно предположение, что это – *A. fumigatus*).

Стандартом лечения аспергиллемы верхнечелюстных пазух является эндоскопическая синусотомия без назначения системной антифунгальной терапии [5, 10]. Однако до сих пор остается открытым выбор доступа для санации пазухи. Как показано в нашем наблюдении, наиболее приемлемым является двойной подход – эндоназально и через переднюю стенку верхнечелюстной пазухи. Это обеспечивает полноценную визуализацию и ревизию всех отделов

синуса. Проведение двусторонней эндоскопической синусотомии двойным доступом с восстановлением дренажа и аэрации пазух привело к выздоровлению пациентки.

ВЫВОДЫ

1. При хронических верхнечелюстных синуситах, не поддающихся консервативному лечению, необходимо комплексное обследование пациентов, включающее тщательный сбор жалоб и анамнеза заболевания, многосрезовую компьютерную или конусно-лучевую томографию придаточных пазух носа.

2. При обнаружении аспергиллемы верхнечелюстной пазухи целесообразно проведение гистологического исследования слизистой оболочки для исключения инвазивного аспергиллеза гайморовых синусов.

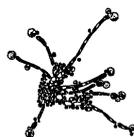
3. Для лечения хронических одонтогенных верхнечелюстных синуситов с формированием аспергиллемы следует применять эндоскопическую гайморотомию двойным доступом (супратурбинально и через переднюю стенку верхнечелюстных пазух).

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Сергеев А. Ю., Сергеев Ю. В.* Грибковые инфекции: Руководство для врачей. – М: БИНОМ, 2008. – 480 с.
2. *Dong Hoon Lee, Young Eun Joo, Sang Chul Lim.* Fungus Balls of the Bilateral Paranasal Sinuses // *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2013. – Vol. 65, Suppl. 2. – P. 320-323.
3. *Robey A.B., O'Brien E.K., Richardson B.E., et al.* The changing face of paranasal sinus fungus balls // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* – 2009. – Vol. 118. – P. 500-505.
4. *Mensi M., Piccioni M., Marsili F., et al.* Risk of maxillary fungus ball in patients with endodontic treatment on maxillary teeth: a case-control study // *Oral Surg. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* – 2007. – Vol. 103. – P. 433-436.
5. *Сысолятин С.П., Сысолятин П.Г., Палкина М.О. и др.* Диагностика и лечение осложнений, связанных с выведением стоматологических пломбирочных материалов в верхнечелюстной синус // *Стоматология.* – 2009. – Т. 88, №1. – С. 47-50.
6. *Nicolai P., Lombardi D., Tomenzoli D., et al.* Fungus ball of the paranasal sinuses: experience in 160 patients treated with endoscopic surgery // *Laryngoscope.* – 2009. – Vol. 119. – P. 2275-2279.
7. *Байдик О.Д., Сысолятин П.Г., Логвинов С.В.* Патоморфологический и ультраструктурный анализ слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенном синусите с формированием аспергиллемы // *Проблемы медицинской микологии.* – 2011. – Т. 13, №2. – С. 50-54.
8. *Байдик О.Д., Сысолятин П.Г., Логинова О.В.* Сравнительная оценка ультраструктурных изменений слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при различных формах аспергиллезного синусита // *Бюллетень сибирской медицины.* – 2011. – Т. 10, №4. – С. 5-11.
9. *Hissen A.H., Chow J.M., Pinto L.J., et al.* Survival of *Aspergillus fumigatus* in serum involves removal of iron from transferrin: the role of siderophores // *Infect. Immun.* – 2004. – Vol. 72, №3. – P. 1402-1408.
10. *Costa E., Polini F., Zerman N., et al.* Surgical treatment of *Aspergillus* mycetomas of the maxillary sinus: Review of the literature // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* – 2007. – Vol. 103. – P. e23-e29.

Поступила в редакцию журнала 04.03.2014

Рецензент: В.С. Митрофанов



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИНТЕНСИВНОСТИ КОНТАМИНАЦИИ ОБЪЕКТОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ ИНФЕКЦИОННОГО СТАЦИОНАРА РАЗЛИЧНЫМИ МИКРОМИЦЕТАМИ

¹Чарушина И.П. (доцент кафедры),*
¹Фельдблюм И.В. (зав. кафедрой),
²Александрова Г.А. (н.с.), ²Баландина С.Ю.
(зав. лаб.)

¹Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, ²Пермский государственный национальный исследовательский университет, НИЛ «Бактерицид», Пермь, Россия

©Коллектив авторов, 2014

При исследовании интенсивности контаминации микромицетами объектов внешней среды медицинского учреждения инфекционного профиля для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов выявили, что она в 2,5 раза превышала рекомендуемые «пороговые значения». В воздухе доминировали плесневые грибы, а в смывах – дрожжевые. Наибольшую обсемененность обнаружили на вентиляционных решетках и дверных ручках. Степень загрязненности дрожжевыми микромицетами объектов больничной среды зависит от длительности пребывания и тяжести состояния ВИЧ-инфицированных пациентов.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, интенсивность контаминации, инфекционный стационар, плесневые и дрожжевые микромицеты

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CONTAMINATION INTENSITY OF THE MEDICAL INFECTIOUS HOSPITAL ENVIRONMENT OBJECTS WITH MICROMYCETES

¹Charushina I.P. (associate professor),
¹Feldblyum I.V. (head of the chair),
²Aleksandrova G.A. (scientific collaborator),
²Balandina S.J. (head of the laboratory)

* Контактное лицо: Чарушина Ирина Петровна
e-mail: Art-charushin@yandex.ru

¹Perm State Medical Academy named acad. E.A. Vagner Russian Ministry of Health, ² Perm State National Research University, SRL «Bactericid», Perm, Russia

In the study of the micromycetes contamination intensity of environment objects of medical infectious hospital for treatment of HIV-infected patients was revealed that she was 2.5 times higher than the recommended threshold values. The mold fungi were dominated in the air, the yeast fungi – in the swabs. The ventilation grilles and door handles were the most dangerous. The contamination intensity by micromycetes of environment objects depends on the duration of the stay in the room and the status of HIV-patients.

Key words: HIV-infection, infection hospital, intensity of contamination, mold and yeast micromycetes

ВВЕДЕНИЕ

В медицинских организациях с длительным пребыванием пациентов важное значение имеют микроклимат и микробный пейзаж объектов внешней среды. В воздухе помещений содержатся различные химические и инфекционные агенты, аллергены и микромицеты, которые могут неблагоприятно воздействовать на здоровье человека, вызывая поверхностные, глубокие микозы и микогенную аллергию [1]. По материалам исследований отечественных авторов, наиболее часто в воздухе медицинских организаций встречаются плесневые грибы. В зависимости от состояния и характера использования помещений, их концентрация может существенно варьировать от десятков и сотен спор до нескольких тысяч в 1 м³ [2-4]. В имеющихся публикациях недостаточно полно освещены вопросы контаминации объектов внешней среды медицинских организаций инфекционного профиля в части характеристики и концентрации микромицетов, содержащихся не только в воздухе, но и в смывах отдельных структурных подразделений.

По данным ряда авторов и ВОЗ, условно-допустимый уровень клеток грибов в воздухе помещений составляет 500 КОЕ/м³ [5-6]. В таких концентрациях споры микромицетов не вызывают заболеваний у людей с интактной иммунной системой. Однако при возникновении благоприятных условий начинается прорастание спор, активное развитие мицелия, а затем их размножение [7].

При повышенном уровне микотического загрязнения помещений, в которых пребывают пациенты с иммунной недостаточностью, вероятность возникновения заболеваний, в том числе инвазивных микозов, многократно возрастает. Это наиболее опасно для лиц, длительно находящихся в гематологических, онкологических, ожоговых и реанимационных отделениях [8]. Особо следует выделить инфекционные стационары для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов.

Между тем, обсемененность не только плесневыми, но и другими видами микромицетов воздуха и смывов с объектов внешней среды в таких медицинских учреждениях остается мало изученной.

Цель настоящего исследования – изучение интенсивности контаминации различными микроми-

цетами воздуха и смывов с объектов внешней среды медицинской организации инфекционного профиля для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Оценку состояния контаминации микромицетами объектов внешней среды проводили в медицинской организации инфекционного профиля для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов г. Перми в 2012 г.

Объекты исследования: лечебно-диагностическое оборудование, воздух в отдельных структурных подразделениях, изделия общего и специального медицинского назначения, а также санитарно-техническое оборудование.

Микробиологические исследования выполняли на базе лаборатории «Бактерицид» Пермского государственного национального исследовательского университета. Исследование обсемененности воздушной среды осуществляли по общепринятым методикам в соответствии с приложением №2 к приказу №720 от 31.07.1978 г., МУК №3182-84 и МУК 4.2.734-99, СанПиН 2.1.3.2630-10. Пробы воздуха отбирали в присутствии пациентов аспирационным методом с помощью автоматического пробоотборника воздуха марки ПУ-1Б в различных помещениях (палатах, процедурных и сестринских кабинетах, столовой, приемном покое и др.) на чашки Петри с селективными питательными средами Чапека-Докса, Сабуро. Пробы изучали с использованием современных микробиологических определителей методом микроскопирования и идентификацией до рода, вида. Подсчет выросших колоний осуществляли через 3-5 суток по типичным морфологическим признакам.

Смывы производили стерильным тампоном в пробирки с 1% пептонной водой с добавлением глюкозы, затем засеивали на плотные питательные среды Чапека-Докса и Сабуро и термостатировали при 26 °С в течение 7-14 дней. Плесневые грибы идентифицировали путем микроскопирования с применением современных микробиологических определителей. Для выявления дрожжеподобных грибов посеивали через 18-20 часов на среду Сабуро, в которую для подавления роста контаминирующих бактерий добавляли антибиотики. Инкубацию проводили при 37 °С в течение 48 часов для обнаружения патогенных для человека видов грибов. Дрожжеподобные грибы идентифицировали с помощью хромогенного агара.

Общее количество проб, отобранных для исследования, составило 76, в том числе – 24 пробы воздуха и 52 смыва с объектов больничной среды.

Результаты обрабатывали с помощью статистического пакета «Microsoft Excel 2000», а также методов параметрической статистики. При анализе полученных результатов определяли средние величины и стандартную ошибку ($M \pm m$). Достоверность различий оценивали по *t*-критерию Стьюдента при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При лабораторном исследовании объектов внешней среды инфекционного стационара для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов установили, что доля положительных проб на грибы составила $97,3 \pm 1,8\%$.

Таблица 1.

Интенсивность контаминации различными видами микромицетов воздушной среды помещений инфекционного стационара для ВИЧ-инфицированных пациентов (КОЕ/м³)

Наименование структурного подразделения	Общее количество микромицетов в КОЕ/м ³ ($M \pm m$)	Плесневые грибы в КОЕ/м ³ ($M \pm m$)	Дрожжевые грибы в КОЕ/м ³ ($M \pm m$)
Приемный покой	$92,0 \pm 23,6$	$182,7 \pm 5,81$	$1,33 \pm 0,33$
Процедурный кабинет	$67,0 \pm 16,1$	$134,0 \pm 12,1$	0
Сестринский кабинет	$48,6 \pm 9,1$	$97,33 \pm 9,62$	0
Палаты	$1500,0 \pm 307,8$	$3163,0 \pm 964,0$	$3,88 \pm 0,9$
Столовая	$18,6 \pm 4,4$	$37,33 \pm 9,62$	0
Всего в ЛПУ	$582,0 \pm 109,1$	$1259,0 \pm 210,6$	$1,56 \pm 0,3$

При оценке интенсивности контаминации воздушной среды микромицетами различных помещений стационара выявили значительное преобладание плесневых грибов по сравнению с дрожжевыми ($1259,0 \pm 380,6$ против $1,56 \pm 0,6$ КОЕ/м³ соответственно) ($t > 2$, $p < 0,05$). Максимальную загрязненность воздуха грибами ($1500,0 \pm 527,8$ КОЕ/м³) отмечали в палатах с круглосуточным пребыванием больных, причем концентрация микромицетов зависела от диагноза и тяжести состояния ВИЧ-инфицированных больных. В палате, где на лечении находился пациент с тяжелым инвазивным кандидозом, степень «грибковой нагрузки» более чем в 40 раз превышала таковую в палатах с пребыванием больных без инвазивных микозов ($8611 \pm 136,1$ против $205,6 \pm 72,7$ КОЕ/м³ соответственно) ($t > 2$, $p < 0,05$).

В других подразделениях стационара, где пациенты находились непродолжительное время, интенсивность загрязнения была значительно ниже и колебалась от $18,6 \pm 6,4$ в столовой до $92,0 \pm 33,6$ КОЕ/м³ – в приемном покое ($t > 2$, $p < 0,05$).

Микромицеты, выделенные из проб воздуха инфекционного стационара, были представлены, в основном, плесневыми грибами 3 родов: *Aspergillus*, *Penicillium* и *Cladosporium*. Наиболее часто выявляли *Aspergillus* spp. (с доминированием *A. versicolor*) и *Cladosporium* spp. (*C. sphaerospermum*) – в 8,1% и 38,8% соответственно, значительно реже – *Penicillium* spp. (10,3%) и прочие виды (2,8%).

При сравнительной оценке этиологической структуры микромицетов в различных помещениях стационара отмечали, что в палатах микромицеты были представлены преимущественно *Aspergillus* spp. (50,8%) и *Cladosporium* spp. (42,8%), при минимальной доле *Penicillium* spp. (3,2%) и других (3,2%). В остальных помещениях (процедурном кабинете, приемном покое, столовой), напротив, от половины до двух третей в этиологической структуре занимали

Penicillium spp. (от 50% до 72,3%).

Немаловажное значение, на наш взгляд, имеет изучение контаминации микромицетами различных предметов в помещениях стационара (тумбочек, раковин, подоконников, вентиляционных решеток и др.). В пробах были обнаружены как плесневые, так и дрожжевые грибы [9], однако интенсивность контаминации ими исследуемых предметов существенно различается (табл. 2).

Таблица 2.

Интенсивность контаминации микромицетами различных объектов больничной среды инфекционного стационара для ВИЧ-инфицированных пациентов (КОЕ/дм²)

Наименование объектов	Общее количество микромицетов в КОЕ/дм ² (M±m)	Плесневые грибы в КОЕ/дм ² (M±m)	Дрожжевые грибы в КОЕ/дм ² (M±m)
Тумбочки	14,9±6,8	2,2±0,4	27,7±11,1
Дверные ручки	2380,0±926,0	4,75±1,2	4755,0±1087,0
Раковины	1,77±0,6	3,0±1,0	0,55±0,23
Подоконники	18,5±3,4	11,67±3,1	25,3±8,4
Вентиляционные решетки	11864,0±1341,0	82,0±19,0	23644,9±2139,0
Руки пациентов	14,5±2,4	24,2±3,5	4,7±0,8
Руки персонала	1,3±0,1	2,6±0,4	0

По результатам лабораторного исследования смывов с объектов больничной среды инфекционного стационара установили, что среди микромицетов преобладали дрожжевые грибы – 99,65±0,01%, а плесневые грибы выявили лишь в 0,34±0,14%.

Наибольшую интенсивность обсемененности дрожжевыми грибами наблюдали на вентиляционных решетках (23644,9±2139,0 КОЕ/дм²) и дверных ручках (4755,0±1087,0 КОЕ/дм²). Значительно меньшие концентрации микромицетов отмечали на подоконниках (25,3±8,4 КОЕ/дм²), тумбочках (27,7±11,1 КОЕ/дм²) и раковинах (0,55±0,23 КОЕ/дм²), где были обнаружены лишь единичные колонии ($t > 2$, $p < 0,05$).

Загрязнение микромицетами рук пациентов в 11 раз превышало загрязнение рук персонала медицинской организации.

При сопоставлении полученных нами результатов исследования объектов внешней среды медицинской организации инфекционного профиля для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов с данными из научной литературы выявили ряд особенностей.

При преобладании плесневых грибов в воздухе отдельных структурных подразделений инфекционного стационара, что согласуется с данными других исследователей [2-4], в стационаре для лечения ВИЧ-инфицированных больных интенсивность контаминации была значительно выше и в 2,5 раза превыша-

ла пороговые значения.

В смывах с различных объектов больничной среды, напротив, преобладали дрожжевые грибы. Интенсивное загрязнение вентиляционных решеток и дверных ручек, вероятнее всего, обусловлено колонизацией биотопов пациентов дрожжевыми грибами и недостаточной и нерегулярной обработкой вентиляционных решеток. Преобладание в воздухе помещений плесневых грибов, а на решетках – дрожжевых обусловлено их физиолого-биохимическими особенностями. Известно, что споры плесневых грибов, в частности аспергиллов, сухие, гидрофобные, легко диспергируются в воздушных потоках. Напротив, крупные, с утолщенной клеточной стенкой клетки дрожжевых грибов оседают на гладких поверхностях и способны сохраняться там длительное время [10].

Более интенсивное загрязнение рук пациентов микромицетами, по сравнению с руками персонала, является, на наш взгляд, результатом приверженности медицинского персонала к гигиене рук.

Согласно полученным результатам, длительное пребывание в стационаре лиц, инфицированных микромицетами, приводит к значительному загрязнению больничной среды, способствует распространению грибов среди госпитализированных пациентов с последующим возможным развитием у них инвазивных микозов и ставит проблему профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи грибковой этиологии.

ВЫВОДЫ

1. Интенсивность контаминации микромицетами воздушной среды инфекционного стационара для ВИЧ-инфицированных пациентов превышает пороговые значения в 2,5 раза. Выявили значительное преобладание в воздухе помещений плесневых грибов (*Aspergillus* spp., *Penicillium* spp. и *Cladosporium* spp.) по сравнению с дрожжевыми.

2. Объекты внешней среды контаминированы преимущественно дрожжевыми грибами; наиболее загрязнены в палатах вентиляционные решетки и дверные ручки.

3. «Грибковая нагрузка» объектов больничной среды зависит от длительности пребывания и тяжести состояния ВИЧ-инфицированных пациентов.

4. Интенсивное загрязнение больничной среды микромицетами может способствовать инфицированию других пациентов с высоким риском развития у них инвазивных микозов.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева Н.В., Елинов Н.П. Микроорганизмы – контаминанты и патогены – индукторы процессов старения больничных зданий и помещений медицинского назначения, а также возбудители некоторых заболеваний людей. – СПб.: Коста, 2009. – 224 с.
2. Гладкова А.С., Мещерякова А.В. // Мат-лы науч.-практ. конференции «Внутрибольничные инфекции в стационарах различного профиля, профилактика, лечение, осложнения». – М., 2010. – С. 25-26.
3. Желтикова Т.М. К вопросу о допустимом уровне микромицетов в воздухе помещений // Проблемы медицинской микологии. – 2009. – Т.11, №2. – С. 41-43.
4. Сергеев В.И., Кудрявцева А.Г., Шыцина А.В. и др. Широта циркуляции плесневых грибов среди пациентов и в

- больничной среде детского стационара // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. – №5. – С.15-19.
5. Антонов В.Б. Где порог толерантности микотической контаминации помещений?// Успехи медицинской микологии. – 2007. – Т. 9. – С. 32-34 (глава 2. 376 с.).
 6. Павлова И.Э. Биоповреждения в больничных зданиях Санкт-Петербурга// Проблемы медицинской микологии. – 2005. – Т.7, №4. – С. 3-12.
 7. Александрова Г.А., Кирьянова И.Н., Брессен А.П. и др. Микромицеты в жилых помещениях города Перми// Проблемы медицинской микологии. – 2012. – Т.14, №2. – С. 54-57.
 8. Караев З.О., Лебедева Т.Н. Патогенез кандидоза и аллергии к грибам рода *Candida*. – Баку: Тебиб, 2007. – 215 с.
 9. Чарушина И.П., Фельдблюм И.В., Семериков В.В., Александрова Г.А. Состояние контаминации микромицетами объектов внешней среды инфекционного стационара// Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2013. – №4. – С. 39-42.
 10. Андреев В.А., Зачиняева В.А., Москалев А.В., Сбойчаков В.Б. Медицинская микология: руководство/ Под ред. Сбойчакова В.Б. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 208 с.

Поступила в редакцию журнала 21.02.2014 г.

Рецензент: И.А. Босак



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



БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ОЧАГОВ ГНОЙНЫХ ПОРАЖЕНИЙ У ЛЮДЕЙ

Абдулина Г.А., Ахметова С.Б., Бейсембаева Г.А., Котенева Е.Н., Феоктистов В.А., Сайлау Ж.

Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, Казахстан

BIOLOGICAL PROPERTIES OF OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS ISOLATED FROM THE PURULENT LESION IN PEOPLE

Abdulina G.A., Akhmetova S.B., Beysembayeva G.A., Koteneva E.N., Feoktistov V.A., Saylau Zh.

Karaganda State Medical University, Karaganda, Kazakhstan

Цель – изучить биологические свойства бактерий *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, выделенных в ассоциациях при гнойно-воспалительных процессах различной локализации, в сравнении с микроорганизмами, выделенными в монокультурах, у 230 пациентов, проходивших лечение в отделении гнойной хирургии областной клинической больницы г.Караганды за 2012-2013 гг.

Материал и методы. Исследовали 50 клинических штаммов бактерий *S. aureus*, выделенных от больных с гнойно-воспалительными заболеваниями, а также 50 клинических штаммов *E. coli*. Контроль – по 10 штаммов *S. aureus* и *E. coli*, выделенных от здоровых людей. Определение антибиотикорезистентности проводили по общепринятой методике с использованием стандартных дисков. Модификацию факторов патогенности – лизоцимной активности (ЛА) и антилизоцимной активности (АЛА) изучали с использованием метода культивирования микроорганизмов в одной чашке, изолированных из одного гнойного очага, на плотной питательной среде.

Результаты. При изучении биологических свойств *S. aureus* и *E. coli* определяли устойчивость к антибиотикам по результатам антибиотикограммы. При анализе чувствительности к антибиотикам монокультур *E. coli* выявили, что штаммы были чувствительны к 16 антибиотикам, умеренно чувствительны – к 9 и не чувствительны – к 14 из 36 антибактериальных препаратов. Монокультуры *S. aureus* были чувствительны к 11, умеренно чувствительны – к 11 и не чувствительны – к 14 препаратам. При исследовании антилизоцимного фактора установили, что из всех штаммов стафилококков антилизоцимной активностью обладали 5 (50,0±2,6%). При изучении АЛА *E.coli* отмечали, что из 50 вариантов 38 (66,0±3,8%) – инактивировали лизоцим, 12 (12,5±5,8%) – не инактивировали ($p < 0,05$).

Выводы. Проведена сравнительная характеристика данных биологической активности у монокультур *S. aureus* и *E.coli*, на основании которой формируется представление о роли ассоциаций бактерий в этиологии гнойных заболеваний человека и позволяет прогнозировать неблагоприятное течение инфекций и правильный подбор антимикробных препаратов.



МИКОСИСТ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗОВ СТОП

Абидова З.М., Икрамова Н.Д., Бегимкулов С.Ш.

Республиканский Специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии, Ташкент, Узбекистан

MICOSIST IN COMPLEX THERAPY OF FEET ONYCHOMYCOSES

Abidova Z.M., Ikramova N.D., Begimkulov S.Sh.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Venereology, Tashkent, Uzbekistan

Материалы и методы. Провели лечение 17 больных онихомикозом в возрасте 23-65 лет (мужчин – 13, женщин – 4) препаратом Микосист, который назначали по 150 мг 1 раз в неделю в течение 6-9 месяцев. Пациенты были разделены на две группы по площади поражения ногтевой пластинки: 1 группа – поражение менее 50% (6 человек); 2 группа – свыше 50% (11 человек) с вовлечением в процесс матрикса.

Результаты. Через 3 месяца лечения клиническое выздоровление отмечали у 4 больных 1 группы и у 7 – 2 группы; значительное улучшение – у 2 и 3 пациентов соответственно; улучшение – у 1 пациента 2 группы. Через 3 месяца лечения клиническое выздоровление наблюдали у 11 человек (64,7%) и значительное улучшение – у 5 (29,4%), а через 6 месяцев – у всех 6 (100%) пациентов 1 группы и у 9 (81,8%) – 2 группы. В целом, через 6 месяцев лечения клиническое выздоровление установили у 15 (88,2%) человек и значительное улучшение – у 2 (11,8%).

При лабораторном исследовании выявили, что через 6 месяцев этиологическое выздоровление в первой группе имело место в 100% случаев, а во второй – в 72%. Двум больным 2 группы лечение было продолжено на срок до 9 месяцев, по истечении которого у 1 из них наблюдали клиническое излечение.

Оценка эффективности терапии через 3 месяца после ее окончания: в 1 группе у всех больных отмечали клиническое и этиологическое выздоровление, а во 2 группе – у 8 (72%) из 9 пациентов (у 1 – наблюдали рецидив заболевания); в целом в обеих группах – у 14 (82,4%) человек.

Вывод. Микосист можно рекомендовать к широкому применению в лечении онихомикозов.

* За содержание тезисов ответственность несут авторы



МИКОСИСТ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МИКОЗОВ СТОП

Абидова З.М., Икрамова Н.Д., Абдурахманова Н.А.

Республиканский Специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии, Ташкент, Узбекистан

MYCOSYST IN COMPLEX TREATMENT OF FEET MYCOSES

Abidova Z.M., Ikramova N.D., Abdurakhmanova N.A.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Venereology, Tashkent, Uzbekistan

Цель – изучить эффективность препарата Микосист (флуконазол) (Гедон Рихтер, Венгрия) у 20 пациентов.

Материалы и методы. Микосист при поражении гладкой кожи стоп назначали по 50 мг в течение 2-4 недель до клинического и микологического излечения. Среди больных было 12 мужчин и 8 женщин в возрасте от 18 до 72 лет с давностью заболевания до 20 лет (в среднем, 8,2 года).

Результаты. Диагноз у всех пациентов подтвержден микроскопически и 12 пациентов – культурально: у 5 (41,5%) – получили рост *Trichophyton rubrum*, у 4 (33,5%) – *T. interdigitale*, у 3 (25%) – в сочетании с *Candida*.

При анализе нозологических форм выявили преобладание дисгидротической формы микоза стоп – у 9 больных, интертригинозную форму отмечали у 5 и сквамозную – у 6.

Осложнение микотического процесса в виде пиодермии наблюдали у 6 (30%) пациентов, вторичных аллергических высыпаний – у 4 (20%).

Под влиянием проведенного лечения, через 2 недели у 6 больных с поражением гладкой кожи наступило клиническое выздоровление, через 3 недели – у 7 и к концу курса лечения – у 4.

Все пациенты лечение переносили хорошо, серьезных побочных эффектов не выявили.

Вывод. Высокая эффективность, удобная форма, отсутствие побочных действий позволяют рекомендовать Микосист к широкому применению для лечения микозов стоп.



ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫЕ АССОЦИАЦИИ ПРИ ГЕНИТАЛЬНОЙ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Абрамовских О.С., Зотова М.А., Телешева Л.Ф., Долгушина В.Ф., Орнер И.Ю., Батурина И.Л., Алехина К.А.

Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Челябинск, Россия

VIRAL AND BACTERIAL ASSOCIATION WITH GENITAL HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION

Abramovskikh O.S., Zotova M.A., Telesheva L.F., Dolgushina V.F., Orner I.U., Baturina I.L., Alekhina K.A.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Цель исследования – изучить состав микробиоты половых путей женщин с патологией шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека высокого риска (ВПЧ ВР).

Материалы и методы. Обследовано 362 пациентки ЛПУ гинекологического профиля г. Челябинска с генитальной папилломавирусной инфекцией (ПВИ) (ВПЧ высокого риска), из которых 128 женщин с хроническим цервицитом, 108 женщин – с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (ЦИН) I степени и 126 женщин – с ЦИН II-III степени. В соскобах эпителиальных клеток цервикального канала

проводили выявление *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, CMV, HSV I/II, методом Real-Time PCR (тест-системы ФГУН «ЦНИ-ИЭ» Роспотребнадзора, г. Москва; «Rotor-Gene» 6000, «Corbett Research», Австралия).

Результаты. У пациенток с хроническим цервицитом обнаружили *U. urealyticum* в 25,9%, *C. trachomatis* – в 18,9%, CMV – в 14,5%, *M. hominis* – в 10,8%, HSV I, II – в 4,4%. Только у пациенток с хроническим цервицитом, ассоциированным с ПВИ, наблюдали *M. genitalium* и *T. vaginalis* (1,3%). У пациенток с ЦИН I, ассоциированной с ПВИ, определили *U. urealyticum* (24,6%), CMV (13,1%) и *M. hominis* (11,5%). Реже у пациенток с ЦИН I, относительно женщин с хроническим цервицитом, выявляли *C. trachomatis* (9,8%) и HSV I, II (3,3%). В группе больных с ЦИН II-III, ассоциированной с ПВИ, в большем проценте случаев обнаружили *U. urealyticum* (9,4%), *M. hominis* и CMV (6,6%). Также у пациенток с ЦИН II, но с меньшей частотой, наблюдали *C. trachomatis* (3,8%).

Выводы. С увеличением степени тяжести ЦИН, частота коинфицирования ВПЧ ВР с другими определяемыми микроорганизмами снижалась, и при ЦИН III не регистрировали выделение *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *M. genitalium* и HSV I/II. Вирусно-бактериальные ассоциации половых путей женщин с патологией шейки матки могут выступать в качестве кофактора, способствующего неопластической трансформации цервикального эпителия на фоне персистирующей ПВИ, что требует более широкого спектра профилактических и терапевтических мероприятий при наблюдении данной категории пациенток.



ТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НЕКОТОРЫХ ВИДОВ АКТИНОМИЦЕТОВ

Агаева Н.А.

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан

TOXIC PROPERTIES OF SOME SPECIES OF ACTINOMYCETES

Agayeva N.A.

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Актиномицеты широко распространены в природе – на растениях, в воздухе, в воде и почве. Они могут попадать из этих субстратов в организм человека различными путями и находиться на слизистых оболочках в качестве сапротрофа. Однако, при определенных условиях, они становятся потенциально патогенными и вызывают различные заболевания. Но, к сожалению, до сих пор патогенез актиномикозов достаточно не изучен.

Цель – изучить антагонистические и токсические свойства сапротрофных и патогенных актиномицетов, а также их роль в развитии актиномикотических поражений.

Материалы и методы. Исследовали токсические свойства актиномицетов, выделенных из различных субстратов (почвы, растений, воды, воздуха), а также из патологических материалов больных с различными актиномикотическими поражениями (челюстно-лицевым актиномикозом, парадондитом, гингивитом, одонтогенной флегмоной, одонтогенным абсцессом, хроническим тонзиллитом, менингитом). Изучали токсические действия 52 видов культур актиномицетов на *Paramecium caudatum*. Для определения чувствительности парамеций к испытуемым экстрактам актиномицетов послужило время от начала воздействия экстракта до гибели парамеций. Гибель парамеций определяли по прекращению их движения и по наличию распада. Наблюдения проводили более двух часов. Гибель парамеций под воздействием экстракта из культур актиномицетов наступила при резко токсических свойствах актиномицетов в течение трех минут, средние токсических – 8-20 минут, слабо токсических – до двух часов.

Результаты. Установили, что среди выделенных культур 48,0% обладали сильным, 23,0% – средним, 19,0% – слабым токсическим свойством, а 10% – не показали каких-либо токсических свойств. Культуры, полученные из патологических материалов больных, а также из растений, проявили сильные токсические свойства.

Заключение. Токсические свойства некоторых актиномицетов играют большую роль в патогенезе актиномикотических заболеваний, а также в заболеваниях некоторых растений в природе.



РОЛЬ МИКРООРГАНИЗМОВ РОДА *AEROCOCCUS* В ЭТИОЛОГИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА

Азнабаева Л.М.

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

THE ROLE OF MICROORGANISMS OF THE *AEROCOCCUS* GENUS IN THE ETIOLOGY OF CHRONIC TONSILLITIS

Aznabaeva L.M.

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UrB RAS; Orenburg State Medical Academy, Orenburg, Russia

Цель – изучить распространенность и биологические свойства аэрококков, выделенных со слизистой оболочки миндалин здоровых людей и больных хроническим тонзиллитом.

Материалы и методы. Обследовано 50 больных хроническим компенсированным тонзиллитом в стадии ремиссии и 32 здоровых людей. Выделение и идентификацию штаммов микроорганизмов проводили на основе тинкториальных и биохимических свойств общепринятыми методами. Изучали гемолитическую (ГА), лизоцимную (ЛА) и антилизозимную (АЛА) активности в монокультуре и в ассоциациях, бактериоциногению, чувствительность к антибиотикам.

Результаты. Среди выделенных 455 штаммов микроорганизмов, 31 штамм был идентифицирован как *Aerococcus viridans*. Аэрококки выделены у 20,0% больных и 18,0% здоровых людей, при этом они встречались в биотопах с большим разнообразием в численности симбионтов (4-6 ассоциантов). В биоценозах здоровых людей наиболее частыми были ассоциации *A. viridans* и *Streptococcus* spp. (44%), тогда как в патоценозах количество таких ассоциаций снижалось в 2 раза ($p < 0,05$). Ассоциации *A. viridans* и *Staphylococcus* spp. в нормо- и патоценозах наблюдали в 30-37%. Штаммы аэрококков, выделенных от больных проявляли ГА в 88,0% ($p < 0,05$), в 29,0% ($p < 0,05$) были устойчивы к двум и более антибиотикам. Модификация биологических свойств, при взаимодействии ассоциантов, в 2,6 раза чаще происходила в патоценозах. Так, ГА изменялась в 32% случаев, ЛА – в 16%, АЛА – в 9% ($p < 0,05$). Явление бактериоциногенности было характерно для 41% штаммов, выделенных из нормоценозов, и для 53% изолятов – из патоценозов.

Заключение. Полученными экспериментальными данными можно объяснить двойственную роль аэрококков в возникновении и поддержании гнойно-воспалительных заболеваний слизистых оболочек ротовой полости, с одной стороны, и сохранении колонизационной резистентности биотопа в условиях здоровья, с другой.



МОНИТОРИНГ ВИДОВОГО СОСТАВА И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ УРОЛОГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

Акимбекова Э.М., Акимбекова Г.М.

Медицинский университет, Астана, Казахстан

MONITORING OF SPECIES COMPOSITION AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF URINARY INFECTIONS PATHOGENS

Akimbekova A.M., Akimbekova G.M.

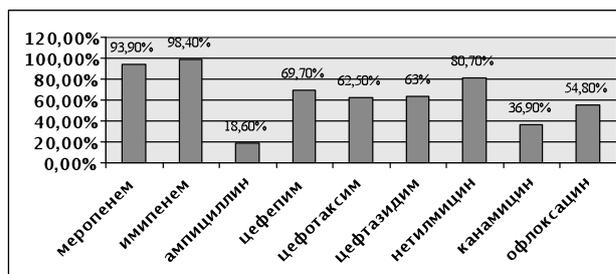
Medical University, Astana, Kazakhstan

Видовой спектр и антибиотикочувствительность возбудителей урологической инфекции со временем в любой клинике претерпевают изменения, что диктует необходимость постоянного микробиологического мониторинга. За последние годы возросла роль условно-патогенных микроорганизмов в развитии госпитальной мочевой инфекции.

Материалы и методы. Бактериологическому исследованию подвергали мочу от больных отделения урологии с инфекциями мочевыводящих путей в период с 2009-2013 гг. У больных с урологическими инфекциями было выделено 1251 штаммов микроорганизмов. За этиологический фактор принимали виды микроорганизмов, выявленные из мочи в количестве 10^6 КОЕ в 1 мл. Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом на твердой питательной среде для определения чувствительности микробов к антибиотикам (АГВ). Результаты оценивали по диаметру зоны задержки роста микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Результаты. *Escherichia coli* в большинстве случаев проявляли максимальную чувствительность к бета-лактамам антибиотикам, в частности, к меропенему, составляя 93,9% (280 штаммов) и 76,6% (111), а также к имипенему – 98,4% (221 штамм) и 63,1% (97 штаммов) соответственно.

Чувствительность к антибиотикам штаммов *E.coli*, выделенных от урологических больных, %



Вывод. В составе микробиоты мочи при инфекциях мочевыводящих путей доминируют условно-патогенные энтеробактерии, в частности, кишечная палочка, на втором месте стоят гноеродные кокки, на третьем месте – НФГОБ. При анализе научной литературы выявили, что результаты наших исследований соответствуют исследованиям авторов Пушкарева А.М. и Нестеровой М.В., также отмечавших доминирование представителей семейства *Enterobacteriaceae*, в частности, бактерий вида *Escherichia coli*.



О НОРМИРОВАНИИ МИКРОМИЦЕТОВ В БОЛЬНИЧНОЙ СРЕДЕ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

¹Александрова Г.А., ¹Баландина С.Ю., ²Семериков В.В.

¹Пермский государственный национальный исследовательский университет; ²Пермская краевая клиническая инфекционная больница, Пермь, Россия

ABOUT VALUATIONS OF MOLD FUNGI HOSPITAL ENVIRONMENT MEDICAL ORGANIZATIONS

¹Alexandrova G.A., ¹Balandina S.Yu., ²Semerikov V.V.

¹Perm State National research University; ²Perm Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases, Perm, Russia

Цель – проведение исследования воздуха и смывов помещений класса Б (палаты для лечения хирургических и иммунокомпрометированных больных) на предмет выявления грибковой контаминации.

Материалы и методы. Обследовали 12 палат 4-х отделений лечебных учреждений г. Перми на плесневые грибы: гематологическое, хирургическое (реанимационное), онкологическое (радиология), отделение для лечения ВИЧ-инфицированных. Исследования обсемененности осуществляли по существующим общепринятым методикам. Общее количество проб, отобранных для исследований, составило 96, в том числе – 36 проб воздуха и 60 смывов с объектов больничной среды.

Результаты. Выявили наименьшую контаминацию плесневыми грибами в палатах онкологического (№ 1) и гематологического (№ 2) отделений. Суммарное КОЕ плесневых грибов № 1 составило $22,7 \pm 1,60$ в 1 м^3 и $48,0 \pm 2,84$ на 1 дм^2 , из них грибы рода *Aspergillus* – $10,7 \pm 5,33$ в 1 м^3 (4 вида), грибы рода *Penicillium* – $12,0 \pm 4,26$ в 1 м^3 (3 вида), $48,0 \pm 2,84$ в 1 дм^2 , из них аспергиллы не обнаружены, $4,0 \pm 1,33$ – грибы рода *Penicillium* (1 вид), другие – $44,0 \pm 5,7$ в 1 дм^2 (2 вида). КОЕ плесневых грибов №2 составило $28,6 \pm 2,54$ в 1 м^3 и $54,1 \pm 4,12$ на 1 дм^2 , из них $5,3 \pm 2,20$ в 1 м^3 – грибы рода *Aspergillus* (3 вида), 0 на 1 дм^2 , $10,0 \pm 8,54$ – грибы рода *Penicillium* (2 вида), другие – $17,3 \pm 3,7$ в 1 м^3 (3 вида). В смывах установлено $123,1 \pm 12,45$ на 1 дм^2 дрожжевых грибов в палатах отделения гематологии и $198,0 \pm 16,8$ на 1 дм^2 – в палатах онкологического больных, 50% из которых грибы рода *Candida*. Суммарное КОЕ плесневых грибов в №3 выявлено $338 \pm 24,12$ в 1 м^3 и $82,49 \pm 25,05$ на 1 дм^2 , из них $105,32 \pm 24,18$ в 1 м^3 и $7,66 \pm 3,66$ на 1 дм^2 – грибы рода *Aspergillus* (5 видов), $67,49 \pm 17,52$ в 1 м^3 род *Penicillium* (5 видов) и отсутствие грибов рода *Penicillium* в смывах. Общее количество плесневых грибов в № 4 – $378,3 \pm 6,96$ в 1 м^3 , дрожжевых – $36,49 \pm 3,44$ на 1 м^3 , из них $75,39 \pm 9,63$ в 1 м^3 – род *Aspergillus* (4 вида), а также $163,3 \pm 22,71$ в 1 м^3 и $8,33 \pm 2,98$ на 1 дм^2 – род *Penicillium* (4 вида).

Заключение. Согласно полученным результатам, необходимо введение мониторинга больничной среды помещений категории Б.



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ ТОПАВР НА КЛЕТКИ ESCHERICHIA COLI

Андреев В.П., Соболев П.С., Сидорова Н.А.

Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

EFFICIENCY OF TOPABR ON ESCHERICHIA COLI CELLS

Andreev V.P., Sobolev P.S., Sidorova N.A.

Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

Проявление противомикробного эффекта четвертичные аммо-

ниевые соединения (ЧАС) по отношению к микроорганизмам обусловлено наличием гидрофобных радикалов, ненасыщенных углеводородных радикалов, к которым относятся ацетиленовые ЧАС. Уникальное строение ацетиленовых ЧАС связано с компактностью ненасыщенного ацетиленового фрагмента $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2$, что может способствовать проявлению бактерицидного эффекта.

Цель работы – исследование дезинфицирующего эффекта ацетиленовых четвертичных аммониевых соединений.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования выбрана ацетиленовое ЧАС три-н-октилпропил-2-аммоний бромид (ТОПАВr). Интерес к этому соединению обусловлен наличием в нём трех гидрофобных н-октильных групп и его легкостью согласно уравнению: $(\text{C}_8\text{H}_{17})_3\text{N}^+ + \text{Br}-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH} \rightarrow [(\text{C}_8\text{H}_{17})_3\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}]\text{Br}$. По агрегатному состоянию три-н-октилпропил-2-аммоний бромид представляет собой вязкую жидкость с легким характерным запахом. Для определения дезинфицирующего эффекта ТОПАВr использовали штаммы *Escherichia coli* из коллекции микробных культур кафедры фармакологии и организации экономики фармации, микробиологи и гигиены ПетрГУ. Чувствительность бактерий к ТОПАВr определяли суспензионным методом с нейтрализацией вещества и последующим посевом в питательную среду. Диапазон опытных разведений препарата составил от 1/32 до 1/2 рабочего раствора. Концентрацию бактерий в суспензии определяли по оптическому стандарту мутности, она составляла $10^9/\text{мл}$. Учет результатов проводили через 48 ч, в качестве контроля использовали диспергированную воду.

Результаты. После воздействия ТОПАВr, подавление бактериального роста выявлено при воздействии препарата в разведении 1/2- 1/8 рабочей концентрации и составило 0,298-0,564 е.о.п. В контроле значения оптической плотности достигали 1,138 е.о.п. При селекции резистентных к ТОПАВr штаммам и повторному воздействию препарата установлено возрастание оптической плотности раствора в серии разведений 1/2- 1/8 до 0,326-0,821 е.о.п. В результате проведенных исследований можно констатировать бактериостатический эффект ТОПАВr по отношению к *E. coli* и возможность появления резистиваров *E. coli* к исследуемому препарату.

Заключение. Полученные штаммы эшерихий будут использованы для оптимизации биоцидного эффекта ТОПАВr и дальнейшего исследования бактерицидных свойств ацетиленовых четвертичных аммониевых соединений.



ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ШТАММОВ ENTEROCOCCUS FAECALIS, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Андреева Т.С.¹, Мельникова Е.А.², Зайцева Е.А.¹

¹Тихоокеанский государственный медицинский университет «МЗ РФ, Владивосток; ²Краевая детская клиническая больница №1, Владивосток, Россия

PECULIARITIES OF BIOLOGICAL PROPERTIES OF ENTEROCOCCUS FAECALIS ISOLATED FROM CHILDREN WITH INFECTIONS OF THE URINARY SYSTEM

Andreeva T.S.¹, Melnikova E.A.², Zaitseva E.A.¹

¹State Educational Institution higher education PSMU MH RF, Vladivostok; ²Regional Children's Clinical Hospital № 1, Vladivostok, Russia

В течение длительного времени общепризнанными возбудителями уроинфекций являются энтеробактерии, среди которых преобладают *Escherichia coli*. В последние годы все большее значение в этиологии инфекции мочевой системы (ИМС) приобретают грамположительные кокки, в том числе *Enterococcus faecalis*.

Цель исследования – выявить особенности биологических свойств штаммов *E. faecalis*, выделенных при инфекциях мочевой системы у детей.



Материал и методы. Исследовали культуры *E. faecalis*, изолированные от пациентов с ИМС (n = 21), согласно приказу МЗ СССР № 535.

Результаты. *E. faecalis* были вариабельны по отношению к глюкозе, лактозе и сахарозе. Глюкозу ферментировали 39,1±10,4% исследуемых культур, лактозу – 42,8±11% энтерококков, сахарозу – только одна культура. Часть культур *E. faecalis* разжижали желатин – 33,3±10,5% и ферментировали молоко – 80,9±8,7%. Выявили редуцирующие свойства энтерококков по отношению к 2,3,5-трифенилтетразолию хлориду (91,3±6%), а также наличие капсулы у 33,3±10,5% культур. Определяли лецитиназную активность (33,3±10,5%) и слабую липолитическую активность в отношении твина 20 и твина 80 у 82,6±8% изученных культур. Наблюдали гемолитическую активность (α- или β-типа) у 47,6±11,1% *E. faecalis*. Обнаружили 5 культур энтерококков с наличием факторов патогенности: протеолитической активности, β-гемолиза, слабой липолитической и лецитиназной активностей, наличием капсулы. Эти культуры *E. faecalis* были выделены в диагностическом титре 10³ - 10⁶ КОЕ/мл у детей с инфекцией мочевыводящих путей, протекавшей на фоне острой пневмонии.

Заключение. Отмеченная вариабельность ферментативной активности факторов, связанных с патогенностью, проявилась в фенотипической неоднородности энтерококков, что, очевидно, имеет определенную диагностическую значимость.



АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ЧЕЛОВЕКА И ПТИЦ

Афанасьевская Е.В., Гордина Е.М., Горовиц Э.С., Перова А.В.
Пермская государственная медицинская академия, Пермь, Россия

ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ISOLATED FROM PEOPLE AND BIRDS

Afanasievskaja E.V., Gordina E.M., Gorovitz E.S., Perova A.V.
Perm State Medical Academy, Perm, Russia

Цель – сравнительная оценка антибиотикочувствительности штаммов *S. aureus*, выделенных от человека и птиц.

Материалы и методы. В результате бактериологического обследования (смывов с рук, слизистых оболочек носа и зева) 47 сотрудников птицефабрики, 40 студентов ПГМА (бактерионосителей) и более 120 проб патологического материала от кур изолировано 40 штаммов *S. aureus*. Антибиотикочувствительность выделенных штаммов к основным антибактериальным препаратам изучали диско-диффузионным методом в соответствии с МУК (2004).

Результаты. Независимо от источника выделения, все изоляты *S. aureus* были чувствительны к оксациллину и амикацину. В то же время, если все культуры, изолированные от сотрудников и студентов, были чувствительны к левофлоксацину, то 10±0,54% штаммов птиц были к нему резистентны. Аналогичную закономерность выявили в отношении чувствительности к доксициклину. Наблюдали высокий процент резистентности изучаемых штаммов *S. aureus* к линкомицину (90±4,87% птичьих и 40±3,27% сотрудников), тогда как 100% культур *S. aureus* бактерионосителей были к нему чувствительны.

Заключение. Большинство изолятов *S. aureus*, выделенных от сотрудников и птиц (70%), по своей антибиотикограмме были близки друг к другу. Это свидетельствует о широкой циркуляции данного вида стафилококков среди различных биологических хозяев в условиях птицефабрики. В то же время, ряд штаммов *S. aureus*, выделенных от сотрудников, по спектру антибиотикочувствительности были близки культурам, изолированным от бактерионосителей. В свою очередь, штаммы от бактерионосителей гораздо чаще по своим антибиотикограммам отличались от «птичьих».

СПОСОБ ОЦЕНКИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БАКТЕРИОФАГОВ

Афиногорова А.Г., Афиногенов Г.Е., Гордеев М.И., Мадай Д.Ю.
Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

ASSESSMENT OF BACTERIOPHAGE'S SPECIFIC ACTIVITY

Afinogenova A.G., Afinogenov G.E., Gordeev M.I., Maday D.Yu.
St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель – разработка способа оценки эффективности лечебно-го бактериофага на клеточной модели, приближенной к условиям макроорганизма, а также повышения скорости выявления чувствительности тест-штамма микроорганизма к специфическому бактериофагу.

Материалы и методы. Определяли бактериолитическую активность препарата пиобактериофага (пиофага) в отношении референс-штаммов *Staphylococcus aureus* 209 P Oxford, *Escherichia coli* ATCC 1257, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 на культуре клеток фибробластов легкого эмбриона человека. В пробирку Лейтона на покровное стекло с монослоем фибробластов помещали 1,8 мл пиофага и 0,2 мл суточной тест-культуры соответствующего микроорганизма в дозе 10⁹ КОЕ/мл для получения конечной концентрации референс-штамма 10⁸ КОЕ/мл (опытный инокулят). В качестве контрольного инокулята использовали смесь 1,8 мл питательной среды Игла с 0,2 мл суточной тест-культуры соответствующего микроорганизма в той же дозе, помещенной в пробирку Лейтона на покровное стекло с монослоем фибробластов. Пробирки инкубировали 2 часа при 37 °С, затем клетки монослоя отмывали от неприкрепившихся микроорганизмов 5-кратной сменой среды Игла, фиксировали 96% этанолом, окрашивали по Романовскому-Гимза и исследовали под микроскопом с видеоизображением (Leica, Германия). Интенсивность процесса адгезии оценивали по следующим показателям: 1) индекс адгезии (ИА) выражали средним числом бактериальных клеток на одной эукариотической клетке; 2) процент пораженных клеток монослоя (ПК%); 3) обсемененность 100 клеток монослоя – микробную нагрузку (МН) – определяли по формуле МН=ИАхПК%. Оценивали степень инфицированности монослоя и процент адгезии микроба по показателю микробной нагрузки по сравнению с соответствующим контролем без пиофага, принимаемого за 100%.

Результаты и обсуждение. В контрольных инокулятах наблюдали 100% адгезию каждого тест-штамма микроорганизма. Процент адгезии тест-штаммов в присутствии пиофага достоверно снизился относительно контроля соответственно: для стафилококка – на 92,5%, для кишечной палочки – на 96,2%, для синегнойной палочки – на 92,1%. Снижение адгезивной активности тест-культур происходит за счет бактериолитического эффекта пиофага (патент 2296163).



СПОСОБ ТЕСТИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ КЛОСТРИДИЙ

Афиногенова А.Г., Афиногенов Г.Е., Гордеев М.И., Мадай Д.Ю.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

ASSESSMENT OF CLOSTRIDIA CLINICAL SIGNIFICANCE

Afinogenova A.G., Afinogenov G.E., Gordeev M.I., Maday D.Yu.

St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель – выявить при короткой экспозиции наличие и степень цитотоксического эффекта клостридий.

Материалы и методы. Изучали 3 культуры *Clostridium perfringens* и 1 культуру *C. innocuum*, выделенные из ран больных, а также из объектов окружающей их среды – *C. butyricum* (7 штаммов), *C. tertium* (6), *C. baratii* (5), *C. innocuum* (8), *C. hystoliticum* (1). Идентификацию микроорганизмов проводили с использованием тест-систем LACHEMA (Чехия) и BD, BBL Crystal (США). В условиях анаэробности (Oxoid, Великобритания) 0,2 мл суточной культуры клостридии ($1 \cdot 10^8$ КОЕ/мл) на среде СКС (среда для контроля стерильности) помещали в 1,8 мл среды Игла в пробирке Лейтона на покровное стекло с монослоем фибробластов легкого эмбриона человека. Пробирки инкубировали 2 часа при 37 °С в анаэробной среде, клетки монослоя отмывали 3-х кратной сменой среды Игла и микроскопировали (инвертированный микроскоп Leica, Германия) при увеличении (40x10) или (90x10), оценивая морфологическое состояние фибробластов по шкале Фармакопеи США (FDA) в баллах: 4 степень тяжелая (100% деструкция монослоя), 3 степень умеренная (70-75% монослоя содержит округлые и/или лизированные клетки), 2 степень мягкая (50% гибели клеток), 1 степень слабая (20-25% лизированных клеток), 0 (отсутствие цитотоксического действия).

Результаты и обсуждение. Предложенным способом выявили наличие и степень цитотоксического действия изолятов клостридий. В исследованиях показано, что среди культур, выделенных от пациентов и с объектов окружающей их среды, наибольшей степенью цитотоксического действия обладали *C. perfringens*, *C. hystoliticum*, *C. innocuum* (4-3 балла), *C. tertium*, *C. baratii*, *C. butyricum* (2-1 балл). Из полученных результатов следует, что необходима оценка клинической значимости изолятов клостридий, выделяемых от больных и с объектов окружающей их среды (патент 2348037).



БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ОСТЕОАРТРОПАТИЕЙ

Ахметова С.Б., Котенева Е.Н., Абдулина Г.А., Николаева А.Б., Феоктистов В.А., Сраулкинова Б.М.

Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, Казахстан

BIOLOGICAL PROPERTIES OF MICROORGANISMS FROM PATIENTS WITH DIABETIC OSTEOARTHRITIS

Akmetova S.B., Koteneva E.N., Abdulina G.A., Nikolaeva A.B., Feoktistov V.A., Sraulkanova B.M.

Karaganda State Medical University, city of Karaganda, Kazakhstan

Основную этиологическую роль при диабетической остеоартропатии играют условно-патогенные микроорганизмы, которые отличаются наличием заметного количества факторов патогенности.

Цель работы – изучить свойства микроорганизмов, выделенных от пациентов с диабетической остеоартропатией, с оценкой факторов патогенности, антибиотикорезистентности, способности к образованию биопленок.

Материалы и методы. Исследовали раневое отделяемое больных инсулинозависимым сахарным диабетом. Идентификацию проводили при помощи MALDI-TOF спектрометрии. Образование биопленки изучали с помощью фотометрического метода по методике Тец (2013). В работе исследовали свойства 10 штаммов *Staphylococcus aureus*, 10 штаммов *Escherichia coli*, 10 штаммов *Enterococcus* spp., 10 штаммов *Candida* spp., 4 штаммов *Pseudomonas* spp. Оценку гемолитической активности проводили через 24 часа инкубации в термостате при 37 °С.

Результаты. Гемолитическую активность проявляли 15% выделенных штаммов, из них 30% приходилось на штаммы *Enterococcus* spp., 33% – на *Staphylococcus* spp. и 37% – на *E. coli*. При тестировании микроорганизмов на способность к адгезии выявили, что высокую адгезивную активность проявили 38,5% штаммов, в числе которых были штаммы *Candida* spp. (33,3%), *Staphylococcus* (15%), *E. coli* (17%), *Pseudomonas* spp. (33,3%). Установили, что все выделенные штаммы микроорганизмов обладают гемолитической активностью. Были выделены штаммы, способные образовывать биопленки.

Заключение. При изучении свойств микроорганизмов выявили, что они могут длительное время персистировать в организме человека, создавая очаги хронической инфекции.



ИЗУЧЕНИЕ КИСЛОРОД-ЗАВИСИМОГО МЕТАБОЛИЗМА ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ МОНОКУЛЬТУР ENTEROBACTER, STAPHYLOCOCCUS AUREUS И ИХ СОКУЛЬТИВИРУЕМЫХ ВАРИАЦИЙ

Ахтариева А.А., Савченко Т.А., Габидуллин Ю.З., Камалова А.А.

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

STUDY OF OXYGEN - DEPENDENT METABOLISM OF MICE PERITONEAL MACROPHAGES AFTER EXPOSURE MONOCULTURES ENTEROBACTER, STAPHYLOCOCCUS AUREUS AND THEIR COCULTURE VARIATIONS

Ahtarieva A.A., Savchenko T.A., Gabidullin J.Z., Kamalova A.A.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Цель – сравнительное изучение кислород-зависимого метаболизма перитонеальных макрофагов мышей после воздействия монокультур *Enterobacter*, *Staphylococcus aureus* и их сокультивируемых вариаций.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на 3 группах мышей линии СВА: 1 группу заражали центрифугатом суточной бульонной культуры *E. cloacae*, содержащей ЛТ-энтеротоксин, в дозе $LD_{50} - 5 \cdot 10^8$ КОЕ/мл; 2 группу – центрифугатом суточной бульонной культуры *S. aureus* в дозе $LD_{50} - 5 \cdot 10^8$ КОЕ/мл; 3 группу – центрифугатом суточной бульонной культуры *E. cloacae* и *S. aureus* в дозе $LD_{50} - 5 \cdot 10^8$ КОЕ/мл и контрольную группу – 0,9% раствором NaCl. Исследование внутриклеточного кислородзависимого метаболизма Пм проводили с использованием НСТ-теста (спонтанный и индуцированный) (Маянский А.Н. и соавт., 1977).

Результаты. При сравнительном изучении активности спонтанной и индуцированной НСТ-реакции перитонеальных макрофагов установили, что индуцированная НСТ-реакция перитонеальных макрофагов была ниже, чем спонтанная, и имела тенденцию к снижению. Отметим, что в III группе мышей показатели как индуцированной, так и спонтанной НСТ-восстанавливающей способности были ниже, чем в других экспериментальных группах во все дни наблюдения ($p < 0,05$).). В контрольной группе мышей показатели индуци-

рованной НСТ-реакции были относительно постоянными

Заключение. При исследовании выявили особенности действия монокультур и сокультивируемых вариаций бактерий *Enterobacter* spp. и *S. aureus* на продукцию активных форм кислорода перитонеальных макрофагов мышей.



СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ А-ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОНОКУЛЬТУР *ENTEROBACTER*, *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* И ИХ СОКУЛЬТИВИРУЕМЫХ ВАРИАЦИЙ

Ахтариева А.А., Савченко Т.А., Габидуллин Ю.З., Камалова А.А.

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

COMPARATIVE STUDY OF A-HEMOLYTIC ACTIVITY OF MONOCULTURES *ENTEROBACTER*, *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* AND THEIR COCULTURE VARIATIONS

Ahtarieva A.A., Savchenko T.A., Gabidullin J.Z., Kamalova A.A.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Цель – оценить α-гемолитическую активность монокультур *Enterobacter*, *Staphylococcus aureus* и их сокультивируемых вариаций.

Материалы и методы. Объектом изучения служили 78 (6,5%) клинических штаммов *Enterobacter* spp., 78 (7,9%) клинических штаммов *S. aureus*, группу сравнения составили 10 (2,7%) штаммов *Enterobacter* spp. и 10 (3,2%) штаммов *S. aureus*, выделенных от практически здоровых людей. α-гемолитическую активность изучали на 1,5% агаре Хоттингера, содержащем 5% суспензии эритроцитов человека (Габидуллин З.Г. рац. предл. №168, 1978 г.).

Результаты. Согласно полученным данным, α-гемолитическая активность оказалась статистически значимо выше среди сокультивируемых вариаций *Enterobacter* spp. и *S. aureus* по сравнению с монокультурами *Enterobacter* spp. и *S. aureus* (32 (41,9%) против 18 (23,1%) монокультур *Enterobacter* spp., $\chi^2=4,97$; $p=0,03$ и против 22 (28,2%); $\chi^2=4,29$; $p=0,05$).

При сравнительном анализе выявили, что среди 32 (41,9%) сокультивируемых вариаций *Enterobacter* spp. и *S. aureus*, обладающих α-гемолитической активностью, 7 (21,9%) культур проявляли высокую α-гемолитическую активность (против 4 (22,2%) монокультур *Enterobacter* spp., $\chi^2=4,76$; $p=0,03$ и против 5 (22,7%) монокультур *S. aureus*, $\chi^2=0,00$; $p=1,0$), 15 (46,8%) – среднюю (против 3 (16,7%) монокультур *Enterobacter* spp., $\chi^2=5,99$; $p=0,01$ и против 8 (36,7%) монокультур *S. aureus*, $\chi^2=4,84$; $p=0,05$), 10 (31,3%) – низкую (против 11 (61,1%) монокультур *Enterobacter* spp., $\chi^2=0,00$; $p=1,0$ и против 9 (40,9%) монокультур *S. aureus*, $\chi^2=0,00$; $p=1,0$).

Заключение. Сокультивируемые вариации *Enterobacter* spp. и *S. aureus*, по сравнению с монокультурами *Enterobacter* spp., достоверно чаще проявляют α-гемолитическую активность.



ИДЕНТИФИКАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* МЕТОДОМ MALDI-TOF MS

Ацапкина А.А., Рябинин И.А., Богомолова Т.С., Чилина Г.А., Васильева Н.В.

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

IDENTIFICATION OF *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* CLINICAL ISOLATES BY MALDI-TOF-MS

Atsapkina A.A., Riabinin I.A., Bogomolova T.S., Chilina G.A., Vasilyeva N.V.

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

В настоящее время идентификацию возбудителя криптококкоза в микробиологической лаборатории проводят с использованием биохимических тест-систем API, VITEK (BioMerieux, Murex/Remel, США) и «Auxacolor@2» (Bio-Rad, США) в течение 2-3 суток. Молекулярные типы криптококков определяют MLST-типированием согласно консенсусу [Meyer W. et al., 2009]. Однако применение MLST-теста в рутинной микробиологической практике ограничивается его дороговизной и трудоемкостью. В настоящее время в качестве перспективного метода быстрой и недорогой идентификации *Cryptococcus neoformans* и внутривидового типирования предложен MALDI-TOF-масс-спектрометрический [Fircative C. et al., 2012].

Цель исследования – сравнительная оценка результатов идентификации клинических изолятов *C. neoformans* тест-системой «Auxacolor@2» (Bio-Rad, США) и методом MALDI-TOF-масс-спектрометрии.

Материалы и методы. Было протестировано 60 клинических изолятов *C. neoformans* из Российской коллекции патогенных грибов (ПКПГ) тест-системой «Auxacolor@2» (Bio-Rad, США) и MALDI-TOF-MS. MALDI-TOF-масс-спектрометрию выполняли с помощью прибора Autoflex speed TOF/TOF (Bruker Daltonics) с использованием стандартной матрицы. Экстракцию белка из клеток криптококков проводили в 96% этаноле в соответствии с протоколом производителя. Полученные спектры были идентифицированы с помощью базы данных Biotyper 3.1.

Результаты. Идентификация биохимических тестов 60 клинических изолятов *C. neoformans* была подтверждена MALDI-TOF-масс-спектрометрией. По индексу надежности идентификации штаммы распределили следующим образом: идентификация до вида (2,000-3,000) – 76,7%; идентификация до рода (1,700-1,999) – 20%; не надежная идентификация (0,000-1,699) – 3,3%.

Вывод. MALDI-TOF-масс-спектрометрия может быть альтернативным методом идентификации *C. neoformans* в рутинной микробиологической практике, который позволит сократить время идентификации (от 2-3-х суток до 1 часа) и снизить стоимость исследования.



К ВОПРОСУ О НЕОБХОДИМОСТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ НОРМИРОВАНИЯ МИКОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСЕМЕНЕННОСТИ ВОЗДУХА

Бадамшина Г.Г., Фищенко Р.Р.

Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека, Уфа,
Башкортостан

TO THE QUESTION ABOUT THE NEED TO IMPROVE REGULATION FUNGAL CONTAMINATION OF AIR

Badamshina G.G., Fischenko R.R.

Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology,
Ufa, Bashkortostan

В учреждениях здравоохранения обсемененность воздуха дрожжеподобными и плесневыми грибами нормируется СанПиН 2.1.3.1375-03г. «Гигиенические требования к размещению, устройству, оборудованию и эксплуатации больниц, родильных домов и других лечебных стационаров», в то время как на предприятиях агропромышленного комплекса документа, определяющего конкретное содержание грибов в воздухе рабочей зоны, не предусмотрено. Вместе с тем, на указанных предприятиях существует много неблагоприятных факторов, способствующих размножению грибов и проявлению ими их патогенных свойств. Колонизация слизистых оболочек грибами, находящимися в воздухе рабочей зоны, может иметь решающее значение в развитии заболеваний у человека, контактирующих с микроорганизмами, выделяемыми животными, птицами и т.д.

Цель исследования – сравнение микологической обсемененности воздуха в учреждении здравоохранения и предприятии агропромышленного комплекса.

Материалы и методы. Микробиологические исследования проб воздуха были отобраны в помещениях детской многопрофильной больницы г. Уфы и животноводческого комплекса Республики Башкортостан (n=30), в течение рабочего времени по принципу «конверта» с применением импактора воздуха микробиологического «Флора-100». Выделение, подсчет и идентификацию микроорганизмов осуществляли общеизвестными методами с использованием современных питательных сред фирмы HiMedia (Индия).

Результаты. Среди представителей микробиоты, выделенной из воздуха помещений детской многопрофильной больницы, значительный удельный вес занимали *Candida* spp., максимальная обсемененность которыми в процедурных кабинетах достигала значений 480 КОЕ/м³; преобладали *C. albicans* (80,0±9,2% случаев), *C. tropicalis* (10,0±6,9%), *C. kruzei* (10,0±6,9%). Среднее содержание *Aspergillus* spp. в воздухе рабочей зоны медицинских работников составляло 1,7 КОЕ/м³. Отметим, что содержание *Candida* spp. и *Aspergillus* spp. не допустимо в воздухе рабочей зоны больницы согласно санитарным правилам и нормам.

Характеризуя структуру микробного пейзажа, выделенного из воздуха агропромышленного предприятия, обнаружили наличие *Candida* spp. во всех помещениях; максимальная обсемененность ими в цехе утилизации животноводческого комплекса достигала 500 КОЕ/м³, из них: *C. albicans* (52,1±5,1% случаев), *C. tropicalis* (в 17,8±2,6% случаев), *C. kruzei* (в 16,0±2,0% случаев) и *C. glabrata* (14,1±1,2%). Среднее содержание плесневых грибов в воздухе составляло 7,8± КОЕ/м³.

Заключение. На предприятии агропромышленного комплекса и учреждении здравоохранения выявили *Candida* spp. и *Aspergillus* spp. примерно в одинаковых количествах. Пациенты, находящиеся на лечении, работники больницы, работники предприятия агропромышленного комплекса могут контаминироваться микроорганизмами экзогенным путем. Обсемененность грибами воздуха предприятия агропромышленного комплекса и учреждения здравоохранения находится примерно на равном уровне, что диктует необходимость совершенствования нормативной базы в области нормирования содержания грибов на предприятиях агропромышленного комплекса.



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ РОДА *LACTOBACILLUS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ НАЦИОНАЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ КАЗАХСТАНА

Байдуйсенова А.У.¹, Шоныкбаева С.С.², Байдуйсенова А.Г.³,
Алмагамбетов К.Х.²

¹Медицинский университет Астана; ²Республиканская коллекция микроорганизмов, Астана; ³Карагандинский государственный медицинский университет, Казахстан

MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF LACTIC BACTERIA OF *LACTOBACILLUS* GENUS ISOLATED FROM NATIONAL PRODUCTS OF KAZAKHSTAN

Baiduisenova A.U.¹, Shonykbaeva S.S.², Baiduisenova A.G.³,
Almagambetov K.H.²

¹Astana Medical University; ²Republican Collection of Microorganisms, Astana; ³Karaganda State Medical University, Kazakhstan

The positive effect of application of pro-biotic medicines and the food made with use of pro-biotic microorganisms, is caused by biological properties of the bacteria, contained in traditional national products, is reached as by means of their direct introduction in a human body, and by use of microorganisms as a part of ferments by production of functional food and pro-biotic preparations. From various regions of Kazakhstan (Akmolinsky, Karaganda, Kostanaysky, Kyzylordinsky and the Southern Kazakhstan areas) from national products – shubat, cottage cheese lactic bacteria were isolated.

The dominating microbiota belong to the genus *Lactobacillus*: *L. plantarum* – 8 strains, *L. cellobiosus* – 2, *L. fermentum* – 2, *L. heterohiochii* – 1, *L. bulgaricum* – 1, *L. delbrueckii* – 1, *L. paracasei* – 1 culture (identified according to Berdshi, 2010). Biochemical characteristics of 16 cultures of bacteria – ability of strains to produce exopolysaccharides to ferment milk and acid-forming activity according to Turner were studied. Antagonistic activity of lactobacilli to test strains of *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis* was determined. 93,8% of isolates showed high antagonistic activity to all test cultures.

Thus, in creation of national ferments it was purposeful to screen lactic microorganisms according to biological characteristics. Technological effectiveness of cultures is very important to reach a synergism of their useful properties, to reach the high nutrition and biological value of a product.



ОБСЕМЕНЕННОСТЬ ОБЪЕКТОВ БОЛЬНИЧНОЙ СРЕДЫ *CANDIDA* SPP.

¹Баландина С.Ю., ¹Александрова Г.А., ²Чарушина И.П.

¹Пермский государственный национальный исследовательский университет; ²Пермская краевая клиническая инфекционная больница, Пермь, Россия

DISSEMINATION OF THE HOSPITAL ENVIRONMENT BY *CANDIDA* SPP.

¹Balandina S.Yu., ¹Alexandrova G.A., ²Charushina I.P.

¹Perm State National research University; ²Perm Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases, Perm, Russia

Значительный интерес представляет анализ загрязненности дрожжевыми грибами различных объектов в помещениях больниц инфекционного направления, где пребывают пациенты с иммунной недостаточностью. Развитие *Candida*-инфекций может происходить как эндогенным, так и экзогенным путем. При ослабленной рези-

стенности организма нередко отмечают возникновение экзогенного кандидоза, когда причиной развития инфекций служит обсеменение *Candida* spp. предметов ухода за больными.

Цель – выявление *Candida* spp. с эпидемиологически значимых объектов больничной среды.

Материалы и методы. Исследовали пробы с поверхностей объектов (вентиляционные решетки, дверные ручки, прикроватные тумбочки и т.д.) шести палат инфекционного отделения для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов г. Перми. Смывы производили ватным тампоном в пробирки с 1% пептонной водой с добавлением глюкозы и последующим высевом на питательную среду Сабуро с добавлением антибиотиков. Всего исследовано 36 объектов. Проведено генотипирование *C. albicans* методом RAPD-ПЦР.

Результаты. На всех объектах обнаружили дрожжеподобные грибы. На вентиляционных решетках, поверхности подоконников и фартуке раковин *Candida* spp. не наблюдали. На остальных объектах были выявлены и идентифицированы *C. albicans*. 50,0% исследованных прикроватных тумбочек были контаминированы *C. albicans*, их содержание варьировало от 158,3 до 865,6 КОЕ на 1 дм². Из изученных смывов, взятых с дверных ручек, в 33,0% отмечали дрожжевые грибы, причем количественное содержание их находилось в пределах 158,3-168,3 КОЕ на 1 дм². Значительно менее загрязнены были прикроватные ручки (17,0%), где количество *C. albicans* составило 101,7-119,5 КОЕ на 1 дм².

Заключение. Присутствие *C. albicans* в непосредственном окружении больных, их регулярный контакт с инфицированными поверхностями может вызвать развитие новых инфекционных процессов.



СЛУЧАЙ МИКОТИЧЕСКОГО СИНУСИТА, ВЫЗВАННОГО *ASPERGILLUS NIGER*

Барсуков А.Ф., Васильев О.Д., Коряковская Л.Г., Степанов А.С., Рябинин И.А.

Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Клиника им. Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

FUNGAL SINUSITIS CAUSED BY *ASPERGILLUS NIGER*

Barsukov A.F., Vasilyev O.D., Koryakovskaya L.G., Stepanov A.S., Ryabinin I.A.

Mechnikov North-Western State Medical University, Peter the Great Hospital, St. Petersburg, Russia

Цель данного сообщения – представить доказанный случай микотического синусита и свойства штамма возбудителя (*A. niger*).

Материалы и методы. В работе использовали сбор анамнеза, риноскопию, рентгенологические исследования. Микробиологическое исследование проводили согласно приложению 1 приказа МЗ СССР № 535 от 22.04.85, идентификацию возбудителя – по морфологии культуры на агаре Чапека с дрожжевым экстрактом и посредством MALDI-TOF-масс-спектрометрии, определение чувствительности к антимикотикам (амфотерицину В, итраконазолу и вориконазолу) – по протоколу CLSI M38-A2.

Результаты. Пациентка, 20 лет, обратилась в ЛОР-клинику с жалобами на заложенность правой половины носа, боли в области проекции правой верхнечелюстной пазухи, иррадиирующие в правую половину головы, которые не проходили после месячного курса антибактериальной терапии цефалоспорином III поколения. Состояние диагностировали как «хронический гайморит, обострение», провели две пункции верхнечелюстной пазухи, в пунктате обнаружили черные хлопьевидные включения.

В результате двукратного культурального исследования пункта верхнечелюстной пазухи, выделили изолят *Aspergillus* spp. в значимом количестве. Морфологически и на основании MALDI-TOF-масс-спектрометрии изолят (коэффициент достоверности 1,928) идентифицировали как *A. niger*. Минимальные ингибирующие концентрации ко всем использованным антимикотикам составили ме-

нее 0,0313 мкг/мл (чувствительный штамм).

На ортопантограмме обнаружили очаг деструкции альвеолярного отростка верхнечелюстной кости на уровне 6-7 зубов с вовлечением нижнелатеральной стенки гайморовой пазухи. Проведена операция по наложению соустья зубочелюстной системы и гайморовой пазухи, а также дренирование зубочелюстной системы, резекция пораженных тканей. Примененное хирургическое лечение оказалось успешным.

Заключение. Данный случай ярко иллюстрирует необходимость своевременного микологического лабораторного исследования при патологии ЛОР-органов.



ДИАГНОСТИКА УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ДИСТРОФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА

Батыршина С.В., Галиханова Э.Э.

Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, Казань, Россия

DIAGNOSIS OF UROGENITAL CANDIDOSIS IN WOMEN WITH DYSTROPHIC DISEASES OF THE VULVA AND VAGINA

Batyrshina S.V., Galihanova E.E.

Kazan State Medical University MH RF, Kazan, Russia

Цель исследования – верификация *Candida* spp. у женщин, имеющих дистрофические поражения вульвы и влагалища. Продолжает оставаться спорным вопрос об этиологии и патогенезе развития данного патологического процесса, который может быть обусловлен разнообразными причинами, в том числе – инфекционного характера.

Материалы и методы. Использовали комплекс диагностических технологий, включающий микроскопическое, бактериологическое, гистологическое, а также фотолюминесцентный анализ с измерением аутолюминесценции ткани вульвы.

Результаты. Из 106 женщин, страдающих дистрофическими заболеваниями вульвы и влагалища, у 80 (75,47%) диагностировали вульвовагинальный кандидоз с преобладанием рецидивирующих форм в вариантах: пруритинозного вульвовагинита, лейкоплакиевидного вульвиты, асимптомного вагинита с эндоцервицитом, выявленных у 31 (38,75%), 9 (11,25%) и 21 (26,25%) пациенток соответственно. Это стало возможным при последовательном проведении вышеуказанных методик, позволяющих установить наличие этиологического агента, уточнить локализацию и определить активность процесса. *C. albicans* были верифицированы у 66 пациенток (82,5%), а *C. glabrata* – у 3 (3,75%). У остальных 11 (13,75%) больных *C. albicans* определяли в различных сочетаниях: с *C. krusei* – у 5 (6,25%), с *C. tropicalis* – у 1 (1,25%), с *C. kefyr* – у 3 (3,75%) и с *S. cerevisiae* – у 2 (2,5%).

Заключение. Диагностический маршрут больных, страдающих дистрофическими заболеваниями вульвы и влагалища, по-видимому, целесообразно дополнить выявлением *Candida* spp., учитывая, что кандидоз является частой фоновой патологией. Расширение диагностических программ будет способствовать более качественной реабилитации урогенитального здоровья пациенток.



ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ ПАХОВОЙ ЭПИДЕРМОФИТИИ

Бахметьев А.А.

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

PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE AND TREATMENT OF EPIDERMOPHYTIA PLICARUM

Bakhmetyev A.A.

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, Voronezh, Russia

Цель исследования – изучение особенностей течения и терапии паховой эпидермофитии.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 39 больных паховой эпидермофитией в возрасте 22-68 лет, мужчин – 23, женщин – 16, с давностью заболевания – от нескольких месяцев до 7 лет. Диагноз устанавливали на основании микроскопического исследования патологического материала из очагов поражения. У части больных диагноз был подтвержден выделением чистой культуры возбудителя. Для лечения применяли препарат кандидерм – крем для наружного применения (беклометазона дипропионат 250 мкг, клотримазол 10 мг, гентамицина сульфат 1 мг) с противовоспалительным, противоаллергическим, противогрибковым и антибактериальным действиями. Беклометазон оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, антиэкссудативное и противозудное действия, препятствует образованию воспалительного отека; клотримазол – противогрибковое действие за счет нарушения синтеза эргостерина, являющегося составной частью клеточной мембраны грибов. Активен в отношении: *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Candida albicans*, *Malassezia furfur* (*Pityrosporum orbiculare*). Гентамицин – антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов оказывает бактерицидное действие, активен в отношении грамотрицательных бактерий: *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*; грамположительных бактерий: *Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus*.

Крем кандидерм наносили тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в сутки. Продолжительность лечения составляла, как правило, не более 2 недель. В целом, препарат пациенты переносили хорошо, побочных эффектов не отмечали. Наблюдение за больными после окончания лечения составляло 6 месяцев.

Результаты. Поражение кожи выражалось эритематозно-сквамозными очагами на коже паховых складок и прилегающих к ним участков кожных покровов бедер. Очаги имели розово-красный цвет с четкими границами, округлыми очертаниями с фестончатыми контурами и шелушением края очагов. В краевой зоне определяли пузырьки, пустулы, корочки, приподнятый край. Под влиянием проводимой терапии очаги на коже разрешились в течение 7-10 дней. Клиническое, этиологическое излечение достигнуто у всех больных. При дальнейшем динамическом наблюдении установили отсутствие рецидивов заболевания.

Вывод. Крем кандидерм является высокоэффективным препаратом при лечении паховой эпидермофитии.



ВЛИЯНИЕ СОЛЕЙ Cu^{2+} И Zn^{2+} НА ЛИПОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *ASPERGILLUS NIGER*

Баязитова А.А., Глушко Н.И., Халдеева Е.В.

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

INFLUENCE OF Cu^{2+} AND Zn^{2+} ON THE LIPOLYTIC ACTIVITY OF *ASPERGILLUS NIGER* CLINICAL ISOLATES

Bayazitova A.A., N.I. Glushko, S.A., Khaldeeva E.V.

Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

Грибы рода *Aspergillus* обладают выраженной липолитической активностью и используют продукты распада триглицеридов, в том числе – жирные кислоты, для своей жизнедеятельности. Известно, что почвенные грибы, к которым относятся *Aspergillus* spp., обладают достаточно высокой устойчивостью к повышенным дозам ионов металлов.

Цель работы – изучение влияния ионов металлов на липолитические свойства различных штаммов *Aspergillus niger*.

Материалы и методы. В работе использовали 7 штаммов *A. niger*, выделенных от больных отомикозами и дерматитами. Исследование проводили методом совместного культивирования на чашках с модифицированным агаром Сабуро с добавлением 1мл 1М, 0,5М и 0,1М растворов $CuSO_4$ и $ZnSO_4$ на поверхность чашки. После диффузии солей металлов производили посев штаммов *A. niger*. Плесневые грибы выращивали при 28 °С в течение 5 суток. Липолитическую активность *A. niger* оценивали в тесте на гидролиз эфиров жирных кислот. Штаммы *A. niger*, выращенные на средах с повышенным содержанием солей металлов, пересеивали на специальные среды для определения липолитической активности. Засеянные чашки Петри выдерживали при 28 °С в течение 3-5 суток.

Результаты. Установлено, что изученные концентрации цинка ингибируют липолитическую активность штаммов *A. niger*. Так, при добавлении 1 мл 0,5М раствора $ZnSO_4$ липолитическая активность сохранялась лишь у двух штаммов (УК-1 и УК-2). В случае более низких концентраций, соли цинка не оказывали влияния на липолитическую активность.

Ионы меди, в отличие от цинка, оказывали влияние на липолитическую активность при более высоких концентрациях. Так, ингибирование липолитической активности отмечали лишь при добавлении 1мл 1М $CuSO_4$ в чашку Петри с исследуемой культурой. При этом липолитическая активность сохранялась лишь у трех штаммов *A. niger*, 3413, 3415 и УК-1.

Выводы. Показано, что ионы $CuSO_4$ (1М) и $ZnSO_4$ (0,5М) оказывают ингибирующее действие на липолитическую активность *Aspergillus niger*. При этом один штамм сохранял липолитическую активность в присутствии ионов цинка и меди в изученном диапазоне концентраций. Можно предположить, что клинические изоляты *A. niger* обладают различной степенью устойчивости к ионам тяжелых металлов, что может быть использовано в качестве одного из методов тестирования вирулентных свойств.



ДЕТЕКЦИЯ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ *ASPERGILLUS* SPP. И *ZYGOMYCETES* SPP. В КЛИНИЧЕСКИХ ОБРАЗЦАХ С ПОМОЩЬЮ НОВОЙ МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

Белоцерковская Е.В., Богомолова Т.С., Авдеенко Ю.Л., Полищук А.Г.

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

DETECTION AND IDENTIFICATION OF *ASPERGILLUS* SPP. AND *ZYGOMYCETES* SPP. IN HUMAN BIOSAMPLES WITH NEW MULTIPLEX REAL TIME PCR

Belotcerkovskaya E.V., Bogomolova T.S., Avdeenko Y.L., Polischouk A.G.

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

В лаборатории молекулярно-генетической микробиологии НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина разработана новая ПЦР-система в реальном времени с плавлением продуктов амплификации высокого разрешения, позволяющая выявлять и идентифицировать аспергиллы и зигомицеты.

Цель работы заключалась в апробации новой мультиплексной ПЦР системы на клинических образцах.

Материалы и методы. Представленная ПЦР-система была протестирована на образцах биопсии, промывных вод бронхов и тканей, фиксированных в формалине и заключенных в парафин, полученных от пациентов с микотической инфекцией. Все клинические образцы были также проанализированы с помощью традиционных (микроскопия, посев, гистология) и молекулярно-генетических методов (ДНК-сиквенирование, ПЦР в реальном времени для детекции аспергиллов на основе технологии TaqMan).

Результаты, полученные с использованием ПЦР теста на образцах промывных вод бронхов, в 9 случаях полностью согласовывались и в 4 случаях – не согласовывались с данными микроскопии и посева. Для образцов биопсии установлено 7 случаев совпадения и 2 случая – несовпадения данных ПЦР теста и традиционных методов. В большинстве случаев (4 из 5) результаты ПЦР-системы, полученные на образцах тканей, заключенных в парафин, согласовывались с данными микробиологического исследования.

Заключение. Согласно проведенному исследованию, результаты ПЦР-теста и традиционных методов согласуются в 75% случаев.



БИФИДОБАКТЕРИИ, ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ДЛЯ КОНСТРУИРОВАНИЯ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Беляева Е.А., Червинец Ю.В., Червинец В.М., Червинец А.В., Трошин А.В., Пятава А.И., Матлаева А.С.

Тверская государственная медицинская академия Минздрава России, Тверь, Россия

PERSPECTIVE STRAINS OF BIFIDOBACTERIUM FOR CONSTRUCTION OF PROBIOTIC PREPARATIONS

Belyaeva E.A., Chervinets Yu.V., Chervinets V.M., Chervinets A.V., Troshin A.V., Pyatova A.I., Matlaeva A.S.

Tver State Medical Academy, Tver, Russia

Цель исследования – провести отбор антагонистически активных безопасных штаммов бифидобактерий, перспективных для создания

на их основе региональных пробиотических препаратов, от здоровых людей, проживающих в Центральном федеральном округе РФ.

Материалы и методы. Исследовали испражнения 156 практически здоровых людей, коренных жителей ЦФО РФ, в возрасте от 18 до 21 года (120 девушек и 36 юношей). Бифидобактерии изучали с использованием классических бактериологических методов. Антагонистическую активность бифидобактерий определяли с помощью методов прямого и отсроченного антагонизма по отношению к следующим производственным штаммам условно-патогенных и патогенных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* 25923, *Candida albicans* 885-653, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Salmonella typhimurium* 415, *Shigella sonnei* I фазы 941, *Bacillus subtilis* 534. Наличие факторов патогенности бифидобактерий, чувствительность к желчи, чувствительность к антимикробным препаратам, степень адгезии изучали согласно новому комплексу общих фармакопейных статей (ОФС), определяющих основные требования к штаммам микроорганизмов, используемых в производстве пробиотиков для медицинского применения. Видовую идентификацию бифидобактерий проводили с помощью молекулярно-генетических методов на основе амплификации и сиквенирования фрагментов гена 16S рРНК.

Результаты. Отобрано 5 штаммов бифидобактерий, проявивших высокий антагонизм ко всем условно-патогенным и патогенным бактериям. Ни один из штаммов бифидобактерий не оказал влияния на рост *Candida albicans* 885-653. При генетической идентификации определили видовую принадлежность 2 штаммов бифидобактерий, как *B. longum*, 1 – *B. bifidum*, 1 – *B. adolescentis*, 1 – *B. angulatum*. Все высокоантагонистические штаммы бифидобактерий удовлетворяли требованиям ОФС к штаммам микроорганизмов, используемых для производства пробиотических фармпрепаратов: не имели фенотипических признаков, ассоциированных с синтезом ферментов агрессии, проявляли чувствительность к антимикробным препаратам, обладали адгезивной способностью. При исследовании чувствительности бифидобактерий к желчи выявили, что 10 и 20% концентрация желчи подавляла рост всех штаммов. Два штамма бифидобактерий показали способность сквашивать молоко через 18-48 часов, что позволит использовать эти штаммы в качестве заквасок прямого внесения.

Заключение. Селекционированные безопасные штаммы бифидобактерий, обладающие высокой антагонистической активностью и широким набором свойств, можно рекомендовать в качестве пробиотических препаратов для коренного населения ЦФО РФ.



АСПЕРГИЛЛЕЗ РАН – СИСТЕМНАЯ И МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ

Блатун Л.А., Терехова Р.П., Митиш В.А., Клеузович А.А., Ушаков А.А., Аскеров Н.Г.

Институт хирургии им. А.В.Вишневского РФ, Москва, Россия

ASPERGILLOSIS OF WOUNDS – SYSTEM AND LOCAL THERAPY

Blatun L.A., Terekhova R.P., Mitish V.A., Kleuzovich A.A., Ushakov A.A., Askerov N.G.

A.A. Vishnevskiy Institute of Surgery of RF, Moscow, Russia

Аспергиллез ран встречается значительно реже по сравнению с бронхолегочной локализацией. Информация о методах лечения аспергиллеза ран чрезвычайно скудна.

Цель исследования – улучшить результаты лечения больных с аспергиллезом ран, используя современные системные противогрибковые препараты с местными йодсодержащими средствами.

Материалы и методы. В 2013-2014 году *Aspergillus* sp. были выделены из ран 8 больных, из них в 6 случаях – с поверхности обширных термических поражений кожных покровов, в 1 – из обширной посттравматической раны конечности и в 1 – из послеоперационных ран ягодичных областей. При эпиданализе выявили, что источником распространения аспергиллов были нарушения работы вентиляционной системы и кондиционеров палат. Течение раневого процесса, осложненного инвазией аспергиллов, у всех боль-

ных сопровождалось клиникой тяжелой интоксикации, формированием множественных трудно удаляемых поверхностных очагов некроза ран. В условиях отделения реанимации проводили необходимую в этих случаях дезинтоксикационную терапию, продолжали системное противогрибковое лечение, строго подобранное по виду выделенных аэробных и анаэробных возбудителей инфекционного процесса. Противогрибковую терапию назначали незамедлительно, уже при первых клинических и бактериологических подтверждениях осложненного течения заболевания грибами, и продолжали до полной элиминации аспергиллов из ран. Препаратом выбора в пяти наблюдениях был анидулофунгин (эраксис), в одном – каспифунгин (кансидас) и в двух – микафунгин (микамин). Амфотерицин В не использовали ввиду его высокой нефротоксичности. Длительность непрерывной противогрибковой терапии, в среднем, составила 14 суток. У одной больной лечение микафунгином продолжали три недели. Местное лечение ран проводили под повязками с йодсодержащими препаратами (1% раствор йодопирона, мазь Стелланин ПЭГ 3%). Регулярно с интервалом 2-3 дня осуществляли этапные некрэктомии.

Результаты. Элиминация грибов у большинства больных достигалась к 10-14 суткам терапии. Комплексное лечение аспергиллеза ран с использованием современных противогрибковых препаратов – каспифунгина, анидулофунгина, микафунгина в сочетании с местными йодсодержащими препаратами (1% раствор йодопирона, мазь Стелланин ПЭГ 3%) помогло избежать диссеминации аспергиллеза.



ПОИСК ПРОДУЦЕНТОВ БАКТЕРИОЦИНОВ СРЕДИ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *CANDIDA*

¹Блинкова Л.П., ¹Горбатко Е.С., ¹Пахомов Ю.Д., ²Поликарпова С.В. ¹Альтшулер М.Л.

¹НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН; ²Городская клиническая больница №15 им. О.М. Филатова, Москва, Россия

SCREENING FOR BACTERIOGENIC CULTURES AMONG CLINICAL STRAINS OF *CANDIDA*

¹Blinkova L.P., ¹Gorbatko E.S., ¹Pakhomov Yu.D., ²Polikarpova S.V., ¹Altshuler M.L.

¹I.I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera; ²O.M. Filatov Municipal Clinical Hospital №15, Moscow, Russia

Сведения о бактериоцинах (БЦ) дрожжей, называемых также киллерными токсинами, кандидоцинами, микоцинами и т.д., остаются малочисленными, возможно, ввиду методических трудностей в работе с объектом (Реброва Р.Н., 1979; Young T.W., 1987; Голубев В.И. и др., 1988; Wickner, R.B., 1996; Блинкова Л.П., Дорофеева Е.С., 2008; Ожован И.М., 2010). Информация об антигрибковых и антибактериальных веществах, синтезируемых *Candida*, может быть важной не только с позиций разработки лекарственных средств, но и рассмотрения БЦ как факторов агрессии дрожжевых грибов. На этот признак косвенно может указывать частота встречаемости БЦ у клинических культур. Антагонистический потенциал у *Candida*, в основном, определяют методами прямого или отсроченного антагонизма, при посеве «штрихом» взаимно тестируемых штаммов и наложением агаровых блоков культур, не используя стандартный для всех индикаторный штамм, на котором формируются зоны. С помощью последнего способ (в разных модификациях), считающегося наиболее точным и наглядным, можно количественно сопоставить уровень продукции БЦ с определёнными дозами антибиотиков.

Цель работы – скрининг штаммов *Candida albicans* – продуцентов кандидоцинов среди клинических культур.

Материалы и методы. Изучали 19 клинических изолятов *C. albicans* от пациентов с различной нозологией болезни на способность продуцировать БЦ с использованием универсального индикатора *Micrococcus luteus* ATCC 26665 модифицированными методами отсроченного антагонизма с выявлением коэффициента ингибиции (K_i) (отношение диаметра зоны задержки роста тест-штамма к диаметру макроколонии) (Блинкова Л.П. 2003).

Результаты. Из 19 тестированных на продукцию кандидоцинов культур только 1 штамм (5,13%), выделенный из зева, синтезировал БЦ ($K_i = 1,6$), что, очевидно, указывает на трудности прямого количественного выявления БЦ у *Candida*.

Заключение. Необходимо масштабное исследование, которое позволило бы обнаружить мощных продуцентов и более высокую частоту носительства признака БЦ у *Candida* spp.



IN VITRO БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ MRSA ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ АНТИБИОТИКОВ В СЫВОРОТКАХ КРОВИ

Божкова С.А., Краснова М.В., Полякова Е.М., Рукина А.Н., Шабанова В.В.

НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия

IN VITRO BIOFILM FORMATION OF CLINICAL MRSA-STRAINS EXPOSED TO ANTIBIOTICS IN BLOOD SERA

Bozhkova S.A., Krasnova M.V., Polyakova E.M., Rukina A.N., Shabanova V.V.

R.R. Vreden Russian Research Institute for Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

Цель – оценить *in vitro* влияние антибиотиков (АБ) в сыворотках на формирование биопленок у клинических штаммов MRSA.

Материалы и методы. Исследовали 25 штаммов MRSA от пациентов с имплант-ассоциированной инфекцией. Перечень АБ и концентраций (мкг/мл) включал: ванкомицин (20), даптомицин (60), линезолид (15), рифампицин (4), фосфомицин (25), ко-тримоксазол (9), гентамицин (16), моксифлоксацин (4,5). Формирование стафилококковых биопленок (БП) изучали по Christensen et al. (1985); действие АБ на стафилококковые планктонные и сессильные формы – по Raja et al. (2011). После измерения ($\lambda=540$ нм) оптической плотности (ОП) эффект действия АБ оценивали по % ингибиции = [(контроль ОП – Тест ОП) / контроль ОП]*100. За положительный эффект принимали снижение ОП относительно положительного контроля. Средние показатели эффективности приведены для штаммов с ингибицией $\geq 25\%$ (25-64%).

Результаты. На стадии формирования БП положительный эффект от воздействия АБ в сыворотках наблюдали в отношении большинства штаммов ($n=15-20$). Эффективность ванкомицина, даптомицина, рифампицина и фосфомицина была наибольшей (в среднем, 41-42%) в отношении почти половины штаммов. Линезолид и моксифлоксацин показали эффективность, в среднем, 45 и 55% в отношении 6 и 3 штаммов соответственно. Сессильные формы изолятов MRSA наиболее активно подавлялись под воздействием рифампицина и фосфомицина – их эффективность составляла, в среднем, 42% и 43% для 11 и 9 штаммов соответственно; а также моксифлоксацина (44% – для 7 штаммов). Эффективность ванкомицина, даптомицина, линезолида составила 31-39% vs. 5-9 штаммов. Отмечали возрастание ОП культур штаммов с МИК ванкомицина 1,5-2 мкг/мл, в сравнении со штаммами с МИК <1,5 мкг/мл, при действии ванкомицина (20 мкг/мл). Ко-тримоксазол и гентамицин отличались низкой активностью.

Выводы. Ванкомицин, даптомицин, линезолид и фосфомицин в указанных концентрациях активнее других исследуемых АБ подавляли планктонные формы исследуемых MRSA, а рифампицин и фосфомицин эффективнее других АБ подавляли вышеуказанные формы штаммов. В отношении отдельных штаммов в присутствии изученных концентраций АБ в сыворотках крови *in vitro* создаются условия для стимулирования биопленкообразования.



МИК ВАНКОМИЦИНА, ДАПТОМИЦИНА И ЦЕФТАРОЛИНА В ОТНОШЕНИИ ШТАММОВ MRSA – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИМПЛАНТАТ-АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ В ОРТОПЕДИИ

Божкова С.А., Полякова Е.М., Краснова М.В., Рукина А.Н.

Российский НИИ травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия

VANCOMYCIN, DAPTOMYCIN AND CEFTAROLINE MIC FOR MRSA-ISOLATES FROM PATIENTS WITH IMPLANT-ASSOCIATED INFECTION AFTER ORTHOPAEDIC SURGERY

Bozhkova S.A., Polyakova E.M., Krasnova M.V., Rukina A.N.

R.R. Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, St-Petersburg, Russia

В настоящее время препаратом выбора для лечения различных инфекций, вызванных метициллинорезистентными штаммами *S. aureus* (MRSA), является ванкомицин. Однако в недавних исследованиях сообщено о неудачах в лечении инфекций, вызванных штаммами MRSA, несмотря на их *in vitro* чувствительность к ванкомицину. Выявление повышенных значений МИК_{ванко} для штаммов MRSA представляется оптимальным методом предсказания неудач клинической терапии ванкомицином. Согласно существующим рекомендациям в отношении штаммов MRSA с МИК_{ванко} 2 мкг/мл, необходимо назначать альтернативные препараты с анти-MRSA активностью, к которым относят даптомицин и цефтаролин.

Цели: 1) оценить распределение значений МИК_{ванко} у штаммов MRSA, выделенных от пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией; 2) для штаммов MRSA с МИК_{ванко} $\geq 1,5$ мкг/мл определить МИК даптомицина и цефтаролина.

Материалы и методы. Объектами исследования служили 68 клинических изолятов MRSA. Определение МИК исследуемых антибиотиков проводили при помощи Е-тестов (Oxoid, UK).

Результаты. Изученные штаммы MRSA были гетерогенны по значениям МИК_{ванко}. Только для 8,8% штаммов МИК_{ванко} составила 0,5 мкг/мл. Для 39,7% штаммов были показаны значения МИК_{ванко} $\geq 1,5$ мкг/мл, включая 19,1% с МИК_{ванко} 2 мкг/мл. Среди 39,7% штаммов с МИК_{ванко} $\geq 1,5$ мкг/мл значения МИК_{дапто} и МИК_{цефт} составили $\geq 0,5$ мкг/мл и ≤ 1 мкг/мл для 96,3% и 88,9% изолятов соответственно. 11,1% штаммов MRSA были нечувствительны к цефтаролину: МИК 1,5 мкг/мл (1 штамм) и МИК = 2 мкг/мл (2 штамма).

Заключение. Установили отсутствие штаммов MRSA с МИК_{ванко} > 2 мкг/мл в данной выборке. Тем не менее, более трети штаммов с повышенными значениями МИК_{ванко} могут быть ассоциированы с низкой эффективностью ванкомицина. В этой связи даптомицин и цефтаролин представляются хорошей альтернативой для лечения инфекций, вызванных MRSA с МИК_{ванко} $\geq 1,5$ мкг/мл. Однако следует проводить оценку активности альтернативных антибиотиков на основании определения их МИК в отношении клинических штаммов MRSA.



ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДИЗЕНТЕРИЕЙ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ МАННИТ-НЕГАТИВНЫМИ ВАРИАНТАМИ ШИГЕЛЛ ЗОННЕ

Бондаренко А.П.¹, Каравянская Т.Н.², Троценко О.Е.¹, Подколзин А.Т.³, Прохорец Е.В.², Тригорлова Т.Н.⁴, Бондарь О.Б.⁴

¹Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии; ²Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю; ³Центральный НИИ эпидемиологии, Москва; ⁴Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае, Россия

THE INCIDENCE OF DYSENTERY IN THE KHABAROVSK REGION INDUCED WITH MANNIT-NEGATIVE VARIANT OF SHIGELLA SONNEI

Bondarenko A.P.¹, Karavyanskaya T.N.², Trotsenko O.E.¹, Podkolzin A.T.³, Prochorec E.V.², Tregulova T.N.⁴, Bondar O.B.⁴

Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology; ²Department of Rospotrebnadzor in Khabarovsk region; ³Center Research Institute of Epidemiology, Moscow; ⁴Center for Hygiene and Epidemiology in Khabarovsk region, Russia

Цель – изучить возбудителей заболевания и определить меры предупреждения возникновения распространения дизентерии в регионе.

Материалы и методы. В г. Хабаровске с августа 2012 г. начал активизироваться эпидемический процесс дизентерии Зонне. Заболевание зарегистрировали в 9 городских и сельских поселениях Хабаровского края. Длительный очаг дизентерии Зонне (с октября 2012 г. по март 2013 г.) имел место в г. Бикине – в детском доме интернате для умственно отсталых детей (ДДИ).

В Бикинском ДДИ размещено 210 подопечных в возрасте от 4 до 26 лет. Обслуживающий персонал насчитывает 201 человек. Дом-интернат расположен в 2-х этажном помещении коридорного типа с полным инженерным обеспечением. В здании расположены 6 спальных корпусов, учебные помещения, медицинский блок. Пищеблок, расположенный в отдельном отсеке на 1 этаже здания, имеет необходимый набор производственных помещений. Питание организовано в общей столовой. Больные, не имеющие возможности передвигаться, питаются в палатах. Раздачу пищи, кормление лежачих подопечных проводят санитарки.

Результаты. Первые случаи заболеваний с признаками острой кишечной инфекции (t° – до 39 $^{\circ}$, жидкий стул – до 10 раз, боли в животе) стали регистрировать с 20.10.12 г. в корпусе №5 (дети от 6 до 14 лет), позже – в корпусе №2 (лежачие и колясочники), №3 (с тяжелой умственной отсталостью). Наибольшее число заболевших выявили во 2 и 3 корпусах, в других – единичные случаи. При многократном бактериологическом обследовании пациентов и персонала в период с 20.10.2012 г. по 22.03.2013 г. шигеллы Зонне выделили от 72 человек, в том числе – от 3 лиц из числа персонала. Все заболевшие и бактериовыделители госпитализированы в инфекционные стационары. Несмотря на большой объем проведенных лечебных, санитарно-гигиенических, противозидемических мероприятий, фагопрофилактику, отмечали длительное (до 2-4 месяцев) бактериовыделение шигелл Зонне от одних и тех же больных.

Все выделенные культуры шигелл переданы для изучения в Хабаровский НИИЭМ для определения фенотипических маркеров (биохимический вариант, тип колицина, спектр лекарственной устойчивости). Биохимический тип определяли по отношению к рамнозе, ксилозе, мальтозе. Тип колицина устанавливали с помощью набора индикаторов, чувствительных или резистентных к определенным колицинам. Спектр лекарственной устойчивости выявляли по отношению к 10 антибактериальным препаратам (гентамицину, канамицину, тетрациклину, стрептомицину, ампициллину, хлорамфениколу-левомицетину, фуразолидону, ципрофлоксацину, цефотаксиму, налидиксовой кислоте).

В ходе детального изучения культур отмечали важное отличительное свойство штаммов – все они были маннит-негативными,

что характеризует их как атипичные. По данным литературы, маннит-негативные шигеллы Зонне выявляются как исключение. На территории Дальнего Востока их не регистрировали в течение 40 лет наблюдения.

По сочетанию фенотипических маркеров шигеллы Зонне были отнесены к 2 биоварам: 1) Биовар Ile E+I (Cm Tc Sm)* – культуры от 46 человек (биохимический тип Ile, колицин E+J, устойчивый к левомицитину, тетрациклину, стрептомицину); 2) Биовар Ile E+I (Cm Tc Sm Amp Cft)* – культуры от 26 человек (биохимический тип Ile, колицин E+I, устойчивый к левомицитину, тетрациклину, стрептомицину, ампициллину, цефотаксиму).

При молекулярно-биологическом изучении этих 2 фенотипов шигелл методом PFGE (Pulsed Field Gel Electrophoresis) установлено, что шигеллы Зонне, выделенные в ДДИ, вне зависимости от лекарственных маркеров, дифференцировались на 2 типа с высоким уровнем гомологии. Результаты генотипирования позволили расценивать вспышку дизентерии Зонне в ДДИ г. Бикина с единым возбудителем.

Отметим, что в г. Хабаровске в тот же период времени выделены также маннит-негативные штаммы с идентичной фенотипической характеристикой. Однако изоляты при изучении продуктов рестрикции ДНК в пульсирующем электрическом поле отнесены к отдельному геноварианту, отличающемуся от бикинских культур.

Заключение. Очевидна важность определения фенотипических и генотипических вариантов шигелл и необходимость поиска новых аргументов, дополнительных методических приемов для установления сходства или различия изолятов шигелл, выделенных как в пределах одной вспышки заболеваний, так и для сравнения штаммов, циркулирующих на разных территориях.



ДИНАМИКА ПРЕОБЛАДАНИЯ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ №1 ЗА ПОСЛЕДНИЕ 3 ГОДА

Бондаренко Е.В., Гусакова Е.Б., Лапа Т.М.

Воронежская областная клиническая больница №1, Воронеж, Россия

DYNAMICS OF THE PREVALENCE AND SPREAD OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF NON-FERMENTATIVE GRAM-NEGATIVE BACTERIA IN THE VORONEZH REGIONAL CLINICAL HOSPITAL №1 FOR THE LAST 3 YEARS

Bondarenko E.V., Gusakova, E.B., Lapa T.M.

Voronezh Regional Clinical Hospital №1, Voronezh, Russia

Цель – анализировать распространенность, особенности видового состава и отношение к антибиотикам неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ) в БУЗ ВО ВОКБ №1 за 2011-2013 гг. НГОБ играют значительную роль в возникновении гнойно-септических воспалений у пациентов хирургических и реанимационных отделений.

Методы и средства: бактериологическое исследование биоматериала от пациентов с идентификацией микроорганизмов и определением чувствительности стандартными методами (посевы на питательные, дифференциально-диагностические и хромогенные среды).

Результаты. Наиболее часто представители НГОБ выделяются в таких отделениях, как ожоговое, гнойной хирургии, торакальной хирургии, реанимационных. У пациентов этих отделений имеются специфические особенности, которые обуславливают возникновение гнойно-септических осложнений. За последние 3 года количество НГОБ составляет, в среднем, 25% от всех грамотрицательных

бактерий, из них большую часть – синегнойная палочка (45,3%). Участилось выделение таких представителей, которые ранее обнаруживали в единичных количествах – *Burkholderia cepacia* (3%) и *Stenotrophomonas maltophilia* (2,7%). На долю таких микроорганизмов, как *Shewanella putrefaciens*, *Acinetobacter* spp., приходится 8% и 4% соответственно, других представителей НГОБ – 37%. Возбудители группы НГОБ обладают высокой резистентностью к наиболее активным препаратам широкого спектра. Резистентность НГОБ (кроме *B. cepacia* и *S. maltophilia*) в перечисленных выше отделениях за последние годы следующая: к аминопенициллинам – 80-90%, к фторхинолонам – 30-65%, к амикацину – 31-52%, к цефалоспорином 3 и 4 поколения – 15-38%, к карбапенемам – 6-36%; к комбинированным препаратам: пиперациллин/тазобактам – 1-12%, цефоперазон/сульбактам – 2-14%. Самой высокой природной устойчивостью обладают *B. cepacia* и *S. maltophilia*, у них 100% резистентность к большинству антибиотиков. Их чаще выделяют у тяжелых ослабленных пациентов, находящихся на ИВЛ.



КРИПТОКОККОЗ У ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

¹Борзова Ю.В., ¹Хостелиди С.Н., ¹Богомолова Т.С., ¹Игнатьева С.М., ¹Филлипова Л.В., ²Попова М.О., ³Потапенко В.Г., ⁴Зюзин И.С., ²Зубаровская Н.И., ²Афанасьев Б.В., ¹Васильева Н.В., ¹Климко Н.Н.

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, ³Городская больница №31, ⁴Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

CRYPTOCOCCOSIS IN PATIENTS AT BACKGROUND OF HEMATOLOGICAL DISEASES IN ST. PETERSBURG

¹Borzova Y.V., ¹Khostelidi S.N., ¹Bogomolova T.S., ¹Ignatyeva S.M., ¹Phillipova L.V., ²Popova M.O., ³Potapenko V.G., ⁴Zjuzgin I.S., ²Zubarovskaya L.S., ²Afanasyev B.V., ¹Klimko N.N., ¹Vasilyeva N.V.

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia, ²I.P. Pavlov Saint Petersburg State Medical University, ³City Hospital №31, ⁴Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

Криптококкоз – оппортунистический микоз, который возникает как у больных с иммунной недостаточностью, так и у иммунокомпетентных пациентов. В последние десятилетия в мире наблюдается значительный рост числа случаев криптококкоза у ВИЧ-инфицированных больных, реже криптококкоз возникает на фоне гематологических заболеваний. Мы представляем случаи криптококкоза у гематологических больных в Санкт-Петербурге.

Цель – изучить демографические данные, фоновые заболевания, этиологию, клинические проявления, эффективность лечения и выживаемость гематологических пациентов с криптококкозом в Санкт-Петербурге.

Методы. Проспективное исследование проводили в период с 2010 по 2013 гг. Диагноз криптококкоза устанавливали согласно критериям EORTC/MSG (2008).

Результаты. Мы наблюдали 8 гематологических пациентов с криптококкозом, 5 взрослых и 3 детей, медиана возраста – 24 года (от 2,6 до 60 лет), соотношение мужчин и женщин – 1/1. Основными фоновыми заболеваниями были: острый миелобластный лейкоз (2 случая), острый лимфобластный лейкоз (2), неходжкинская лимфома (2), хронический лимфобластный лейкоз (1) и недифференцированный острый лейкоз (1).

Положительный результат теста «Pastorex Crypto-Plus» (Bio-Rad) в биосубстратах (у 4 пациентов в спинномозговой жидкости, у 1 – в сыворотке, у 1 – в бронхоальвеолярном лаваже и у 1 – в сыворотке крови и спинномозговой жидкости) получили у 7 больных. Микробиологическое подтверждение диагноза было получено у 2 пациен-

тов. Возбудителем криптококкоза был *Cryptococcus neoformans*. В 2 случаях диагноз криптококкоза был подтвержден гистологически. Количество СД4+ в периферической крови пациентов составило от 0,220 до 0,534 клеток/л, медиана – 0,298 клеток/л.

Наиболее частым клиническим вариантом криптококкоза было поражение ЦНС – 5 случаев, реже диагностировали криптококкоз легких – 3 случая.

Антимикотическую терапию получали все пациенты (флуконазол – 5 человек, вориконазол – 4, амфотерицин В – 3). В 3 случаях применяли комбинированную терапию (амфотерицин В + флуконазол). У 2 больных выполнено хирургическое лечение (резекция пораженного легкого). Продолжительность антимикотической терапии составила 72-360 дней (медиана – 199).

Общая выживаемость в 12 недель составила 87,5%, в течение года – 25%.

Заключение. Основными фоновыми заболеваниями у гематологических больных криптококкозом являются острые лейкозы (62,5%). Основные клинические проявления заболевания – менингоэнцефалит и пневмония. Общая выживаемость в 12 недель составила 87,5%.



ИНФЕКЦИОННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ НАРУЖНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ

Бусырев Ю.Б., Карпунина Т.И.

Пермская медицинская академия им. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

INFECTIONS OUTCOMES AFTER EXTERNAL DRAINAGE OF BILE DUCTS AT MECHANICAL JAUNDICE

Busyrev Y.B., Karpunina T.I.

Perm Medical Academy, Perm, Russia

При наружном отведении желчи всегда высок риск вторичного инфицирования внутрипеченочных желчных протоков, зачастую осложняющегося холангитом.

Цель исследования – определить «безопасные» сроки наружного дренирования желчных протоков в контексте профилактики инфицирования билиарного тракта и развития холангита.

Материал и методы. Проведено динамическое бактериологическое исследование желчи 45 больных с обструкцией печеночных протоков доброкачественного (30) и злокачественного генеза (15) по общепринятым методикам. Первичный забор желчи производили интраоперационно. Образцы из дренажей общего желчного или печеночных протоков повторно отбирали на 7-8 сутки после операции. У части пациентов исследования выполняли в отдаленные сроки, спустя 1-2 месяца (14 больных с злокачественной и 1 – с доброкачественной желтухой). При дренировании желчевыводящих путей применяли силиконовые Т-образные дренажи Кера или дренажи из поливинилхлорида. Микробную колонизацию дренажной трубки контролировали на 7-8 сутки и через 1-2 месяца дренирования.

Результаты и обсуждение. Первично у 68,9% больных желчь была стерильной. Инфицированная желчь во время операции была выявлена в 23,3% наблюдений при доброкачественной и в 46,6% – при злокачественной желтухе. Бактериальная контаминация была вызвана *Enterobacter* spp. – в 42,8%, *Escherichia coli* – в 14,2%, *Streptococcus* spp. – в 7,1%, *Klebsiella pneumoniae* – в 7,1%, *Bacteroides fragilis* – в 7,1%; монобиоту высевали в 92,8%. Инфицирование желчевыводящих путей при механической желтухе происходило преимущественно за счёт кишечной микрофлоры. Изолированные культуры, в подавляющем большинстве случаев, проявляли чувствительность к цефалоспорином III-IV поколения (цефтриаксону, цефотаксиму, цефепиму), карбапенемам (меропенем, имипенем), фторхинолонам, аминогликозидам. Около двух третей штаммов были устойчивы к аминопенициллинам (амоксциллину), карбоксипенициллинам (карбенициллину). Метронидазол в 100% случаев подавлял рост анаэробных бактерий.

На 7-8 сутки наружного дренирования у больных со злокачественной желтухой инфицирование желчи достигало 100%, при доброкачественной желтухе – в 36,6% случаев. На 7-8 сутки в видовом спектре, наряду с зарегистрированными ранее таксонами, появились представители *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus* spp., часть из которых, вероятно, госпитального происхождения, на что указывает рост антибиотикорезистентности к ряду антибактериальных препаратов. Практически все изоляты проявляли устойчивость к полусинтетическим пенициллинам, аминогликозидам и цефалоспорином второго поколения. У части из них сохранялась чувствительность к цефалоспорином III-IV поколения (цефтриаксон, цефтазидим и др.), фторхинолонам (ципрофлоксацин, пефлоксацин), у 92,8% штаммов – к карбапенемам.

Через 1-2 месяца дренирования в 100% случаев регистрировали 2-х, 3-х и более компонентные микробные ассоциации, при этом все входящие в них штаммы оказались полирезистентными. Обсемененность внутренней поверхности дренажной трубки в ранние сроки не отличалась от бактериальной обсемененности желчи ($p=0,002$), а через 2 месяца увеличивалась в 10 раз ($p<0,05$). Явления холангита разрешались после смены дренажа желчевыводящих путей.

Вывод. При наружном дренировании желчных протоков максимальным относительно безопасным сроком стояния дренажа является 7-8 дней. Более длительное дренирование требует профилактического назначения антибактериальных препаратов, поскольку в сроки более 1 месяца микробная контаминация дренажей достигает 100%.



КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

Быкова Л.П., Годовалов А.П.

Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

COMPLEX DIAGNOSTICS OF GENITAL HERPES

Bykova L.P., Godovalov A.P.

E.A. Wagner Perm State Medical Academy, Perm, Russia

Для генитального герпеса характерно широкое распространение, рост заболеваемости и социальная значимость. Часто заболевание остаётся нераспознанным из-за субклинических форм и присоединения бактериальной инфекции.

Цель исследования – использование комплекса диагностических методов для дифференциации вируса простого герпеса (ВПГ) при воспалительных заболеваниях гениталий.

Материалы и методы. Обследовано 128 больных с воспалительными заболеваниями гениталий. Мазки из отделяемого гениталий окрашивали по методу Романовского-Гимза для цитоморфологического изучения и исследовали в реакции непрямой иммунофлюоресценции для определения антигенов ВПГ. Сыворотки крови пациентов исследовали в ИФА для определения IgM и IgG к вирусу простого герпеса. Дополнительно использовали стандартные методики для выделения бактериальных культур.

Результаты. При клиническом обследовании у больных отмечали гнойные выделения из уретры, зуд, жжение в очагах поражения. При микроскопическом исследовании в мазках наблюдали значительное количество лейкоцитов и смешанную бактериобиоту с преобладанием стафилококков, стрептококков и грибов. Цитоморфологическим анализом препаратов выявили разрыхление пласта эпителия, наличие больших многоядерных клеток и внутриядерных включений. При помощи реакции непрямой иммунофлюоресценции в 39% пробах обнаружили антиген вируса. У 75% больных отмечали антитела к вирусу герпеса (IgG). В том числе у 75% человек определили IgG в титре 1:400, а у 25% – в титре 1:600. У этих 25% больных одновременно установили IgM в титре 1:200. У 54% пациентов при бактериологическом исследовании выделены гонококки, у 7% – микоплазмы, у 7% – *Candida* spp. В результате при комплексном лабораторном обследовании пациентов с воспалительными заболеваниями гениталий у 28,5% человек имела место смешан-

ная инфекция. У 87,5% из этих больных генитальный герпес сочетался с гонореей, а у 12,5% – с кандидозом. Моноинфекцию выявили у 50% человек, в том числе генитальный герпес – у 21%, уреамикоплазмоз – у 14%, гонорея – у 57%, кандидоз – у 8%.

Заключение. Показана возможность дифференцировать генитальный герпес с другими эрозивно-язвенными поражениями при помощи комплексной лабораторной диагностики.



СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАЦИОНАЛЬНОЙ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ КАНДИДОЗНОГО БАЛАНИТА, БАЛАНОПОСТИТА И АНОГЕНИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Бялик Л.Р., Новикова Л.А.

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

MODERN APPROACHES TO RATIONAL TOPICAL THERAPY OF CANDIDA BALANITIS, BALANOPOSTITIS AND THE ANOGENITAL AREA

Byalik L.R., Novikova L.A.

Voronezh State Medical Academy named by N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Появление высыпаний на коже генитальной области всегда вызывают особую тревогу у пациентов. Согласно анализу современных данных, доля обращаемости по поводу кандидозного поражения генитальной области составляет 11% всех больных в структуре медицинских учреждений, занимающихся проблемами урогенитальных инфекций. При назначении лечения данной группы пациентов врач должен достаточно быстро назначить современную терапию данного заболевания.

Цель работы – оценить эффективность, безопасность и переносимость клотримазола (порошка) и крема для наружного применения (беклометазона дипропионат 250 мкг, клотримазол 10 мг, гентамицина сульфат 1 мг).

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 24 взрослых пациента от 24 до 70 лет, страдающих кандидозным баланитом, баланопоститом и кандидозом аногенитальной области. Участки пораженной кандидозом кожи и слизистой были ярко гиперемированы с эрозивной мокнущей поверхностью. Больные жаловались на болезненность высыпаний и наличие неприятного запаха. В качестве препарата выбора мы применяли клотримазол в порошковой форме 2-3 раза в день (противогрибковый препарат для местного применения, представляет собой 1%-й клотримазол из группы имидазола и очищенный тальк). Мы назначали препарат 3 раза в сутки. Кроме того, на ночь пациенты получали комбинированный препарат для наружного применения в виде крема с противовоспалительным, противоаллергическим, противогрибковым и антибактериальным действиями (беклометазона дипропионат 250 мкг, клотримазол 10 мг, гентамицина сульфат 1 мг).

Эффект в виде исчезновения мокнутия и мацерации наблюдали на 3-4 сутки; покраснение, отечность в очагах поражения исчезли на 5-6 сутки. Полное разрешение высыпаний отмечали на 7-11 день лечения.

Вывод. Проводимая комбинированная терапия оказалась эффективной и удобной для лечения пациентов с кандидозом генитальной и аногенитальной областей и может быть рекомендована в качестве лечения и профилактики кандидоза у пациентов с соматической отягощенностью, избыточным весом, при назначении длительных курсов антибактериальной и иммуносупрессивной терапии.



ОСОБЕННОСТИ МОДЕЛИРОВАНИЯ АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЕГКИХ У МЫШЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИРУЛЕНТНОСТИ ШТАММОВ ASPERGILLUS FUMIGATUS

Васильева Н.В., Богомолова Т.С., Степанова А.А., Босак И.А., Выборнова И.В., Филиппова Л.В.

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

PECULIARITIES OF PULMONARY ASPERGILLOSIS MODELING IN MICE LUNGS DEPENDING ON THE VIRULENCE OF ASPERGILLUS FUMIGATUS STRAINS

Vasilyeva N.V., Bogomolova T.S., Stepanova A.A., Bosak I.A., Vybornova I.V., Filippova L.V.

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

Цель работы – разработать модель инвазивного аспергиллеза лёгких у мышей и отобрать тест-штамм *A. fumigatus* на основании культуральных и гистологических исследований.

Материалы и методы. В качестве экспериментальных животных были выбраны самцы линейных мышей Balb/C с массой тела 18-22 г.

В качестве иммуносупрессора был выбран цитостатический препарат – циклофосфан. Экспериментальным животным внутрибрюшинно вводили препарат в дозе 200 мг/кг в 3, 0 и 1 дни эксперимента (метод 1) и 150 мг/кг в 3, 0, 4, 8 и 12 день эксперимента (метод 2). Количество лейкоцитов периферической крови и лейкоцитарную формулу крови животных определяли перед первым введением циклофосфана, затем каждые 4-е сутки в течение 14 дней.

Штаммы *A. fumigatus* РКПГ F 1172, РКПГ F 1248, РКПГ F 1267, РКПГ F 1277, РКПГ F 1384, были получены из «Российской коллекции патогенных грибов» НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Культуры *A. fumigatus* были выделены из патологического материала пациентов с инвазивным аспергиллезом легких.

Заражение животных проводили путём интраназального введения наркотизированным животным 50 µl взвеси спор грибов в концентрациях $1 \cdot 10^4$ - $1 \cdot 10^7$ КОЕ/мл.

Для гистологического исследования легкие погибших животных фиксировали в формалине, срезы окрашивали гематоксилин-эозином, по Гомори-Грокотту и PAS-методом.

Результаты. При выборе схемы иммуносупрессии было установлено, что перед первым введением циклофосфана количество лейкоцитов в первой группе (метод 1) составило $10,17 \pm 2,35 \cdot 10^9$ /л, нейтрофилов – $3,03 \pm 0,38 \cdot 10^9$ /л, во второй группе (метод 2) – $11,83 \pm 0,99 \cdot 10^9$ /л и $3,43 \pm 0,66 \cdot 10^9$ /л соответственно. В момент заражения количество лейкоцитов в первой группе составило $1,6 \cdot 10^9$ /л, нейтрофилов – $0,37 \pm 0,09 \cdot 10^9$ /л, во второй – $2,00 \pm 0,44 \cdot 10^9$ /л и $0,51 \pm 0,09 \cdot 10^9$ /л соответственно. В первой группе, на шестой день после первого введения циклофосфана, у мышей развился агранулоцитоз: количество лейкоцитов снизилось до $0,57 \pm 0,13 \cdot 10^9$ /л, нейтрофилов – до нуля. Данное состояние привело к гибели 6 экспериментальных животных. Состояние лейкопении на фоне нейтропении у животных второй группы поддерживалось на протяжении всего эксперимента.

Определением заражающей дозы при интраназальном введении показано, что при инокуляции 50 мкл взвеси концентрацией $1 \cdot 10^6$ КОЕ/мл высеив из лёгких животных, умерщвленных через два часа после заражения, составил 64166 ± 8775 КОЕ/г.

Максимальную гибель животных через 14 дней после заражения суспензией $1 \cdot 10^6$ КОЕ/мл вызвал штамм 1267 (выжило 2 мыши из 10). После заражения штамм 1384 к этому сроку выжило 4 мыши, при заражении остальными штаммами – по 5 животных. Данные культуральных исследований приведены в таблице.

Таблица

**Количественные высевы из лёгких
экспериментальных животных**

Штамм	Культуральные исследования, КОЕ/г
1172	0–130
1248	0–2470
1267	0–2600
1277	0–42300
1384	0–10000

При гистологическом исследовании лёгких животных, зараженных штаммами 1172 и 1274, очаги аспергиллеза не выявили. При заражении штаммом 1248 наблюдали очаги некроза с радиальным ростом гиф аспергилла у двух из 4-х исследованных животных, при заражении штаммом 1267 – у одного из 8-ми животных, при заражении штаммом 1384 – у одного из 9-ти животных.

При увеличении концентрации спор грибов во взвеси для заражения до $1 \cdot 10^7$ КОЕ/мл закономерно возрастало количество микромицетов в лёгких ($5,6 \cdot 10^2$ – $1,5 \cdot 10^5$ КОЕ/г). Количество очагов поражения при гистологическом исследовании в 70% наблюдений составило 3–7 на срезе.

Выводы. Для введения лабораторных животных (мышей) в состояние иммуносупрессии целесообразно 4-х кратное внутривентральное введение циклофосфана в дозе 150 мг/кг с контролем лейкоцитарной формулы крови. Интраназальное введение инокулюма является оптимальным при моделировании экспериментального аспергиллеза лёгких у мышей (линия Balb/C). При моделировании экспериментального аспергиллеза лёгких у мышей необходимо учитывать особенности различных штаммов микромицетов.



**МЕТОДЫ СОВРЕМЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ
МАЛАССЕЗИОЗА КОЖИ**

Веретельник К.А.

Запорожский государственный медицинский университет,
Запорожье, Украина

**METHODS OF MODERN THERAPY OF SKIN
MALASSEZIOSIS**

Veretelnik K.A.

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

Цель исследования – повышение эффективности лечения пациентов с малассезиозом кожи.

Методы исследования: клинические – анализ субъективных и объективных данных обследования, постановка диагноза и контроль эффективности терапии; общелабораторные – клинические анализы крови, мочи, кала; микроскопическое и культуральное исследование микробного пейзажа кожи.

Результаты. Провели исследование эффективности и переносимости итраконазола в сочетании с топическим антимикотиком сертаконазолом у пациентов с малассезиозом кожи. В комплексном лечении использовали иммуномодуляторы, гепатопротекторы, витамины группы В. В течение 3 месяцев были обследованы 39 больных (21 мужчина и 18 женщин) в возрасте от 18 до 54 лет. Перорально назначали итраконазол по 100 мг дважды в сутки на протяжении 2 недель, наружно на поражённые участки кожи наносили сертаконазол в форме крема также 2 раза в сутки в течение 2 недель. Эффективность использованных методов лечения оценивали следующим образом: клиническая ремиссия – полный регресс клинической симптоматики; значительное улучшение – исчезновение большинства клинических проявлений, но с сохранением остаточных явлений в виде незначительной гиперемии и шелушения кожи; без изменений клинических проявлений; ухудшение клинической картины. В процессе исследования у всех пациентов гиперемия и инфильтрация значительно регрессировали уже к 7 суткам и окончательно исчезали к 10 суткам терапии, кожный зуд полностью исчезал к 8–9 суткам. Шелушение кожи регрессировало у всех пациентов к 10–12 суткам. Пациентов без изменений клинических прояв-

лений или с ухудшением клинической симптоматики не отмечали.

Выводы. Итраконазол в сочетании с топическим антимикотиком сертаконазолом и общей терапией является в высшей степени эффективным в лечении пациентов с малассезиозом кожи и должен быть широко использован в дерматологической практике.



**АНАЛИЗ ВСТРЕЧАЕМОСТИ CANDIDA SPP.
В ОТДЕЛЯЕМОМ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ
ПУТЕЙ БОЛЬНЫХ РЕАНИМАЦИОННОГО
ОТДЕЛЕНИЯ МНОГОПРОФИЛЬНОГО
СТАЦИОНАРА**

Вершинина М.Г., Калугина Е.Ю., Володин О.Б.

Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

**ANALYSIS OF THE OCCURRENCE OF
CANDIDA SPP. IN THE BIOMATERIAL OF
LOWER RESPIRATORY TRACT FROM
PATIENTS OF THE INTENSIVE CARE UNIT OF A
MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL**

Vershinina M.G., Kalugina E.Y., Volodin O.B.

Central Clinical Hospital with Polyclinics subordinate to the Affair Management Department of President of Russian Federation, Moscow, Russia

Наиболее частыми возбудителями инфекций из *Candida* spp. являются *C. albicans* (80–90%), реже встречаются представители других видов. Идентификация необходима для назначения рационального лечения, т.к. чувствительность к антимикотическим препаратам (АМП) у видов *Candida* различна.

Цель исследования – определить встречаемость и видовой состав *Candida* spp. Оценить чувствительность выделенных видов *Candida* к АМП.

Материалы и методы. Исследовали отделяемое нижних дыхательных путей с использованием среды Сабуро и хромогенного агара (США). Для расширенной идентификации *Candida* spp. и определения чувствительности к АМП применяли наборы Fungifast (Франция).

В 2013 г. изучали 372 образца биоматериала от 63 пациентов, с клиническими признаками пневмонии, находящихся в отделении анестезиологии и реанимации. Из них 46,5% – женщины в возрасте от 17 до 93 лет и 53,5% – мужчины в возрасте от 17 до 90 лет. Средний возраст обеих групп – 60 лет. В 96,5% случаев исследовали промывные воды и БАЛ, в 3,5% – мокроту.

Результаты. Получено 113 (30,4% от количества проб) культур грибов от 58 пациентов (92,1% от количества больных). Все выделенные культуры – варианты микст-инфекции в сочетании с: Гр- биотой – 55%, Гр+ биотой – 45%. Видовой состав: *C. albicans* – 69,7%, *C. tropicalis* – 9%, *C. glabrata* – 5,6%, *C. krusei* – 5,6%, *C. parapsilosis* – 4,5%, *C. kefyr* – 3,4%, *C. dublinensis* – 2,2%. В 70,8% случаев *Candida* spp. выделяли в клинически значимых количествах (>10⁴), что явилось показанием для определения чувствительности к АМП. 40% культур *C. glabrata* и по 33,4% *C. kefyr* и *C. tropicalis* были не чувствительны к флуконазолу и итраконазолу. Остальные культуры *Candida* чувствительны ко всем АМП.

Выводы. Несмотря на то, что *C. albicans* встречается чаще остальных, грибы этого вида чувствительны ко всем определяемым АМП. У 30–40% отдельных представителей рода, встречающихся реже, наблюдали устойчивость к отдельным препаратам из группы азолов. Поэтому для назначения рационального лечения следует проводить идентификацию и чувствительность к АМП.



МИКРОБОЦЕНОЗЫ В РАЙОНАХ АНТАРКТИЧЕСКИХ ПОЛЯРНЫХ СТАНЦИЙ

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

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

MICROBIOCENOSIS IN THE REGIONS OF ANTARCTIC POLAR STATIONS

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

¹St. Petersburg State University; ²S.M. Kirov Military Medical Academy; ³Botanical Institute of Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

Микробиоценозы составляют основу функционирования антарктических экосистем.

Цель работы – выявление разнообразия микробиоценозов в районах полярных станций в Антарктике, а также оценка их опасности для здоровья полярников.

Материалы и методы. В ходе обследований отбирали пробы различных субстратов для получения максимально полной картины возможного распространения микроорганизмов в районах расположения полярных станций. В изучение были включены пробы почв, антропогенных материалов, животных субстратов (млекопитающие, птицы, рыбы). Анализировали образцы воды, льда, а также лишайников, мхов и цианобактериальных матов. Все пробы были исследованы в ведущих научных центрах Санкт-Петербурга с применением новейших диагностических методов.

Результаты. Наиболее богатые микробиоценозы были отмечены в местах формирования цианобактериальных матов вокруг полярных станций. Наряду с цианобактериями, в их составе выявили условно-патогенные и патогенные формы микроорганизмов. Такие сообщества зарегистрировали в местах концентрации птиц. Например, в результате анализа проб, взятых в колонии пингинов на острове Хасуэлл (район обсерватории «Мирный»), было выделено одиннадцать культур *Yersinia enterocolitica*. Среди полученных штаммов у пяти отмечали факторы патогенности. Условно-патогенные микромицеты наблюдали в жилых и рабочих зонах полярных станций, а также в естественных биоценозах, примыкающих к ним. Грибы (мицелиальные и дрожжевые) обнаружили в загрязненной почве, на останках животных, а также на антропогенных субстратах. Наибольшее видовое разнообразие грибов зафиксировали в зонах антропогенного влияния у станций «Беллинзгаузен», «Прогресс» и полевой базы «Дружная 4». Здесь преобладали космополитные виды микроскопических грибов (мицелиальных и дрожжевых), а также известные формы бактерий, которые сопровождают человека.

Заключение. Полученными результатами подтверждена необходимость создания системы экологического и эпидемиологического мониторинга в районах полярных станций.



ЧАСТОТА ВЫДЕЛЕНИЯ *CANDIDA* SPP. ПРИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ КАНДИДОЗА ПИЩЕВОДА И МЕСТНЫХ ФАКТОРАХ РИСКА

Волошина О.А., Ильяшенко М.Г., Малахова О.С.

Клинико-диагностический центр «Здоровье», Ростов-на-Дону, Россия

FREQUENCY OF *CANDIDA* SPP. ISOLATION IN ENDOSCOPIC VIEW AND LOCAL RISKS FACTORS

Voloshina O.A., Ilyashenko M.G., Malakhova O.S.

Clinico-Diagnostic Center «Zdorovie», Rostov-on-Don, Russia

Цель исследования – определить частоту выделения грибов р. *Candida* при эндоскопической картине кандидоза пищевода (КП) и «местных» факторах риска.

Материалы и методы. Провели ретроспективный анализ результатов, полученных при видеогастроскопии 26 пациентов и микологического исследования биопатов пищевода за 2013 год. *Candida* spp. были выделены у 19 пациентов с подозрением на КП в возрасте от 20 до 75 лет. Идентификацию и определение чувствительности выделенных культур *Candida* spp. проводили на автоматическом баканализаторе VITEK2compact30.

Результаты. У всех 26 пациентов при выполнении видеогастроскопии были выявлены изменения слизистой оболочки пищевода, характерные для кандидозного поражения: легко снимающиеся белые/бело-жёлтые творожистые наложения различного диаметра и протяженности. Одинодисфагия и изжога имели место только в 8% (2) случаев. При микологическом исследовании биопатов пищевода в 73% случаев были выделены *Candida* spp., где преобладали *C. albicans* – 70%, *C. famata* – 3,8%. При анализе «местных» факторов риска выявили: ношение зубных протезов – 27% (7), при этом *C. albicans* были обнаружены в 19% (5); грыжа пищеводного отверстия диафрагмы – 12% (3), при этом *C. albicans* выделена у 2-х из 3-х пациентов и у 1 – *C. famata*; при рефлюкс-эзофагите, вызванном гастростазом, в 7,7% (2) и приеме ингаляционных ГКС – в 3,8% (1), *C. albicans* выявлена в 100%. Рефлюкс-эзофагит, связанный с недостаточностью кардии, присутствовал у 19% (5) пациентов, в 100% выделена *C. albicans*. У 30% (8) пациентов были выявлены только гастрит и дуоденит, при которых *C. albicans* обнаруживали в 23% (6). Все выделенные культуры грибов обладали высокой чувствительностью к флуконазолу, амфотерицину В, вориконазолу и флуцитозину.

Выводы. Частота выделения *Candida* spp. при эндоскопической картине КП и «местных» факторах риска составила 73%. В 23% *Candida* spp. выявляли и при отсутствии «местных» факторов риска, но при наличии эндоскопической картины КП. Поэтому целесообразно проведение микологического исследования при подозрении на КП с целью своевременного назначения антимикотиков и профилактики таких осложнений, как стриктура, кровотечение, перфорация и диссеминация микотического поражения.



ВИДОВОЙ СОСТАВ *CANDIDA* SPP., ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ВАГИНАЛЬНОГО ОТДЕЛЯЕМОГО ЖЕНЩИН, ОБРАТИВШИХСЯ В КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «ЗДОРОВЬЕ» РОСТОВА-НА-ДОНУ

Волошина О.А., Шанаева Е.А., Гуськова Е.Н.

Клинико-диагностический центр «Здоровье», Ростов-на-Дону, Россия

SPECIES COMPOSITION OF *CANDIDA* SPP. ISOLATED FROM VAGINAL DISCHARGE OF WOMEN APPLIED TO THE ROSTOV-ON-DON CLINICO-DIAGNOSTIC CENTER «ZDOROVIE»

Voloshina O.A., Shanaeva E.A., Guskova E.N.

Clinico-Diagnostic Center «Zdorovie», Rostov-on-Don, Russia

Цель – проанализировать видовой состав и чувствительность к антимикотикам грибов рода *Candida*, выделенных из вагинального отделяемого женщин, обратившихся в КДЦ «Здоровье» г. Ростова-на-Дону за период с октября 2013 г. по март 2014 г.

Материалы и методы. Всего обследовано 5216 женщин (из них 4436 – беременные). Для видовой идентификации грибов использовали агар Сабуро (Оксид), CHROMagar *Candida* (DRG), тест-системы Аухосолог (Биорад) и автоматический баканализатор Vitek2Compart 30. Чувствительность к антимикотикам определяли с помощью CANDIFAST ES Twin (ELITech Микробио, Франция) и автоматического баканализатора Vitek2Compart30.

Результаты. Из обследованных нами 5216 женщин *Candida* spp. обнаружили в 80% (4173) случаев. При этом в 85% (3553) они были выделены у беременных и в 15% (620) – у небеременных женщин. Видовой состав грибов был представлен преимущественно *C. albicans* – 99% (4131). Не-*albicans* виды были выделены в 1% (42) случаев и идентифицированы как *C. krusei* – 0,6% (25), *C. tropicalis* – 0,2% (10), *C. glabrata* – 0,1% (5), *C. parapsilosis* – 0,05% (1), *C. lusitanae* – 0,05% (1). При определении чувствительности к антимикотикам (нистатину, флуконазолу, амфотерицину, эконозолу, кетоконазолу, миконазолу, флюкотазину, вориконазолу, флуцитозину) все штаммы *C. albicans*, а также *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* показали высокую чувствительность. У *C. lusitanae* также не было выявлено резистентности ни к одному из антимикотиков, за исключением амфотерицина В. *C. glabrata* была чувствительна к флуконазолу в 80%. *C. krusei*, имея резистентность к флуконазолу, сохраняла чувствительность к нистатину (96%), флуцитозину (100%), кетоконазолу (52%) и миконазолу (32%).

Выводы. Видовой состав *Candida* spp., выделенных из вагинального отделяемого женщин, был представлен преимущественно *C. albicans*, чувствительными ко всем антимикотикам. Очевидна необходимость обследования женщин репродуктивного возраста с целью выявления «проблемных» возбудителей (*C. glabrata* и *C. krusei*) для назначения адекватной терапии, что особенно актуально у беременных женщин с целью профилактики интранатального и антенатального инфицирования плода.



ВЛИЯНИЕ НЕЙТРОФИЛОКИНОВ НА АПОПТОГЕННУЮ АКТИВНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЯ ДИФТЕРИИ И НЕДИФТЕРИЙНЫХ КОРИНЕБАКТЕРИЙ

Воронина Н.А., Фролова Я.Н., Харсеева Г.Г., Гасретова Т.Д.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

THE EFFECT OF NEUTROPHILOKINES ON APOPTOGENIC ACTIVITY *CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE* AND *CORYNEBACTERIUM NON DIPHTHERIAE*

Voronina N.A., Frolova Y.N., Kharseeva G.G., Gasretova T.D.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Цель – изучение возможности повышения устойчивости макрофагов (Мф) экспериментальных животных к апоптогенному эффекту возбудителя дифтерии и недифтерийных коринебактерий с помощью нейтрофилокинов (НфК), индуцированных коринебактериями.

Методы и средства. Штаммы *C. diphtheriae* *gravis* *tox*⁺ (SV-665) и *C. non diphtheriae* из верхних дыхательных путей (ВДП) (*C. pseudotuberculosis*, *C. pseudodiphtheriticum*, *C. glutamycum*); поверхности кожи (*C. xerosis*, *C. pseudodiphtheriticum*); урогенитального тракта (УГТ) (*C. pseudotuberculosis*, *C. amycolatum*, *C. xerosis*) идентифицировали сиквенированием по 16S рРНК. Источник нейтрофилов и Мф – перитонеальный экссудат мышей. Индуктор синтеза НфК – убитые формалином микробные клетки *C. diphtheriae* *gravis* *tox*⁺ (SV-665) и *C. non diphtheriae*, которым *in vitro* примировали нейтрофилы. Оценку апоптогенного эффекта проводили в мазках при окрашивании по Май-Грюнвальду-Романовскому-Гимзе. Апоптогенное влияние на перитонеальные Мф коринебактерий изучали до и после добавления НфК.

Результаты. Процент Мф, поврежденных в результате апоптоза при воздействии *C. diphtheriae* *gravis* *tox*⁺, составил 55,1±5,3. При добавлении НфК апоптогенный эффект возбудителя дифтерии снижался до 6,0±0,5%. Все штаммы *C. non diphtheriae* обладали апоптогенной активностью в отношении Мф белых мышей. Процент клеток с апоптозом для всех штаммов составил от 42,8±6,7 до 70,0±6,4. Среди штаммов УГТ наиболее высокую апоптогенную активность наблюдали у *C. pseudotuberculosis* (70,0±6,4%). При добавлении НфК апоптогенный эффект всех штаммов *C. non diphtheriae* снижался до 26,0±6,2%.

Показано выраженное нейтрализующее действие НфК, индуцированных как *C. diphtheriae* *gravis* *tox*⁺ (SV-665), так и *C. non diphtheriae*, на апоптогенную активность возбудителя дифтерии и недифтерийных коринебактерий.



ПРЕОДОЛЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ К КАРБАПЕНЕМАМ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ С ПОМОЩЬЮ АНТИСЕПТИКА И БИФОСФОНАТОВ

Ворошилова Т.М.¹, Филиппова Ю.Н.¹, Зыбина Н.Н.¹, Савочкина Ю.А.², Афиногенова А.Г.³, Афиногенов Г.Е.³

¹ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М.Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург; ² ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва; ³ СПб государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

OVERCOMING OF GRAMNEGATIVE BACTERIA RESISTANCE TO CARBAPENEMS USING ANTISEPTIC AND BIPHOSPHONATES

Voroshilova T.M.¹, Filippova Yu.N.¹, Zyбина N.N.¹, Savochkina Yu.A.², Afinogenova A.G.³, Afinogenov G.E.³

¹ The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg; ² Central Research Institute of Epidemiology, Moscow; ³ St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель – определить способность сочетаний суббактерицидных концентраций антисептика полигексаметиленбигуанидина («Пронтосан» В. Braun Medical AG, Швейцария) и бифосфонатов («Бонефос», Байер Ой, Финляндия; «Ксидифон», ОАО «Мосхимфармпрепараты») усиливать действие меропенема и имипенема в отношении резистентных грамотрицательных микроорганизмов в зависимости от генотипа их карбапенемаз.

Материалы и методы. В работе использовали 40 изолятов грамотрицательных культур, выделенных от больных. Изоляты идентифицировали и оценивали их чувствительность к антибиотикам с помощью баканализатора Vitek2, Биомерье; для определения генотипов карбапенемаз применяли ПЦР-наборы (АмплиСенс). Чувствительность выделенных изолятов к карбапенемам, антисептику, бифосфонатам и их сочетаниям определяли методом титрования, а также выявляли фазы роста тест-культур на ридере ELx 800, Bio-Tek Instruments Inc.

Результаты и обсуждение. Наибольшая резистентность у *Pseudomonas aeruginosa* связана с VIM генотипом, у *A. baumannii* – с OXA-23, OXA-40, OXA-51 генотипами. На ридере выявили антимикробный эффект суббактерицидных концентраций антисептика, бифосфонатов, карбапенемов и их сочетаний при различных экспозициях с соответствующей тест-культурой по сравнению с контролем. Практически отсутствовала логарифмическая фаза роста тест-микробов под воздействием сочетания тестируемых агентов; эффект снижения минимальной ингибирующей концентрации у испытываемых грамотрицательных бактерий составил от 256 до 512 раз. Данный эффект не зависел от генотипа карбапенемаз.



ПРЕОБЛАДАНИЕ ИНФЕКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ BLASTOCYSTIS SP., У АМБУЛАТОРНЫХ И ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Вотинцев М.Н., Гончаров А.Е., Соусова Е.В., Межазакис Ф.И.

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

PREVALENCE OF INFECTION CAUSED BY BLASTOCYSTIS SP. IN OUTPATIENTS AND HOSPITALIZED PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL DISEASES

Votintsev M.N., Goncharov A.E., Sousova E.V., Mezhazakis F.I.

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia

Заболевания, вызванные *Blastocystis* sp., до недавнего времени рассматривали как экзотические протозойные инвазии, связанные с путешествиями в тропические и субтропические страны. Однако в настоящее время доказана патогенная роль данного паразита в возникновении кишечной инвазии – бластоцистоза, кроме того, существуют предположения об участии бластоцист в патогенезе хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, включая синдром раздраженного кишечника [Мое К. et al., 1998; Stenzel D., 1996; Yoshikawa H. 2000].

Цель исследования – оценка преобладания бластоцистоза у пациентов с диарейным синдромом, госпитализированных в отделение инфекционной больницы, а также амбулаторных пациентов с гастроэнтерологическими заболеваниями.

Материалы и методы. Идентификацию бластоцистной инвазии проводили путем прямой микроскопии мазков кала в сочетании с ПЦР амплификацией фрагмента 18S-рибосомального слейсера с праймерами, специфичными для рода *Blastocystis* [Yoshikawa H, Wu Z, Kimata I et al (2004).].

Результаты. Превалентность (преобладание) в первой группе пациентов составила 6,4 (95% ДИ 2,81-0,14), во второй группе – 3,64 (95% ДИ 1,35-7,75). Отмечен кластер из трех случаев заболевания, зарегистрированных по одному адресу, что позволяет предположить возможность эпидемического распространения бластоцистоза.

По результатам исследований, проводимых в различных географических регионах [Scanlan P.D. Trends in Parasitology, August 2012, Vol. 28 No. 8], превалентность бластоцистоза варьировала от 5,6% (в Дании у пациентов с острым диарейным синдромом) до 60% (в Египте у пациентов с синдромом раздраженного кишечника).

Заключение. Превалентность бластоцистной инвазии в группе госпитализированных пациентов с диарейным синдромом и группе амбулаторных пациентов с жалобами на состояние пищеварительной системы существенно не отличается от показателя, определенного в европейских странах. Оценивая перспективы дальнейших исследований, полагаем обоснованным проведение эпидемиологических исследований, направленных на изучение факторов риска заражения бластоцистозом, включая факторы, ассоциированные с пребыванием за рубежом.



ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СРЕДСТВА «БЕЛИЗНА-3» В КАЧЕСТВЕ ДЕЗИНФЕКТАНТА В ОТНОШЕНИИ *COCCIDIOIDE SPP.*

Вьючнова Н.В., Спиридонов В.А., Маркин А.М., Шаров Т.Н.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Волгоград, Россия

PERSPECTIVES OF «BELISNA-3» REMEDY USING LIKE A DESINFECTANT AS REGARD TO *COCCIDIOIDES SPP.*

Vyuchnova N.V., Spiridonov V.A., Markin A.M., Sharov T.N.

Volgograd Plaque Research Institute, Volgograd, Russia

Цель исследования – определение возможности применения в качестве дезинфектанта в отношении возбудителя кокцидиоидоза хлорсодержащего бытового отбеливателя – дезинфицирующего средства «Белизна-3» марка А (ВОО «Химпром» г. Волгоград, ТУ-9392-409-05763458-2007, содержание активного хлора (АХ) 7,5-9,5%).

Материалы и методы. Оценку фунгицидной активности препарата проводили в соответствии с Руководством 4.2. 2643-10 «Методы лабораторных исследований и испытаний медико-профилактических дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности» и методом батистовых тест-объектов. В качестве тест-микроорганизма использовали штамм *Coccidioides posadasii* 36 Silvera.

Результаты. Первоначально в опытах по определению чувствительности микромицета применяли цельный препарат и в разведениях 1:5, 1:10, 1:20. Время экспозиции во всех экспериментах составляло 2 ч. На 5-10 сут прорастание батистовых тестов наблюдали после воздействия белизны во всех исследуемых разведениях, за исключением препарата в неразведенном виде. Причем препарат в разведении 1:20 не вызывал задержки роста микромицета, в то время как после 2 ч экспозиции гриба в препарате концентрации 1:5 было отмечено замедленное прорастание батистовых тестов (7-10 сут). В следующей серии опытов были приготовлены разведения 1:1, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5. При учете результатов опыта роста микромицета не было выявлено, начиная с разведения 1:4.

Заключение. Установлено, что использование препарата Белизна-3 марки А в разведениях до 1:4 приводит к гибели возбудителя кокцидиоидоза в 100% случаев. При снижении концентрации препарата до 1:5 и более фунгицидного действия дезинфицирующее средство Белизна 3 марка А не проявляет.

Согласно полученным данным, перспективны исследования, посвященные применению белизны в дезинфекции особо опасных микромицетов. Преимуществом хлорсодержащих бытовых отбеливателей является невысокая стоимость и повсеместное доступное отечественное производство.



НЕКОТОРЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БАКТЕРИЙ *HAFNIA ALVEI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССАХ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Габидулин З.Г., Идиатуллина Г.А., Габидулин Ю.З., Суфияров Р.С.

Башкирский Государственный Медицинский Университет, Уфа, Башкортостан

SOME BIOLOGICAL PROPERTIES OF *HAFNIA ALVEI* BACTERIA ISOLATED AT INFECTIOUS PROCESSES OF DIFFERENT LOCALIZATION

Gabidullin Z.G., Idiatullina G.A., Gabidullin Yu.Z., Sufiyarov R.S.

Bashkir State Medical University, Ufa, Bashkortostan

Материалы и методы. От 569 больных, страдающих гнойно-воспалительными процессами, а также урологическими и кишечными инфекциями, были выделены 24 штаммов *Hafnia alvei*. При этом 13 штаммов были изолированы от 253 пациентов (4,9%) с кишечными инфекциями, 6 – от 169 (3,5%) – с урологическими инфекциями и 5 – от 147 (3,3%) – с гнойно-воспалительными процессами.

Результаты. При тестировании некоторых факторов патогенности выявили, что из 13 штаммов, изолированных при кишечных инфекциях, 3 – обладали энтерогемолитической, ДНК-азной α -гемолитической, лецитиназной, антилизоцимной активностями, оказались способными вызывать отек лап мышей до 95 мг и несущими плазмиды массой 60 МД. Среди этих 3 штаммов *Hafnia alvei*, обладающих комплексом факторов патогенности, один был депонирован в научном центре экспертизы средств медицинского применения МЗ СР РФ под №435.

Тогда, как среди штаммов, изолированных при гнойно-воспалительных процессах и урологических инфекциях, по одной культуре обладали ДНК-азной, лецитиназной, антилизоцимной, α -гемолитической активностями и вызывали отек лап не более 55 мг.

Вывод. На основании результатов наших исследований можно полагать, что бактерии *Hafnia alvei* могут быть причиной развития кишечных, урологических инфекций и гнойно-воспалительных процессов.



ПЛЕСНЕВЫЕ ГРИБЫ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ СТАБИЛЬНОСТИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Гарасько Е.В., Поздышева Т.И., Греченко Г.А., Морев С.И.

Ивановская государственная медицинская академия, Иваново, Россия

MOLD FUNGI INDICATES MICROBIOLOGICAL STABILITY FOOD

Garas'ko E.V., Pozdyshev T.I., Gretchenko G.A., Morev S.I.

Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia

Пищевые продукты являются питательной средой и местом обитания многих микроорганизмов, в которых они находят благоприятные условия для своего пребывания и размножения. Неспецифическая микробиота может быть представлена сапробами, микробами, вызывающими порчу пищевых продуктов, потенциально патогенными и патогенными видами. Биохимический состав продуктов оказывает самое непосредственное влияние на развитие различных микроорганизмов. В соответствии с ГОСТ и СанПиН, при мониторинге качества пищевых продуктов по микробиологическим по-

казателям проводят исследования по группе микроорганизмов, характеризующих микробиологическую стабильность (дрожжи и плесневые грибы).

Цель – изучить динамику выделения плесневых грибов на различных продуктах питания за последние 3 года.

Материалы и методы. Испытательной микробиологической лабораторией ИвГМА проведены микробиологические исследования 4177 проб пищевых продуктов. Изучена динамика выделения плесневых грибов на различных видах продуктов питания с определением рода выделенных плесневых грибов.

Результаты. Выявили, что критериям безопасности качества пищевых продуктов не соответствовали всего 34 (0,82%) пробы. Чаще всего выделяли грибы рода *Mucor* и *Penicillium*. По отдельным группам пищевых продуктов было установлено: из 156 проб молочных продуктов (в т.ч. сметана, масло сливочное и сыр) не соответствовали нормативным требованиям по группе микроорганизмов порчи 8 (5,13%) проб; из 921 проб кондитерских изделий – 12 (1,31%) проб; из 117 проб салатов – 12 (10,26%), из 40 проб ягод и грибов быстрозамороженных – 2 (5%). Наиболее подвержена действию плесневых грибов была продукция предприятий общественного питания как не содержащая консервантов и с коротким сроком реализации. По группе микроорганизмов, характеризующих микробиологическую стабильность (дрожжи, плесневые грибы), чаще всего не соответствовали критериям безопасности салаты.

Заключение. Плесневые грибы можно рассматривать не только как показатель микробиологической стабильности пищевых продуктов, но и как биоиндикатор наличия консервантов в пищевой продукции.



ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ ВОЗДУХА РАБОЧЕЙ ЗОНЫ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ АГРОПРОМЫШЛЕННОГО КОМПЛЕКСА

Гизатуллина Л.Г., Масягутова Л.М., Гарифуллин Б.Р.

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

PECULIARITIES OF MICROBIOTA OF AIR AT WORK AREA ON FACTORY-FARM ESTATE

Gizatullina L.G., Masaygutova L.M., Garifullin B.R.

Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Bashkortostan

Одним из ведущих факторов риска утраты здоровья работников предприятий агропромышленного комплекса является загрязнение воздушной среды производственных помещений аэрозолями, содержащими микроорганизмы. В этой связи особый интерес представляют формирующиеся в различных цехах предприятий агропромышленного комплекса микробиота (плесневые и дрожжевые грибы) и другая микробиота.

Цель – оценить влияние микробиологического состава воздуха рабочей зоны в различных цехах предприятия агропромышленного комплекса.

Методы. На протяжении двух лет выполняли микробиологические исследования проб воздуха, отобранного в помещениях предприятия агропромышленного птицеводческого комплекса. Отбор проб осуществляли ежемесячно, в первой половине дня. Идентификацию выделенных чистых культур проводили в соответствии с общепринятыми унифицированными микробиологическими методами с использованием современных тест-систем.

Результаты. Уровень микробной обсемененности воздуха (ОМЧ) в цехах предприятия находился в пределах от 1600 КОЕ/м³ до 7000 КОЕ/м³, и, в среднем, составлял 1809±210 КОЕ/м³. Максимальные количественные уровни ОМЧ отмечали в цехах родильного (7000 КОЕ/м³) и маточного стада (4000 КОЕ/м³), минимальные уровни – в помещениях инкубаторной и селекционной (2400-2500 КОЕ/м³). Показатели ОМЧ во всех цехах предприятия агропромышленного комплекса превышали показатели общей обсемененности в помещениях группы контроля ($p < 0,01$). *Candida* spp. обнару-

живали во всех помещениях комплекса и достоверно чаще превышали показатели в помещениях группы контроля ($p < 0,01$). Максимальная обсемененность дрожжеподобными грибами была в цехе утилизации – 50 КОЕ/м³. В структуре выделенных дрожжеподобных грибов значительный удельный вес занимали *C. albicans* (52,1±5,1%), *C. tropicalis* (17,8±2,6%), *C. kruzei* (16,0±2,0%) и *C. glabrata* (14,1±1,2%). Среднее содержание плесневых грибов в воздухе составляло 7,8±1,1 КОЕ/м³. Плесневые грибы, представленные преимущественно грибами рода *Aspergillus niger*, чаще выявлялись в помещениях копильной (17,7±2,0%).

Заключение. В воздухе рабочей зоны предприятий агропромышленного хозяйства отмечено большое видовое разнообразие грибковых ассоциаций.



ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ РИНОСИНОСИТАХ

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

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, РТ, Россия

PECULIARITIES OF MICROBIOTA IN CHRONIC RHINOSINUSITIS

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

Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

Заболевания ЛОР-органов, в том числе – хронические риносинуситы, на сегодняшний день являются одними из самых распространенных хронических патологий. В то же время, лечение этих заболеваний нередко проводят нерационально, вследствие неверного представления о характере патологии. Одна из причин – недостаточное внимание к возможной этиологической роли грибов.

Цель работы – изучить особенности микробиоты и оценить частоту встречаемости грибов при хронических риносинуситах.

Материалы и методы. Обследовали 206 пациентов с клиническими признаками хронического риносинусита в возрасте от 18 до 72 лет, в том числе – 70 мужчин (34%) и 136 женщин (66%). Культуральное исследование патологического отделяемого (содержимого синусов) проводили на средах Чапека, Сабуро и ЖСА.

Результаты. Выявили наличие грибов у 63 (30,6%) пациентов. В 56 (88,9%) случаях отмечали присутствие плесневых грибов, в том числе в 12 случаях (19%) – в ассоциациях нескольких видов плесневых грибов, в 3 случаях – плесневых и дрожжеподобных грибов и в 1 случае – плесневого гриба и дерматомицета. При этом наиболее часто выявляли *Penicillium* spp. и *Aspergillus* spp. – в 25 (39,7%) и 23 (36,5%) случаях соответственно. Несколько реже в посевах обнаруживали *Alternaria alternata* (14,3%), *Fusarium* spp. (7,9%), *Rhizopus stolonifer* (4,7%). В единичных случаях наблюдали *Acremonium* spp., *Rhizomucor* spp., *Scopulariopsis* spp., *Neurospora* spp., а также *Trichophyton* spp. Дрожжеподобные грибы выявили в 10 (15,9%) случаях, в том числе в 3 случаях – в ассоциации с плесневыми грибами. Чаще всего определяли *Candida albicans* (5 случаев) и *Rhodotorula mucilaginosa* (3 случая).

При исследовании бактериального пейзажа наблюдали преобладание кокковой биоты, в частности, *Staphylococcus epidermidis* (79,3% случаев) и *S. aureus* (58,2%), а также разнообразной палочковой биоты. В то же время, в ряде случаев отмечали присутствие стрептококков (3,9%), коринебактерий (2,4%), *Neisseria* spp. и *Sarcina* spp. (1,9%), *Actinomyces* spp. (1 случай). Отметим, что в 37 (18% от общего количества) случаях обнаружили совместное присутствие грибов и *S. aureus*.

Вывод. Для выявления ведущего этиологического фактора при хронических риносинуситах необходимо проведение комплексного обследования, включающего в себя микологическое и бактериологическое исследования.



АНТАГОНИСТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ *WICKERHAMOMYCES ANOMALUS*

Голубев В.И.

Всероссийская коллекция микроорганизмов (ВКМ), Пущино, Россия

ANTAGONISTIC ACTIVITY OF *WICKERHAMOMYCES ANOMALUS*

Golubev V.I.

Russian Collection of Microorganisms (VKM), Pushchino, Russia

Ряд культур дрожжевых грибов *Wickerhamomyces anomalus* (= *Hansenula anomala*) характеризуется антифунгальной активностью, в том числе – против возбудителей кандидозов. Эти сведения основаны на изучении случайных единичных изолятов и весьма фрагментарны, если их рассматривать в качестве характеристики вида.

Цель работы – изучение внутривидовых антагонистических взаимоотношений между культурами *W. anomalus*, большинство из которых являются номенклатурными типами видов, и их названия рассматривают как синонимы. Исследовали также внутривидовую антибиотическую активность данного вида.

Материалы и методы. Обследованы штаммы ВКМ (<http://www.vkm.ru/>). Тестирование проводили на забуференном (рН 5.0) глюкозо-пептонном агаре с дрожжевым экстрактом, 3% NaCl или 50 мл/л глицерина.

Результаты. Среди 53 штаммов *W. anomalus* выявили шесть чувствительных к агентам, секретлируемым другими штаммами этого вида. По реакции против них исследованные штаммы распределили в три группы. Одна из них (28% штаммов) не проявляла активности, другая (11%) оказалась активна против лишь трех чувствительных штаммов, а третья (60%), включающая типовой штамм *W. anomalus*, действовала против всех найденных чувствительных штаммов. Представители 3-ей группы были активны против почти всех обследованных видов *Wickerhamomyces*, а также филогенетически близких им видов *Candida*. Согласно имеющимся сведениям, антифунгальные агенты штаммов ВКМ Y-151, 159 и 1086 *W. anomalus* представляют собой гликопротеины (микоцины), синтез которых детерминирован хромосомными генами. Отметим, что микоцины разных штаммов *W. anomalus* значительно различаются между собой по молекулярной массе, степени гликозилирования, аминокислотному составу и другим характеристикам.



СРАВНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ И КУЛЬТУРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА

Голубева Л.А., Вахрушева Д.В., Кравченко М.А., Доценко И.А., Камаев Е.Ю., Белоусова К.В.

Уральский НИИ фтизиопульмонологии МЗ РФ, Екатеринбург, Россия

DIAGNOSTIC EFFICIENCY COMPARISON OF BOTH MOLECULAR GENETIC AND CULTURE METHODS OF *M. TUBERCULOSIS* DRUG SUSCEPTIBILITY

Golubeva L.A., Vakhrusheva D.V., Kravchenko M.A., Dotsenko I.A., Kamayev E.Y., Belousova K.V.

Ural Research Institute for Phthisiopulmonology of MH of RF, Ekaterinburg, Russia

Туберкулез с лекарственной устойчивостью (ЛУ) возбудителя является серьезной проблемой отечественного здравоохранения,

т.к. его лечение имеет невысокую эффективность и требует больших финансовых затрат. Своевременная диагностика ЛУ микобактерий туберкулеза (МБТ) необходима для назначения адекватных режимов химиотерапии и предотвращает распространение устойчивых форм возбудителя.

Цель – проведение сравнительного анализа диагностической эффективности молекулярно-генетических (МГМ) (Биочип) и культуральных (посев на жидкие питательные среды) методов определения чувствительности МБТ к двум наиболее эффективным антимикробным препаратам: рифампицину (R) и изониазиду (H).

Материал и методы. Провели сравнительный анализ результатов определения ЛУ к изониазиду и рифампицину, полученных молекулярно-генетическими и культуральными методами, у МБТ, выделенных от 51 пациента с туберкулезом, проходивших лечение в клинике УНИИФ.

Результаты. Выявили, что результаты совпали для 44 образцов (86,3%): в 36 случаях обоими методами обнаружили лекарственную устойчивость МБТ к R и H; в 8 (15,7%) случаях – чувствительность к обоим препаратам. В 3 случаях (5,9%) при наличии мутаций, приводящих к ЛУ, культурально она не была выявлена. В 3 случаях (5,9%) таких мутаций не отмечали, а фенотипически она проявилась при росте на питательных средах.

Вывод. МГМ обладают большей диагностической эффективностью по сравнению с культуральными методами, т.к. позволяют существенно сократить время получения результатов о ЛУ МБТ (2-4 дня против 20-30 дней). Вместе с тем, фенотипическое проявление устойчивости, которая не была подтверждена обнаружением соответствующих мутаций с использованием МГМ, диктует необходимость использования культуральных методов для возможной коррекции режимов химиотерапии, назначенных по результатам молекулярно-генетических методов.



ОСОБЕННОСТИ КОЛОНИЗАЦИИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ ПРИ ОРВИ

Голубничая В.Н.

Сумской государственный университет, Сумы, Украина

PECULIARITIES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT COLONIZATION BY OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION

Golubnychaya V.N.

Sumy State University, Sumy, Ukraine

В настоящее время инфекции респираторного тракта остаются серьезной проблемой и могут быть вызваны как вирусами, так и пневмотропными бактериями. Частота смешанных инфекций значительно возросла за последние годы, при этом существенную этиологическую роль играют условно-патогенные микроорганизмы (УПМ). Однако этиологические и патогенетические особенности смешанных инфекций остаются мало исследованными.

Цель работы – изучить характер колонизации УПМ слизистых оболочек респираторного тракта у больных ОРВИ, а также исследовать их биологические свойства.

Материалы и методы. Мы изучили особенности микрофлоры верхних дыхательных путей у 42 пациентов с ОРВИ. При обследовании было выделено и идентифицировано 207 штаммов микроорганизмов. Для изучения биологических свойств, влияющих на течение инфекции, определяли адгезивную, антилизосомную и анти-интерфероновую активности условно-патогенных микроорганизмов.

Результаты. УПМ выделяли со слизистых оболочек верхних дыхательных путей у 33% больных ОРВИ. Чаще всего обнаруживали стафилококки (73,4%), стрептококки (15,2%) и *Candida* spp. Уровень колонизации стафилококками колебался от 2,55 lg КУО/мл у пациентов с осложненным течением до 2,7 lg КУО/мл – с неосложненным течением ОРВИ.

Количество адгезивно активных штаммов было незначительным, а уровень экспрессии признака – низким. При исследовании факторов персистенции выявили антилизоцимную и антиинтерфероновую активности у 100% исследованных штаммов, а уровень экспрессии указанных факторов был выше в группе больных с осложненным течением ОРВИ.

Выводы. Течение ОРВИ у 1/3 больных сопровождается количественным и качественным нарушением состава аутохтонной микробиоты. Уровень адгезивной, антилизоцимной и антиинтерфероновой активностей УПМ, изолированных из респираторного тракта, влияет на характер течения ОРВИ.



ГЕНОМ РОССИЙСКОГО ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ШТАММА *ACINETOBACTER BAUMANNII*: «КОНСЕРВАТИВНЫЙ АГРЕССОР»

Гончаров А.Е.^{1,2}, Зуева Л.П.¹, Соломенный А.П.³, Машарский А.Э.², Кудрявцева А.В.⁴, Колоджиева В.В.¹

¹СЗГМУ им.И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург; ²СПБ государственный университет, Санкт-Петербург; ³Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, Пермь; ⁴Институт молекулярной биологии РАН, Москва, Россия

GENOME OF THE RUSSIAN *ACINETOBACTER BAUMANNII* EPIDEMIC STRAIN: «THE CONSERVATIVE AGGRESSOR»

Goncharov A.E.^{1,2}, Zueva L.P.¹, Solomennyi A.P.³, Masharsky A.E.², Kudryavtseva A.V.⁴, Kolodzhieva V.V.¹

¹North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov Ministry of Health of Russia, St. Petersburg; ²St. Petersburg State University, St. Petersburg; ³Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms UB RAS, Perm; ⁴Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Распространение заболеваний, обусловленных *Acinetobacter baumannii*, остается одной из наиболее актуальных проблем госпитальной эпидемиологии. Ранее, нами с использованием методов MLVA и MLST показано, что на территории России циркулируют генотипы ацинетобактеров, филогенетически родственные международным эпидемическим клонам, в частности, штаммам пандемической клональной линии II.

Цель исследования – изучение генома карбапенем-резистентного штамма *A. baumannii* Perm, отнесенного ко II пандемической клональной линии. Полногеномное сиквенирование штамма было проведено с использованием технологии Roche на приборе GS Junior. Полученные контиги (от англ. contigs – набор перехватывающихся фрагментов ДНК, в совокупности представляющих собой согласованную область ДНК) проанализировали с помощью алгоритма RAST (<http://rast.nmpdr.org>).

Результаты. Размер генома составил 4 056 817 пар оснований и содержит не менее 3900 кодирующих последовательностей. Черновая нуклеотидная последовательность штамма (291 контиг) размещена нами в международной базе Genbank (доступна по ссылке: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/AUZL00000000>). При биоинформатическом анализе выявили высокую степень гомологии генов, задействованных в реализации патогенного генотипа (участков островов патогенности, генов биопленкообразования, пилей секреции IV типа, RTX-гемолизина - токсина), соответствующим участкам референсного генома. Данное обстоятельство может быть интерпретировано в пользу концепции быстрого географического распространения отдельных генетических вариантов данного возбудителя, представляющих вирулентные эпидемические клоны.



ВЫЯВЛЕНИЕ СКРЫТЫХ ОЧАГОВ ПЛЕСНЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ В ПОМЕЩЕНИЯХ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Гончарова И.А., Арашкова А.А., Тригубович А.М.

Институт микробиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

DETECTION OF LATENT MOULD DAMAGE IN MEDICAL INDOORS

Gontcharova I.A., Arashkova A.A., Trigubovich A.M.

Institute of Microbiology of the NAS of Belarus, Minsk, Belarus

Проблема защиты здоровья человека от негативного воздействия плесневых грибов приобретает все большую значимость. Так как микромицеты представляют наибольшую опасность для больных людей, особенно важно обеспечить микологическую чистоту воздуха в лечебных учреждениях. В то же время, в случае выявления нарушения санитарных норм контаминированности воздуха, бывает довольно трудно установить его причины. При проведении микологических обследований поликлиник и больничных стационаров выявили, что причиной повышенного содержания грибных спор в воздушной среде, как правило, является наличие скрытых очагов плесневого поражения. Значительную сложность для обнаружения и устранения представляют колонии микромицетов в хирургических и операционных, которые постоянно находятся под жестким санитарно-гигиеническим контролем.

Материалы и методы. При обследованиях проводили массовое взятие проб с различных поверхностей ватными палочками, которые предварительно помещали в стеклянные пробирки, фиксировали на ватно-марлевых пробках и стерилизовали. Пробы высеивали в чашки Петри с Чапек-агаром четырьмя диаметрными штрихами. Появление по штрихам четких полос, образованных множеством мелких колоний с одинаковыми культуральными признаками, свидетельствует о наличии очага плесневого поражения. Наличие свободного пространства между штрихами позволяет выявить доминирующие культуры грибов и сопутствующую микобиоту.

Результаты. Установили, что внешне незаметной колонизации микромицетами наиболее часто подвержен темный уплотнитель пластиковых оконных стеклопакетов. Доминирующими культурами, как правило, были представители родов *Cladosporium* и *Ulocladium*. Светлый герметик на стыке раковины и стены нередко был поражен грибами родов *Fusarium* и *Aspergillus*. Микроскопические грибы семейства *Dematiaceae* выявляли на наружной стороне раковин из нержавеющей стали, обычно на сварных мойках с углублениями и сложной конфигурацией. Частая обработка помещений сильными дезинфицирующими средствами нередко не давала желательного эффекта из-за частичного разрушения обрабатываемых материалов (шовных заполнителей керамической плитки, герметиков), что приводило к интенсивному развитию резистентных штаммов грибов в порах на глубине.



ФАГОТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ИСТОЧНИКОВ

Гордина Е.М., Горовиц Э.С., Поспелова С.В., Тимашева О.А.

Пермская государственная медицинская академия, Пермь, Россия

PHAGE TYPING OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ISOLATED FROM VARIOUS SOURCES

Gordina E.M., Gorovitz E.S., Pospelova S.V., Timasheva O.A.

Perm State Medical Academy, Perm, Russia

Определение чувствительности бактерий к типовым диагности-

ческим бактериофагам является одним из важнейшим критериев оценки близости штаммов одного вида, выделенных из различных источников.

Цель – сравнительная оценка чувствительности к типовым бактериофагам штаммов *S. aureus*, выделенных от человека и птиц.

Материалы и методы. Провели бактериологическое обследование (смывов с рук, слизистых оболочек носа и зева) 47 сотрудников птицефабрики, 40 студентов ПГМА (контрольная группа) и более 120 проб патологического материала от кур. Выделение и идентификацию *S. aureus* выполняли традиционными методами. Фаготипирование осуществляли, используя международный набор «Бактериофаги стафилококковые типовые диагностические», в соответствии с инструкцией к набору бактериофагов.

Результаты. Изолировано 40 штаммов, в том числе: 10 – от сотрудников, 13 – от студентов ПГМА, 17 – от птиц. Среди штаммов *S. aureus*, выделенных от птиц и сотрудников птицефабрики, преобладали I и III фагогруппы. При этом чаще регистрировали I фагогруппу (30% штаммов от сотрудников, 35% «птичьих»). Так, сливной лизис 8 культур этого вида, «птичьих» и человека, обуславливал 29 бактериофаг I фагогруппы. В то же время, 65% культур, выделенных от птиц, и 50% – от сотрудников, не типировались бактериофагами. Большинство штаммов *S. aureus* от студентов-бактерионосителей лизировались 71 бактериофагом II фагогруппы (70%). Среди штаммов, изолированных от бактерионосителей, 2 были чувствительны к бактериофагам III и 1 – к I фагогруппам, 1 изолят не типировался.

Выводы. В условиях птицефабрики, между птицами и контактирующими с ними сотрудниками происходит обмен штаммами *S. aureus*, что подтверждает лизис этих штаммов одними и теми же типами бактериофагов, а также наличие в том и другом случаях большого процента не типлируемых изолятов от сотрудников. Фагомазайка штаммов *S. aureus*, изолированных от лиц контрольной группы, существенно отличалась от таковой штаммов, выделенных от сотрудников птицефабрики.



ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТАВА ОСАДКОВ ГОРОДСКИХ СТОЧНЫХ ВОД ДЛЯ РЕШЕНИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ ДНЕПРОПЕТРОВСКОГО РЕГИОНА

Григоренко Л.В.

Днепропетровская медицинская академия МЗО Украины, г. Днепропетровск, Украина

MICROBIOLOGICAL COMPOSITION OF WASTE WATER SEDIMENTS INVESTIGATION IN ORDER TO IMPROVE MEDICO-SOCIAL PROBLEMS IN THE DNEPROPETROVSK REGION

Hryhorenko L.V.

Dnepropetrovsk Medical Academy MPH of Ukraine, Dnepropetrovsk, Ukraine

Цель исследования – научное обоснование возможности и условий безопасного для окружающей среды и здоровья населения применения осадков городских сточных вод (ОГСВ) для ландшафтной рекультивации вторичных экосистем в местах добычи и переработки железной руды.

Методы (санитарно-микробиологические): численность мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов (МАФАМ), плесневых грибов и дрожжей, патогенных энтеробактерий, сальмонелл, патогенных стафилококков, жизнеспособных яиц геогельминтов, Coli-титр, Perfringens-титр (n=192).

Результаты. По эпидемическим показателям ОГСВ, хранящиеся на иловых площадках до 1 года, являющиеся «относительно опасными» (хотя и не содержат жизнеспособных патогенных микроорганизмов), имеют большое количество сапрофитной микрофлоры и жизнеспособные яйца геогельминтов. Санитарно-микробиологические показатели ОГСВ 3-х лет выдержки соответствуют характеристике «незагрязненных почв», не содержат жизнеспособных яиц

геогельминтов и являются эпидемически безопасными для здоровья человека. При использовании ОГСВ с 1,5-летним сроком выдержки в количестве 15 кг/м² в почвах отмечали достоверное увеличение численности МАФАМ от (35000 до 309000) колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 г почвы, при этом среднее содержание МАФАМ было на уровне (1,85±0,29)·10⁵ КОЕ (p<0,01). Подобную динамику наблюдали в почвах при внесении ОГСВ 30 кг/м²: численность МАФАМ возрастала (от 31400 до 394000) КОЕ, что, в среднем, составляло (2,94±0,26)·10⁵ КОЕ в 1 г почвы. При исследовании Coli-титра в тех опытных участках, где использовали ОГСВ с 1,5- и более сроками зрелости, санитарное состояние почв характеризовали как «чистое». Титр анаэробов *Clostridium perfringens* составил 0,1 и >0,1, что соответствует характеристикам «чистых почв».

Выводы. Применением ОГСВ на отвалах карьеров в условиях натурального эксперимента при формировании вторичных экосистем можно значительно уменьшить техногенную нагрузку на окружающую среду и снизить риски для здоровья населения.



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В СЕЛЬСКОМ РЕГИОНЕ УКРАИНЫ

Григоренко Л.В.¹, Маршалов К.Е.²

¹ Днепропетровская медицинская академия МЗО Украины; ² Криворожская клиническая стоматологическая поликлиника № 2 Днепропетровского Областного Совета, Днепропетровск, Украина

EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF THE CHILDREN POPULATION INFECTIOUS DISEASES IN THE RURAL REGION OF UKRAINE

Hryhorenko L.V.¹, Marshalov K.E.²

¹ Dnepropetrovsk Medical Academy MPH of Ukraine; ² Krivoy Rog Clinical Stomatological Polyclinic № 2 of Dnepropetrovsk Regional Council, Ukraine, Dnepropetrovsk, Ukraine

Целью ретроспективного эпидемиологического исследования, выполненного когортным методом, было изучение уровней заболеваемости I класса болезней по МКБ-X, инфекционной заболеваемости среди детского населения, проживающего в сельском регионе.

Методы. Для анализа показателей I класса заболеваемости в Каменско-Днепровском районе за 2008-2013 гг. использовали эпидемиологические методы и метод описания. Рассчитывали: средние значения (P) и их погрешности (m). Изучаемый контингент: детское население в разных возрастных категориях – от 0 до 14 и с 15 до 17 лет, по данным ежегодных отчетов деятельности учреждений здравоохранения Украины (форма № 12).

Результаты и обсуждение. Установлена позитивная динамическая тенденция к выраженному росту заболеваемости I класса среди детей в возрасте от 0 до 14 лет по уровню среднемноголетнего показателя как по району, так и по области (темпы прироста составляют 8,3% и 3,0% соответственно). Уровень неинфекционных заболеваний – 7,7% и 2,7%, инфекционных и паразитарных – 16,9% и 6,8%.

При анализе заболеваемости среди детей в возрасте от 15 до 17 лет выявили, что первое ранговое место занимают инфекционные и неинфекционные заболевания. При этом наблюдали выраженный рост интенсивных показателей: с уровня 44210,82 в 2008 году до 49021,05 случаев на 100 000 населения – в 2013 году, с положительным темпом прироста на 6% по району. Заболеваемость этим классом болезней среди детей от 0 до 14 лет опытного района имеет тенденцию к возрастанию – от 168823,44 до 173071,57 случаев на 100 000 детского населения.

Выводы. Доказано, что первое ранговое место по уровню заболеваемости среди категории детского населения Каменско-Днепровского района за период с 2008 по 2013 гг. занимают инфекционные и паразитарные болезни с тенденцией к возрастанию – от 56490,12 до 622262,63 случаев на 100 000 населения. При этом уровень среднемноголетнего показателя заболеваемости составил 58232,04 случаев на 100 000 населения по району и 57957,58 случа-

ев на 100 000 населения – по области. Темпы позитивного прироста составляют 7,0 (по району) и 0,9 (по области).



СООБЩЕСТВА ПРОПИОНОВЫХ БАКТЕРИЙ КОЖИ И ИХ КУЛЬТИВИРОВАНИЕ

Гуридов А.А., Арзуманян В.Г.

НИИ вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова РАМН, Москва, Россия

COMMUNITY OF SKIN PROPIONIC BACTERIA AND ITS CULTIVATION

Guridov A.A., Arzumanyan V.G.

I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera RAMS, Moscow, Russia

По данным Noble W.C. (1981), резидентными пропионовыми бактериями кожи являются виды *Propionibacterium acnes*, *P. granulosum* и *P. avidum*. При попытках идентификации штаммов, выделенных от носителей, с помощью традиционных биохимических тестов (образование индола, гидролиз эскулина и ферментация сахарозы) было обнаружено, что большинство изолятов дают неоднозначные результаты. Более того, коллекционный штамм, полученный из ВКМ, при проверке теми же методами оказался не *P. acnes*, а *P. avidum*. В этой связи был использован метод ПЦР реального времени (Mira Y., et al, 2010) в собственной модификации (Глоба А.Г. с соавт., 2012), позволяющий количественно определять вид пропионовых бактерий. С помощью данного метода установили, что большинство изолятов, полученных от носителей, являются смешанными культурами всех трех видов пропионовых бактерий.

Цель настоящей работы – выделение чистой культуры *P. acnes* и изучение её физиологических параметров.

Материалы и методы. Для исследований был выбран один из 5 изолятов, содержащий (по данным ПЦР) монокультуру *P. acnes*. Проводили несколько пассажей на плотной среде, выбирая каждый раз типичные колонии. После этого засеивали данным штаммом флаконы с жидкой полноценной средой на основе казаминовых кислот и дрожжевого экстракта. Культивирование выполняли в анаэробных (под силиконовой пробкой) и микроаэробных (силиконовая пробка с вставленной в неё шприцевой иглой) условиях. Среды перед стерилизацией барботировали углекислым газом.

Результаты. В анаэробных условиях рост практически отсутствовал, что не соответствовало данным литературы (Cove J. et al, 1983) о способности *P. acnes* бактерий расти без кислорода. В условиях лимита кислорода наблюдали медленный рост культуры в течение 36 суток с двумя экспонентами – первая от 8-х до 14-х суток, вторая – от 14-х до 35-х суток культивирования. На 1, 9, 15, 21, 29 и 35 сутки роста из суспензии отбирали пробы для количественной ПЦР. Оказалось, что во всех пробах присутствовали все три вида пропионовых бактерий. Кроме того, *P. acnes* и *P. avidum* росли с большей скоростью в начале культивирования, тогда как *P. granulosum* рос с постоянной скоростью на протяжении 29 суток. Отметим, что соотношения между логарифмами числа клеток разных видов в 1 мл были почти неизменны по всей кривой роста, за исключением *P. granulosum*, максимальная доля которого приходилась на 29 сутки.

Выводы. Несмотря на все попытки выделить монокультуру *P. acnes*, исходно «чистая» культура оказалась смесью трех видов. Можно предположить, что в процессе пассирования исходного изолята в последующих культурах восстановилось характерное для большинства изолятов наличие трех видов. В этой связи возникает вопрос, являлись ли описанные в литературе штаммы пропионовых бактерий, выделенных с кожи человека до внедрения в практику метода ПЦР, монокультурами или можно считать их лишь смесью с преобладанием одного из видов?



CANDIDA SPP. В МИКРОБОЦИНОЗЕ ПОЛОСТИ РТА У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Данилова Е.Ю., Шабашова Н.В., Фролова Е.В., Полищук А.Г., Руднева М.В.

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

CANDIDA SPECIES IN MICROBIOCENOSE MOUTH AT ONCOHEMATOLOGICAL PATIENTS

Danilova E.J., Shabashova N.V., Frolova E.V., Polishchuk A.G., Rudneva M.V.

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

Орофарингеальный кандидоз (ОФК) – оппортунистическая инфекция, чаще всего вызванная *Candida* spp. Являясь представителем микробиоты полости рта у 65% здоровых людей, этот грибковый микроорганизм тесно взаимодействует с местной защитой хозяина, которая в норме способна предотвращать развитие микозов. Известно, что чувствительность к патогенному действию этих грибов заметно варьирует, причем это относится даже к иммунокомпетентным людям: ВИЧ-инфицированным, реципиентам трансплантатов и другим пациентам, получающим кортикостероидные гормоны и цитостатики, в том числе, больным онкогематологическими заболеваниями. Одной из возможных причин разной восприимчивости к *Candida* spp., в частности, у онкогематологических больных, могут быть индивидуальные различия локального иммунитета, зависящие от генетических факторов. Не исключено влияние на развитие орофарингеального кандидоза особенностей состава микробиоценоза полости рта. Этот вопрос и колонизация ротовой полости *Candida* spp., в зависимости от вида гемобластоза, изучены недостаточно.

Цель исследования – изучить содержание *Candida* spp. в биотеке ротовой полости у больных различными гемобластозами.

Материалы и методы. Исследовали ротовую жидкость, полученную от 21 больного различными гемобластозами, установленными впервые: неходжкинской лимфомой (7), острым миелоидным лейкозом (5), плазмноклеточной миеломой (4), лимфогранулематозом (2), хроническим лимфолейкозом (2), острым лимфобластным лейкозом (1). Возраст пациентов – от 22 до 78 лет. Ротовую жидкость получали при поступлении и исследовали в ней содержание грибов. Для этого стандартное количество нестимулированной ротовой жидкости наносили на 4% агар Сабуро и инкубировали при 37 °С. Через 24 часа подсчитывали количество КОЕ. Контролем служили здоровые люди, в ротовой жидкости которых содержание *Candida* spp. не превышало 100 КОЕ/200 мкл. Высокой микробной нагрузкой считали содержание КОЕ свыше 300 КОЕ/200 мкл.

Результаты. Избыточное присутствие *Candida* spp. – высокую микробную нагрузку обнаружили у 8 больных из 21: острым миелоидным лейкозом (2), хроническим лимфолейкозом (2), неходжкинской лимфомой промежуточной и высокой степени злокачественности (2), лимфогранулематозом (1), плазмноклеточной миеломой (1). Минимальную степень колонизации полости рта грибами, достоверно не отличающуюся от контроля, выявили у всех остальных пациентов. Установлено, что у всех больных, страдающих неходжкинской лимфомой промежуточной и высокой степени злокачественности, содержание грибов в ротовой жидкости было минимальным независимо от пола и возраста.

Заключение. Нарушение микробиоценоза полости рта в виде избыточного роста *Candida* spp. имеет место только у 1/3 обследованных больных гемобластозами. Возможно, это обусловлено индивидуальными особенностями локальной защиты. При этом минимальную степень колонизации слизистых оболочек полости рта *Candida* spp. обнаружили у пациентов с неходжкинской лимфомой низкой степени злокачественности. Однако четкой зависимости между степенью микробной нагрузки *Candida* spp. и тяжестью заболевания не наблюдали.



К ВОПРОСУ МОНИТОРИНГА РИСКОВ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ЗОНЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

^{1,2} Дарьина М.Г., ^{1,2} Мовчан К.Н., Алборов А.Х., ²Чистяков Д.Б., ²Савушкин Ю.Н., ²Сомов М.В.

¹ Медицинский информационно-аналитический центр; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

TO THE QUESTION OF MONITORING OF INFECTIOUS COMPLICATION DEVELOPMENT RISKS IN THE SURGICAL INTERVENTION SITE

^{1,2}Daryina M.G., ^{1,2}Movchan K.N., Alborov A.K., ²Chistyakov D.B., ²Savushkin U.N., ²Somov M.V.

¹Medical Informational-Analytical Center; ²North-Western State medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Ведущей инфекционной патологией, обусловленной медицинской деятельностью при лечении больных заболеваниями хирургического профиля (БЗХП), являются инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ).

Цель исследования – определить частоту и выявить основные причины осложнения хирургических пособий в стационарах Санкт-Петербурга (СПб).

Материалы и методы. Сведения о случаях ИОХВ проанализировали с учетом данных клинического обследования пациентов, а также результатов инфекционного контроля в 47 стационарах СПб.

Результаты. В 2013 г. в ЛПУ СПб зарегистрировано 697 случаев ИОХВ. Показатель частоты данного осложнения коррелировал с аналогичным параметром предыдущих лет и составил 0,26 на 100 операций (2012 г. – 0,20; 2011 г. – 0,31; 2010 г. – 0,25, 2009 г. – 0,24). Вместе с тем, по данным экспертов ВОЗ, значения частоты ИОХВ колеблются в пределах 10-12 на 100 операций и не могут быть менее 1-5. Очевидно, что разница в показателях частоты развития ИОХВ обусловлена неполным учетом случаев осложнения оперативных пособий. Активное эпидемиологическое наблюдение за исходами лечения БПХП с учетом факторов риска ИОХВ организовано в стационарах Санкт-Петербурга не в полном объеме – в 85,1% стационаров хирургического профиля.

Заключение. В основе профилактики ИОХВ должно быть активное эпидемиологическое наблюдение за исходами хирургических вмешательств. Такой мониторинг позволяет получать оперативную информацию о факторах риска ИОХВ и прогнозировать развитие данного осложнения с учетом специфики этих предопределяющих маркеров.



СКРИНИНГ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ НА ASPERGILLUS SPP. IN VITRO

Десятник Е.А., Рябинин И.А.

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

SCREENING OF ACTION OF THERAPEUTIC GLUCOCORTICOIDS ON ASPERGILLUS SPP. IN VITRO

Desyatnik E.A., Ryabinin I.A.

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

Лечение глюкокортикоидами (ГК) является важным фактором риска инвазивного аспергиллеза. Иммуносупрессивное действие ГК, благоприятное для развития аспергиллеза, хорошо изучено, однако отсутствуют исследования, направленные на выявление непосредственного влияния ГК на биологию возбудителя (*Aspergillus spp.*).

Цель работы – выявить действие синтетических ГК на возбудителей аспергиллеза в отношении роста на питательных средах и восприимчивости к амфотерицину В *in vitro*.

Материалы и методы. Использовали клинические штаммы *Aspergillus fumigatus*, *A. niger*, *A. flavus*, *A. terreus* (по одному). Для оценки действия ГК на рост аспергиллов исследуемые штаммы засеивали на агар Чапека с преднизолоном (1 мг/мл), а также на серию двукратных разведений преднизолона в бульоне Чапека-Докса (3,0-0,023 мг/мл, всего – 8). Параллельно засеивали контрольные среды без ГК. Посевы инкубировали при 28 °С 10 суток, после этого оценивали морфологию колоний. Для оценки действия ГК на чувствительность к амфотерицину В готовили ряд десятичных разведений этого антимикотика в ДМСО (51200-0,0313 мкг/мл, всего – 15), которые смешивали с бульоном Сабуро с дексаметазоном (0,5 мг/мл) в соотношении 1:49 (общий объем – 100 мкл), а затем добавляли 100 мкл инокулюма из спор концентрацией 2·10⁶ КОЕ/мл. Параллельно делали разведения в среде Сабуро без дексаметазона. Посевы инкубировали при 35 °С 48 часов.

Результаты. При оценке ростовых характеристик штаммов на агаре Чапека и жидкой среде Чапека-Докса с преднизолоном, в сравнении с контрольными посевами, не выявили различий в скорости появления роста, макро- и микроморфологии культуры.

При оценке чувствительности штаммов к амфотерицину В установили, что для *A. fumigatus* и *A. terreus* она не изменилась в присутствии дексаметазона и составила, соответственно, 2 и >512 мкг/мл на обеих средах. Для штаммов *A. niger* и *A. flavus* показано увеличение минимальной ингибирующей концентрации в присутствии дексаметазона, соответственно, в 16 и 64 раза (32 мкг/мл против 2 и 512 мкг/мл против 8).

Заключение. Необходимо расширенное исследование действия ГК на чувствительность штаммов *Aspergillus spp.* к амфотерицину В.



ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЁЗ ЛЁГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ У ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

¹Десятник Е.А., ¹Шадривова О.В., ¹Хостелиди С.Н., ¹Игнатъева С.М., ¹Богомолова Т.С., ²Попова М.О., ²Зубаровская Л.С., ²Волкова А.Г., ¹Васильева Н.В., ¹Климко Н.Н.

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова;

²Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; Санкт-Петербург, Россия

COMBINATION OF INVASIVE ASPERGILLOSIS AND PNEUMOCYSTIS JIROVECI PNEUMONIA IN HEMATOLOGICAL PATIENTS

¹Desyatnik E.A., ¹Shadrivova O.V., ¹Khostelidi S.N., ¹Ignatyeva S.M., ¹Bogomolova T.S., ²Popova M.O., ²Zubarovskaya L.S., ²Volkova A.G., ¹Vasileva N.V., ¹Klimko N.N.

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Методы. Провели проспективное исследование в течение 5 лет (2008-2013 гг.). Диагностику выполняли в соответствии с критериями EORTC/MSG, 2008.

Результаты. В период с 2008 по 2013 гг. мы наблюдали 4 гематологических пациентов с сочетанием инвазивного аспергиллеза (ИА) и пневмоцистной пневмонией. Медиана возраста – 25 лет (18-34 лет), взрослых – 3 человека. Мужского пола – 4. Фоновыми заболеваниями были гемобластозы: острый миелобластный лейкоз – 2, острый лимфобластный лейкоз – 1, лимфогрануломатоз – 1.

Тест «*Platelia Aspergillus*» (Bio-Rad) БАЛ был положительным у всех больных. При прямой микроскопии у 1 пациента выявили септированный мицелий, ветвящийся под углом 45°, у 1 – возбудитель в культуре (*Aspergillus fumigatus*).

Диагноз «пневмоцистная пневмония» у 3 больных был подтвержден выделением *Pneumocystis jiroveci* методом «Монофлюо» в промывной жидкости бронхов, у 1 – цитологическим исследованием.

Антимикотическую терапию проводили у всех пациентов. Основными препаратами были вориконазол (4), амфотерицин В деоксихолат (1) и каспофунгин (1). У всех пациентов лечение пневмоцистной пневмонии осуществляли ко-тримаксозолом продолжительностью от 30 до 157 дней. Хирургического лечения не выполняли. Общая выживаемость в течение 12 недель составила 75% (3/4).

Выводы. По данным исследования, возможно сочетание инвазивного аспергиллеза легких и пневмоцистной пневмонии у онкогематологических больных. При ранней адекватной терапии прогноз благоприятный.



ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ ЛЁГКИХ, ВОЗНИКШИЙ ПОСЛЕ МАССИВНОГО ВДЫХАНИЯ СПОР ASPERGILLUS SPP. У ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ ПАЦИЕНТОВ

¹Десятник Е.А., ¹Шадривова О.В., ¹Хостелиди С.Н., ¹Борзова Ю.В., ¹Чернопятова Р.М., ¹Игнатъева С.М., ¹Богомолова Т.С., ²Волкова А.Г., ¹Васильева Н.В., ¹Климко Н.Н.

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова;

²Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; Санкт-Петербург, Россия

INVASIVE PULMONARY ASPERGILLOSIS IN IMMUNOCOMPETENT PATIENTS AFTER MASSIVE INSPIRATION OF ASPERGILLUS SPP. SPORES

¹Desyatnik E.A., ¹Shadrivova O.V., ¹Khostelidi S.N., ¹Borzova U.V., ¹Chernopyatova R.M., ¹Ignatyeva S.M., ¹Bogomolova T.S., ²Volkova A.G., ¹Vasileva N.V., ¹Klimko N.N.

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Методы. Провели проспективное исследование в течение 4 лет (2009-2013 гг.), в которое были включены пациенты с отсутствием типичных факторов риска развития инвазивного аспергиллеза (ИА), без хронических заболеваний лёгких после массивного вдыхания спор *Aspergillus* spp. Диагностику ИА выполняли в соответствии с критериями EORTC/MSG, 2008.

Результаты. В нашем регистре из 445 пациентов мы выявили 5 иммунокомпетентных лиц, у которых ИА развился после массивного вдыхания спор *Aspergillus* spp. (доказанный – 3, вероятный – 2) Медиана возраста – 42 года (21-51 лет), мужской пол – 4. Средний инкубационный период после вдыхания спор *Aspergillus* spp. – 1,5 месяца.

Кашель и одышку отмечали у всех больных, фебрильную лихорадку – у 4, боль в грудной клетке – у 3, кровохарканье – у 1.

На КТ органов грудной клетки двустороннее поражение лёгких наблюдали у 4 пациентов, инфильтративные изменения – у 3, симптом полумесяца – у 1, симптом ореола – у 1.

Диагноз был подтвержден гистологическим исследованием лёгочной ткани у 3 пациентов, положительный тест на галактоманнан в промывной жидкости из бронхов («*Platelia Aspergillus*», BioRad) – у 3, выделение из промывной жидкости из бронхов возбудителя (*A. fumigatus* и *A. niger*) – у 2.

Антимикотическую терапию проводили у всех пациентов. Основными препаратами были вориконазол (3) и итраконазол (2). Средняя продолжительность лечения составила 82 дня (медиана – от 42 до 141 дней). Общая выживаемость в течение 12 недель – 100%.

Выводы. Инвазивный аспергиллёз лёгких у иммунокомпетентных пациентов, возникший после массивного вдыхания спор *Aspergillus* spp., является редким заболеванием и составляет 1% из всех пациентов с инвазивным аспергиллёзом. Средний инкубационный период – 1,5 месяца. При своевременной диагностике и лечении прогноз благоприятный.



РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ И БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ У ЖЕНЩИН В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Долго-Сабурова Ю.В., Мирзабалаева А.К.

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

RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDOSIS AND BACTERIAL VAGINOSIS IN WOMEN IN ST. PETERSBURG: PECULIARITIES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT

Dolgo-Saburova J.V., Mirzabalaeva A.K.

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

Инфекции нижнего отдела половой тракта играют значительную роль в проблеме воспалительных гинекологических заболеваний. В их структуре преобладают бактериальный вагиноз (БВ) и вульвовагинальный кандидоз (ВВК).

Факторы риска этих состояний аналогичны: применение антибактериальных препаратов, неадекватная контрацепция, дисфункция яичников, иммунодефицитные состояния на уровне вагинального эпителия. Нередко наблюдают сочетание этих инфекций.

Цель исследования – изучить частоту сочетанных форм РВВК и БВ, выявить клинико-лабораторные особенности и оценить эффективность и безопасность комбинированной терапии РВВК и БВ.

Результаты и их обсуждение. В микологической клинике НИИ ММ с января 2012 г. по декабрь 2013 г. в ходе проспективного клинического исследования обследовано 525 женщины репродуктивного возраста. У 40% больных был установлен диагноз РВВК, у 36% – рецидивирующего БВ, у 24% – РВВК в сочетании с БВ.

Диагноз ВВК подтверждали путем микроскопии нативных и окрашенных по Грамму мазков из слизистых оболочек влагалища и цервикального канала, посева влагалищных выделений на среду Сабуро для выделения культуры гриба с последующей идентификацией до вида. Наличие БВ подтверждали на основании трех из четырех стандартных критериев Амсея.

В дальнейшее исследование были включены 126 женщин с сочетанием РВВК и БВ в возрасте от 18 до 45 лет (медиана – 30,7 лет) с длительностью заболевания от 6 месяцев до 5,5 лет (медиана – 2,8 лет) и частотой рецидивов от 4 до 12 в течение года (медиана – 6,3). Все больные предъявляли жалобы на выделения из половых путей, 89% – жаловались на зуд, 54% – на жжение половых органов, 43% отмечали наличие диспареунии. У 67% пациенток выделения сопровождалось неприятным «рыбным» запахом. При гинекологическом осмотре у 100% женщин выявили творожистые выделения, у 92% – различную степень гиперемии и отека слизистой оболочки вульвы и влагалища, pH влагалища у всех больных была выше 4,5. Таким образом, у большинства женщин клинические проявления заболевания соответствовали вульвовагиниту. При микроскопии мазков из слизистой оболочки влагалища у всех пациенток выявлены почкующиеся дрожжевые клетки и/или псевдоморфозы, «ключевые» клетки. При культуральном исследовании у всех пациенток из влагалища выделены *Candida albicans*, которые были чувствительны к флуконазолу в 98,4% случаев. У всех больных отмечали рост *Gardnerella vaginalis* и резкое снижение или полное отсутствие лактобацилл.

Комплексное лечение РВВК и БВ провели 42 обследованным больным. Был назначен флуконазол по 150 мг трижды с интервалом в 72 часа для купирования рецидива ВВК с последующим профилактическим лечением флуконазолом по 150 мг ежедневно. Одновременно назначали клиндамицин по 100 мг (вагинальные свечи) – 3 суток, далее – курс вагинальных свечей с ацидофильными лактобациллами по одной свече в сутки в течение десяти дней. Через две недели после применения пробиотиков клинических и ла-

бораторных признаков микотической инфекции не было выявлено ни у одной из пациенток. Вместе с тем, у 7% женщин сохранялись жалобы на умеренные выделения, при посеве вагинального отделяемого обнаружили *Gardnerella vaginalis* и выраженное снижение количества лактобацилл. Таким образом, клинико-лабораторная эффективность комбинированного лечения РВВК в сочетании с БВ через две недели после окончания курса составила 93%. Ни у одной пациентки на фоне лечения не возникло нежелательных явлений, потребовавших прекращения лечения. Дальнейшее обследование проводили через три и шесть месяцев от начала терапии. Ни у одной пациентки не возникло обострения ВВК на фоне применения профилактического лечения флуконазолом. Рецидив БВ возник у 12% пациенток в течение трех месяцев и у 10% в течение шести месяцев после применения клиндамицина.

Выводы. Комбинированное лечение рецидивирующего вульвовагинального кандидоза в сочетании с бактериальным вагинозом с использованием системного антимикотика флуконазола и вагинальных свечей, содержащих клиндамицин, эффективно, удобно и безопасно. Разработка методов профилактики рецидивов БВ нуждается в дальнейшем изучении.



ОСОБЕННОСТИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА, ОБУСЛОВЛЕННОГО *CANDIDA ALBICANS* СО СНИЖЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К ФЛУКОНАЗОЛУ, У ЖЕНЩИН В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Долго-Сабурова Ю.В., Мирзабалаева А.К., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Богомолова Т.С., Шурпицкая О.А.

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

PECULIARITIES OF RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDOSIS CAUSED BY *CANDIDA ALBICANS* WITH REDUCED FLUCONAZOLE SUSCEPTIBILITY IN WOMEN IN ST. PETERSBURG

Dolgo-Saburova J.V., Mirzabalaeva A.K., Zhorzh O.N., Vybornova I.V., Bogomolova T.S., Shurpitskaya O.A.

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

Candida albicans являются основными возбудителями как поверхностного, так и инвазивного кандидоза. В последние годы все чаще сообщают о выделении штаммов *C. albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу *in vitro* от больных с поверхностным и инвазивным кандидозом.

Цель исследования – изучить частоту и выявить клинико-лабораторные особенности рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (РВВК), обусловленного *C. albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу *in vitro*.

Материалы и методы. С сентября 2003 г. по март 2014 г. включительно обследовано 1285 больных РВВК в возрасте от 15 до 71 года (медиана – 29,3 года). Длительность заболевания – от 0,5 года до 25 лет (медиана – 5,9 года), частота рецидивов – от 4 до 12 в течение года (медиана – 7,4). Диагноз кандидоза верифицировали на основании выявления возбудителя при микроскопии и посеве вагинального отделяемого. Определение чувствительности штаммов *Candida* spp. к флуконазолу *in vitro* проводили диско-диффузионным методом согласно протоколу CLSI M44-A с использованием модифицированного агара Мюллера-Хинтона и дисков производства компаний Vecton Dickinson (США) и Oxoid (Великобритания), содержащих 25 мкг флуконазола. Результаты учитывали с помощью прибора BIOMIC Vision (Giles Scientific, США). Больным РВВК, обусловленным *C. albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу *in vitro*, провели микробиологическое исследование состава микробиоты влагалища.

Результаты и их обсуждение. У 88,6% больных РВВК возбу-

дителями были *S. albicans*. От 11,4% пациентов с РВБК выделены грибы двенадцати видов, не относящихся к *S. albicans*. Из них чаще всего выявляли *S. glabrata* (3,7%) и *S. krusei* (2,0%). Также обнаружены *S. parapsilosis* (1,6%), *S. guilliermondii* (1,1%), *S. tropicalis* (0,9%), *S. dubliniensis* (1,0%), *S. kefyr* (0,7%). У 0,4% больных возбудителями РВБК были редкие виды – *S. lipolytica*, *S. norvegensis*, *S. rugosa*, *S. zeylanoides*, *S. famata*. В 93,1% случаев РВБК возбудители оказались чувствительными к флуконазолу *in vitro*, в 3,3% – чувствительными дозозависимыми, в 3,6% – резистентными.

Таким образом, у 89 (6,9%) больных РВБК возбудители обладали сниженной чувствительностью к флуконазолу *in vitro*. Среди них преобладали *S. glabrata* (42,7%), *S. krusei* (29,2%) и *S. albicans* (22,5%).

Частота РВБК, обусловленного *S. albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу, среди всех больных РВБК составила 1,6% (20 больных). При этом у одиннадцати пациенток выделены штаммы с умеренной чувствительностью к флуконазолу, у девяти – резистентные.

Средний возраст, длительность заболевания и частота рецидивов у них не отличались от основного контингента обследованных женщин. Также не выявили достоверных отличий по частоте фоновых и сопутствующих генитальных и экстрагенитальных заболеваний ($p > 0,05$). У 20% больных РВБК, обусловленным *S. albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу, в анамнезе было указание на применение противорецидивной терапии флуконазолом в течение шести месяцев.

У 80% женщин с РВБК, обусловленным *S. albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу, были жалобы на творожистые выделения, зуд, жжение наружных половых органов. У 90% пациенток количество лейкоцитов в вагинальных мазках превышало 30 в поле зрения, что свидетельствует о наличии воспалительной реакции слизистой оболочки влагалища. У 75% этих больных отметили повышение pH влагалища $> 6,5$.

При микроскопии вагинального отделяемого этих пациенток выявили «ключевые» клетки, а при культуральном исследовании – полное отсутствие *Lactobacillus* spp. и массивный рост *Gardnerella vaginalis*, одного из маркеров бактериального вагиноза. Таким образом, у большинства больных РВБК, обусловленным *S. albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу, заболевание протекает на фоне выраженного дисбиотического процесса. Это не повлияло на патогенные свойства грибов, что подтверждается яркостью клинических проявлений вагинита и воспалительной реакцией слизистой оболочки влагалища у большинства больных.

Возможно, что изменение состава вагинальной микрофлоры и изменение pH вагинальной среды повлияло на формирование устойчивости *S. albicans* к флуконазолу.

Выводы. Этиологической причиной 88,6% случаев рецидивирующего вульвовагинального кандидоза у пациенток в Санкт-Петербурге являются *S. albicans*. Частота РВБК, обусловленного *S. albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу *in vitro*, составляет 1,6%. У 75% больных РВБК, обусловленным *S. albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу *in vitro*, заболевание протекает на фоне выраженного дисбиотического процесса.



ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД В ДИАГНОСТИКЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГИТОВ

Домотенко Л.В., Подкопаев Я.В., Морозова Т.П., Акимова Н.А., Храмов М.В., Шепелин А.П.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

PROBLEMS AND PROSPECTS IN USE OF NUTRITIOUS MEDIA FOR LABORATORY DIAGNOSIS OF BACTERIOLOGICAL MENINGITIS

Domotenko L.V., Podkopaev Ya.V., Morzova T.P., Akimova N.A., Khramov M.V., Shepelin A.P.

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

Успешная диагностика инфекционных заболеваний невозможна без гармоничного сочетания новых методов исследований и культивирования микроорганизмов на питательных средах. В диагностической практике гнойных бактериальных менингитов (ГБМ) питательные среды играют ключевую роль, однако в лабораториях часто возникают трудности из-за нестандартности сред лабораторного изготовления и отсутствия сред отечественного производства.

Цель исследования – усовершенствование диагностики ГБМ за счет расширения номенклатуры отечественных питательных сред.

Методы и средства. Для оценки качества питательных сред использовали микробиологические и физико-химические методы в соответствии с МУК 4.2.2316-08.

Результаты. Разработаны питательная среда для культивирования и выделения гемофильной палочки, готовая к применению (Гемофилус агар), питательная среда для выделения возбудителей гнойных бактериальных менингитов, готовая к применению (Шоколадный агар) и питательная среда для выделения и культивирования возбудителей гнойных бактериальных менингитов, сухая (ГБМ-агар). Гемофилус агар обеспечивает хороший рост и селективное выделение *Haemophilus influenzae*. Шоколадный агар и ГБМ-агар поддерживают рост трех основных возбудителей ГБМ – *Neisseria meningitidis*, *H. influenzae* и *Streptococcus pneumoniae*, а с использованием трех селективных добавок, входящих в состав питательных сред, обеспечивают выделение каждого из трех возбудителей. Сравнительными испытаниями продемонстрированы высокие ростовые и ингибирующие свойства сред, не уступающие свойствам GC агара (Becton Dickinson) и Шоколадного агара (bioMerieux). Гемофилус агар и Шоколадный агар зарегистрированы в реестре медицинских изделий, ГБМ-агар проходит процедуру Государственной регистрации.

Выводы. Применение отечественных питательных сред промышленного производства позволит стандартизовать и оптимизировать бактериологические исследования, а также повысить эффективность диагностики бактериальных менингитов.



ЧАСТОТА ВЫДЕЛЕНИЯ *CANDIDA* SPP. ПРИ ДИСБИОЗЕ КИШЕЧНИКА

Дусмагамбетова А.М., Дусмагамбетов М.У.

Городская детская больница №2, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан

RECOVERY FREQUENCY OF *CANDIDA* SPP. AT INTESTINE DYSBIOSIS

Dusmagambetova A.M., Dusmagambetov M.U.

City Children's Hospital №2, Medical University Astana, Astana, Kazakhstan

Качественные или количественные изменения одного из компонентов микробиоценоза оказывают влияние на весь организм в целом. Поэтому затяжные кишечные заболевания, в том числе – инфекционной природы, в абсолютном большинстве случаев подерживаются развившимся или имевшимся дисбиозом кишечника. *Candida* spp., являющиеся условно-патогенными микроорганизмами, могут встречаться в кишечнике здорового ребенка в количестве не более 10^2 КОЕ/г.

Цель работы – изучение частоты выделения дрожжеподобных грибов р.*Candida* при дисбиозах кишечника у детей до 15 лет.

Материалы и методы. Провели исследование биоматериала (испражнений) детей в возрасте до 15 лет с целью выявления дисбиоза кишечника. Исследование осуществляли согласно Методическим указаниям №10.05.044.03. «Бактериологическая диагностика дисбактериоза», Алматы, 2003.

Результаты. Всего выполнено исследование биоматериала от 183 пациентов, в том числе – 51 ребенка до 1 года и 132 – от 1 года до 15 лет. Дисбиоз кишечника, сопровождавшийся повышенным содержанием *Candida* spp., выявили у 26 обследованных лиц: у 14 детей до 1 года и 12 детей старшей возрастной группы. При изучении структуры дисбиоза кишечника, сопровождавшегося повышением содержания *Candida* spp., установили, что у 61,5% детей единственным показателем дисбиотических нарушений нормобиоты кишечника было повышенное содержание *Candida* spp. В 27% случаев дисбиоза кишечника, наряду с повышенным количеством грибов, наблюдали превышение содержания условно-патогенных энтеробактерий (УПЭ), из них 19% – у детей первого года жизни. В 11,5% дисбиоз кишечника проявился повышением количества *Candida* spp. в ассоциации с повышением содержания УПЭ и золотистого стафилококка.



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

Евдокимов А.В.¹, Файзуллина А.И.², Сулова Т.А.², Бурмистрова А.Л.¹

¹Челябинский Государственный Университет; ²Челябинская областная станция переливания крови, Челябинск, Россия

APPLICATION OF MOLECULAR BIOLOGICAL METHODS FOR PREDICTING THE EFFECTIVENESS OF THERAPY OF VIRAL HEPATITIS C

Evdokimov A.V.¹, Faizullina A.I.², Suslova T.A.², Burmistrova A.L.¹

¹Chelyabinsk State University; ²Chelyabinsk Regional Blood Transfusion Station, Chelyabinsk, Russia

Вирусный гепатит С, ввиду своей широкой распространённости и тяжести возможных осложнений, представляет собой серьёзную

проблему для здравоохранения. Поэтому активно проводят поиски факторов, детерминирующих развитие заболевания. Наибольший интерес в этом отношении представляют гены системы интерферонов, одной из функций которых является элиминация вирусов из организма человека.

Цель – определить степень ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов в области гена интерферона λ3 (IFN-λ3) с благоприятным исходом при лечении вирусного гепатита С в группе пациентов Южно-Уральского региона.

Материалы и методы. Исследовали образцы крови 80 пациентов Гепатитного Центра ЮГМУ после прохождения курса стандартной противовирусной терапии.

Генетические варианты однонуклеотидных полиморфизмов rs8099917 (вариация T/G) и rs12979860 (вариация C/T) определяли полимеразной цепной реакцией (ПЦР) в реальном времени.

Определение РНК вируса гепатита С в сыворотке крови проводили с помощью ПЦР в реальном времени с обратной транскрипцией.

Результаты обрабатывали методами Клоппера-Пирсона и логистического регрессионного анализа.

Результаты. В группе пациентов, излечившихся от гепатита С, относительная частота встречаемости аллеля С в точке rs12979860 составил 74,5% (95% ДИ: 65,1–82,5), а в группе пациентов с рецидивом заболевания – 35,2% (95% ДИ: 22,7–49,4). Относительная частота встречаемости аллеля Т в точке rs8099917 в первой группе была 86,8% (95% ДИ: 78,8–92,6), а во второй – 59,3% (95% ДИ: 45,0–72,4). Различия в частотах статистически значимы ($p < 0,01$) только для полиморфизма rs12979860.

Заключение. Наличие у больного генотипа СС в точке rs12979860 гена IFN-λ3 увеличивает шансы на благоприятный исход лечения, по сравнению с генотипом СТ, в 5,32 раза и в 28,31 раза – в сравнении с генотипом ТТ.



ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ХИНОЛОНАМ ШТАММОВ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Егорова С.А.¹, Макарова М.А.¹, Блиман И.Б.², Толузакова Н.В.², Матвеева З.Н.¹, Войтенкова Е.В.¹, Сузаева Л.В.¹

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им.Пастера; ²Центр гигиены и эпидемиологии в г.Санкт-Петербурге, филиал № 4, Санкт-Петербург, Россия

SUSCEPTIBILITY TO QUINOLONES OF ENTEROBACTERIACAE ISOLATED IN ST. PETERSBURG

Egorova S.A.¹, Makarova M.A.¹, Bliman I.B.², Toluzakova N.V.², Matveeva Z.N.¹, Voitenkova E.V.¹, Suzhaeva L.V.¹

¹St-Petersburg Pasteur Institute; ²Center of Hygiene and Epidemiology in St. Petersburg, subdivision № 4, St. Petersburg, Russia

В последние годы в международных руководствах, посвященных определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (АМП), произошли значительные изменения, в частности, в отношении тестирования штаммов *Salmonella* и фторхинолонов. МУК 4.12.1890-04 не позволяет достоверно выявлять штаммы, обладающие механизмами резистентности к этой группе АМП.

Цель работы заключалась в интерпретации результатов определения чувствительности штаммов *Salmonella* к фторхинолонам с позиции современных знаний о механизмах резистентности.

Материалы и методы. Чувствительность к хинолонам (налидиксовой кислоте и ципрофлоксацину) определяли диско-диффузионным методом, МИК ципрофлоксацина – Е-тестами (BioMerieux, Франция). Интерпретацию результатов проводили согласно стандартам CLSI M100-S24, а также используя «эпидемиологические точки отсечения», рекомендованные EUCAST: штаммы с диаметром зоны ципрофлоксацина 21-30 мм или МИК 0,12-0,5 мг/л рас-

ценивали как штаммы с промежуточной чувствительностью к фторхинолонам. В исследование включили 38 штаммов *Salmonella* различных сероваров, выделенных в 2014 г. в Санкт-Петербурге от пациентов с ОКИ.

Результаты. Доля штаммов *Salmonella*, обладающих механизмами резистентности к хинолонам, составила 60,5% (23 штамма), причем наиболее высокие показатели отмечали у серовара *S. enteritidis* (91,3%). В популяции не обнаружили штаммы, высоко устойчивые к ципрофлоксацину (МИК более 0,5 мг/л), детекция которых не вызывает затруднений в рутинной практике бактериологических лабораторий. Все выявленные штаммы обладали промежуточной чувствительностью к фторхинолонам (диаметр зоны ципрофлоксацина – 26-29 мм, МИК – 0,19-0,125 мг/л). С позиций доказательной медицины показана высокая вероятность неэффективности лечения фторхинолонами инфекций, вызванных штаммами *Salmonella* с промежуточной чувствительностью, что подчеркивает необходимость их достоверного выявления. Детекция таких штаммов возможна только методами, позволяющими установить значение МИК ципрофлоксацина. Дisko-диффузионный метод с диском ципрофлоксацина не позволяет достоверно выявить промежуточную устойчивость к фторхинолонам. Наиболее чувствительным препаратом в данном случае является налидиксовая кислота, устойчивость к которой при сохраняющейся чувствительности к ципрофлоксацину, позволяет сделать вывод о том, что штамм обладает механизмами резистентности к фторхинолонам. Таким образом, при изучении штаммов *Salmonella* диско-диффузионным методом налидиксовую кислоту необходимо включать в перечень тестируемых АМП.



АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ У ДЕТЕЙ ДО 18 ЛЕТ ПО ДАННЫМ ПОДРОСТКОВОГО ЦЕНТРА «ГБУЗ ЛЕНОБЛЦЕНТР»

Егорова Ю.С., Меркулова С.А., Мехедова Т.В.

Ленинградский областной Центр специализированных видов медицинской помощи, Санкт-Петербург, Россия

ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF UROGENITAL CANDIDOSIS IN CHILDREN UP TO 18 YEARS ACCORDING TO THE TEENAGE CENTRE «THE ESTABLISHMENT OF HEALTH CARE LENOBLCENTRE»

Egorova YU.S., Merkulova S.A., Mehedova T.V.

Leningrad Regional Center of Specialised Kinds of Medical Care, St. Petersburg, Russia

Урогенитальный кандидоз, ассоциированный с инфекциями, передаваемыми половым путем и неспецифическими урогенитальными заболеваниями, по-прежнему остается проблемой.

Нами, для дальнейшего планирования профилактических мероприятий в целевой аудитории, был проведен анализ заболеваемости кандидозом у детей и подростков, обратившихся на амбулаторный прием и обследованных при профилактических осмотрах специалистами подросткового специализированного центра профилактики и лечения инфекций, передаваемых половым путем, «Ленинградский областной Центр специализированных видов медицинской помощи».

Материалы и методы. За период 2013 г. и 3 месяца 2014 г. в подростковый центр обратилось 5856 детей в возрасте от 10 до 18 лет. Из них у 62 человек (1,1%) выявили урогенитальный кандидоз. Преимущественно болели подростки женского пола – 42 чел. (68,4%); по возрасту: дети до 14 лет – 12,9% и от 15 до 18 лет – 87,1%. Из общего числа больных кандидозом, живущих половой жизнью, было 66,1%, не живущих – 33,9%. Из 41 человек, живущих половой жизнью, мальчиков – 24,4%, девочек – 75,6%; курящих – 25,8%, не курящих – 74,2%; школьников – 24,2%, студентов колледжей и техникумов – 75,8%. Сопутствующая инфекция урогенитального тракта была выявлена у 35,5% от общего числа больных, в том числе: уреоплазмоз – у 12 (19,5%), микоплазмоз – у 3 (4,8%), уроге-

нитальный хламидиоз – у 1 (1,6%), аногенитальные бородавки – у 2 (3,2%), бактериальный вагиноз – у 2 (3,2%), уреа-микоплазмы и вирусы папилломы человека – у 4 (6,5%). Только у 38 человек (62,3%) заболевание протекало как моноинфекция.

Клинические проявления в виде зуда, выделений и гиперемии беспокоили 42 пациентов (67,7%): мальчиков – 28,5%, девочек – 71,5%. Лейкоцитоз обнаружили у 24 девочек (38,7% от всех случаев кандидоза). Кроме того, у детей отмечали заболевания кожи в виде пиодермии, фолликулярного гиперкератоза, вульгарных и конглобатных угрей, псориаза, вирусных бородавок, микоза гладкой кожи, разноцветного лишая, атопического дерматита. У 7,1% девочек также имело место нарушение менструального цикла и гормональные нарушения.

Выводы. Урогенитальный кандидоз встречается в 1,1% случаев у детей и подростков, обращающихся в подростковый центр; в 35,5% случаев он сочетается с другими ИППП и неспецифическими урогенитальными заболеваниями; клинические проявления беспокоят в 67,7%; необходимо продолжать работу в данной возрастной группе по обследованию, лечению и профилактике.



ASPERGILLUS PERSII A.M. CORTE AND M.ZOTTI - НОВЫЙ ВИД И ПАТОГЕН ЧЕЛОВЕКА

Елинов Н.П.

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

ASPERGILLUS PERSII A.M. CORTE AND M. ZOTTI - THE NEW SPECIES AND PATHOGEN OF MAN

Yelinov N.P.

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

Цель – довести до сведения российских микробиологов (включая и микологов) основные сведения о новом патогенном Аспергилле, индустрирующем онихомикоз у людей.

Материал и методы: патоген и его характеристика в условиях *in vitro* и *in vivo*, в том числе – микроскопические, культуральные, молекулярно-генетические, пато-морфологические.

Результаты. Данный вид изолирован впервые в 1999 г. от женщины в возрасте 61 года, страдавшей от онихомикоза большого пальца правой стопы, а в июне 2006 г. выделили аналогичную культуру от мужчины 56 лет с онихомикозом двух больших пальцев на обеих стопах. При микроскопии чистой культуры обнаруживают септированный мицелий, нередко – с дубинкоподобными утолщениями, конидиальные головки сферические с двухрядными продолговатыми стеригмами с желтыми (или охрыными, или цвета кожи буйвола) конидиями.

На агаре Сабуро при + 37 °С колонии круглые, с углубленными бороздками, идущими от центра колонии к периферии, формируя некое подобие заглавной буквы Ж; оборотная сторона также представляется негативом с выпуклыми рубцами в форме той же буквы Ж. Пигментацию колоний хорошо видно на цветных фотографиях.

В обоих штаммах изучен ген (3-тубулина в Германии; культуры переданы на хранения в CBS (Утрехт, Нидерланды)), а также в микотеку Туринского Университета (Турин, Италия).

A. persii in vitro чувствителен к итраконазолу, вориконазолу, позаконазолу и тербинафину (с малыми различиями в ингибирующих/цидных концентратциях).

Заключение. В период возрастания числа возбудителей онихомикоза из групп не дерматомицетов необходимо внимательнее подходить к дифференциальной диагностике подобных групп микромикотетов и, в том числе, из Аспергиллов, имея в виду и новый из них – *Aspergillus persii*.



УСТОЙЧИВОСТЬ ГОСПИТАЛЬНЫХ ШТАММОВ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ

Еремеева Н.И., Кравченко М.А., Канищев В.В., Вахрушева Д.В., Белоусова К.В., Умпелева Т.В.

Уральский НИИ фтизиопульмонологии МЗ РФ, Екатеринбург, Россия

RESISTANCE OF HOSPITAL MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS STRAINS TO DISINFECTANTS

Eremeeva N.I., Kravchenko M.A., Kanishev V.V., Vakhrusheva D.V., Belousova K.V., Umpeleva T.V.

Ural Research Institute for Phthisiopulmonology of MH RF, Ekaterinburg, Russia

Цель – определить устойчивость микобактерий туберкулеза (МБТ), выделенных с объектов производственной среды противотуберкулезного стационара, к воздействию дезинфектантов (ДС).

Материалы и методы. В ходе разработки технологии бактериологического контроля наличия микобактерий туберкулеза (МБТ) на поверхностях объектов производственной среды противотуберкулезного стационара нами были получены 15 культур МБТ.

Культуры МБТ были подвергнуты воздействию туберкулоцидных растворов ДС «Лизарин», т.к. данное средство в течение полугода использовали в этом учреждении для текущей дезинфекции поверхностей объектов. Испытания проводили по стандартной методике, изложенной в МУ 3.5.2596-10 от 20.03.10 г.

Результаты и их обсуждение. После воздействия 0,5% р-ра (45 мин воздействия), 1,0% р-ра (45, 60 и 90 мин воздействия) и 2,0% р-ра (10 мин воздействия) на культуры МБТ, был обнаружен сплошной, трудно поддающийся подсчету, рост всех культур МБТ. Данный факт свидетельствует о высокой устойчивости МБТ, находящихся на поверхностях объектов, к воздействию туберкулоцидных растворов ДС «Лизарин». В связи с этим, нами были проведены исследования, в которых концентрации растворов были увеличены до 3,0%; 4,0%; 5,0%; и 6,0% (время воздействия – 60 мин). Выявили, что только 5,0% р-р обеспечил инактивацию жизнеспособности всех испытанных культур МБТ. Следовательно, реальной туберкулоцидной активностью обладает режим применения ДС «Лизарин» с концентрацией рабочего р-ра 5,0% при времени воздействия 60 мин. Концентрация р-ра 5,0% превышает в 10 раз минимальную туберкулоцидную концентрацию, рекомендованную соответствующей Инструкцией по применению.

Заключение. Развитие устойчивости к ДС у госпитальных штаммов МБТ снижает эффективность профилактических мероприятий в противотуберкулезных стационарах и может являться важным фактором, способствующим распространению нозокомиальной туберкулезной инфекции, следовательно, необходимо осуществление мониторинга устойчивости МБТ не только к противотуберкулезным лекарственным препаратам, но и к применяемым в стационаре дезсредствам.



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗИНФЕКЦИИ В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Еремеева Н.И., Кравченко М.А., Канищев В.В., Вахрушева Д.В., Белоусова К.В., Умпелева Т.В.

Уральский НИИ фтизиопульмонологии МЗ РФ, Екатеринбург, Россия

USING MOLECULAR GENETIC METHODS TO MONITOR DISINFECTION EFFICACY AGAINST MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Eremeeva N.I., Kravchenko M.A., Kanishev V.V., Vakhrusheva D.V., Belousova K.V., Umpeleva T.V.

Ural Research Institute for Phthisiopulmonology of MH RF, Ekaterinburg, Russia

Несмотря на то, что основным путем распространения туберкулеза является воздушно-капельный, часть микобактерий туберкулеза (МБТ) оседает на поверхностях помещений и оборудования и может являться источником инфекции для восприимчивого макроорганизма. Существующие методы выявления МБТ с поверхностей предметов не позволяют осуществить экспресс контроль противозидемических, в т.ч. дезинфекционных, мероприятий.

Цель – разработать технологию экспресс контроля наличия МБТ на объектах производственной среды противотуберкулезного учреждения.

Материалы и методы. Для взятия смывов использовали зонд гинекологический универсальный, в качестве смывной жидкости – нейтрализующий бульон Ди-Ингли. Пробы объемом 2,0 мл делили следующим образом: 1 мл пробы тестировали методом Real-time PCR для определения наличия маркера ДНК МБТ IS6110 и определения наличия мутаций устойчивости к противотуберкулезным препаратам тест-системой «ТБ-биочип» (ООО «БИОЧИП», Россия); по 0,5 мл пробы засевали на 2 пробирки с питательной средой Левенштейна-Йенсена для получения культуры МБТ.

Результаты. Было отобрано 137 смывов с поверхностей объектов. Наличие маркера IS6110 удалось определить в 132 пробах (96,4%) в течение 1-2 суток. Достаточное количество ДНК для определения мутаций устойчивости было зафиксировано в 44 пробах (32,1%), во всех этих образцах (100%) обнаружили мутации устойчивости в генах *groB* (R), *katG* (H), *gyrA* (FQ). На питательной среде Левенштейна-Йенсена на 30-45 сутки выросло 15 (10,9%) культур МБТ со 100% устойчивостью к препаратам I ряда, канамицину и капреомицину. 8 (53,3%) культур были резистентны к офлоксацину. Несмотря на то, что 4 культуры фенотипически проявили чувствительность к офлоксацину, молекулярно-генетическим методом (МГМ) выявили мутации устойчивости к этому препарату. В связи с этим, можно констатировать, что все выделенные с поверхностей в противотуберкулезном стационаре культуры – с экстремальной лекарственной устойчивостью.

Заключение. С помощью МГМ можно выделить ДНК МБТ с поверхностей объектов и определить их лекарственную устойчивость, что может служить маркером контаминации и накопления клеток МБТ на этих объектах внутрибольничной среды, и в течение 1-2 суток установить потенциальную эпидемическую опасность исследуемого объекта, оценить эффективность дезинфекции, а также применить наиболее эффективные противозидемические мероприятия.



ГЕНОТИПЫ/ПОДТИПЫ ВИЧ-1, ВГВ И ВГС В БЕЛАРУСИ

¹Еремин В.Ф., ¹Гасич Е.Л., ¹Сосинович С.В., ¹Домнич М.В.,
¹Шишкин Е.А., ¹Нестеровская Е.И., ²Фисенко Е.Г., ³Карпов И.А.,
⁴Коломиец Н.Д.

¹Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии; ²Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья; ³Белорусский государственный медицинский университет; ⁴Белорусская медицинская академия последилового обучения, Минск, Беларусь

GENOTYPES/SUBTYPES OF HIV-1, HBV AND HCV IN BELARUS

¹Eremin V.F., ¹Gasich E.L., ¹Sosinovich S.V., ¹Domnich M.V.,
¹Shishkin E.A., ¹Nesterovskaja E.I., ²Fisenko E.G., ³Karpov I.A.,
⁴Kolomiets N.D.

¹Republican Scientific-Practical Centre of Epidemiology and Microbiology; ²Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health; ³Belarusian State Medical University; ⁴Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

В настоящее время в Республике Беларусь имеет место стабильно высокий прирост новых случаев ВИЧ-инфекции. На первое января 2014 г. в стране официально зарегистрировано 15711 случаев ВИЧ/СПИД, тогда как на 1 января 2013 г. было выявлено 14178 ВИЧ-инфицированных. Таким образом, в течение 2013 г. в стране диагностировано 1533 новых случая инфицирования. Проблема усугубляется тем, что основным механизмом передачи вируса стал половой, реализуемый через гетеро- и гомосексуальные контакты, на которые в настоящее время приходится 82,4% и 2,8%, соответственно, всех новых случаев инфицирования. Это означает, что вирус вышел за пределы групп риска, и в группе риска оказались все молодые люди сексуально активного возраста.

В 2013 году Республика Беларусь сохранила, свою позицию среди стран с умеренным уровнем распространения парентеральных вирусных гепатитов (ПВГ). Проведением вакцинации против вирусного гепатита В смогли за последние 10 лет снизить уровень заболеваемости острым гепатитом В (ОГВ) с 5,9 до 1,02 на 100 тысяч населения в 5,8 раза, и рассматривать в настоящее время Беларусь как страну с низким уровнем распространения острого вирусного гепатита В (менее 2% населения). Вместе с тем, заболеваемость хроническим гепатитом В имеет стабильную тенденцию к росту со средним темпом прироста 0,17%. Сохраняющаяся актуальность эпидпроцесса хронических форм вирусного гепатита В обусловлена высокими показателями заболеваемости в довакцинальный период, значительным числом источников инфекции среди взрослого населения, активными миграционными процессами как населения Республики, так и иностранных граждан.

Гепатит С остается весьма серьезной проблемой для здравоохранения Беларуси. За 2013 г. в стране официально зарегистрировано около 3000 новых случаев хронического вирусного гепатита С.

Материалы и методы. Иммуноферментный анализ (ИФА) по определению маркеров ВИЧ, ВГВ и ВГС проводили на коммерческих тест-системах ИФА (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирская область, п. Кольцово, АБК, Россия). ПЦР в количественном варианте по определению РНК ВИЧ, ВГС и ДНК ВГВ выполняли с использованием наборов ЗАО «Вектор-Бест». Выделение РНК из образцов сыворотки/плазмы пациентов для генотипирования ВИЧ, ВГВ и ВГС осуществляли с помощью комплекта реагентов для выделения РНК/ДНК из клинического материала «РИБО-сорб» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия), в соответствии с прилагаемой инструкцией. Обратную транскрипцию для получения кДНК ВИЧ и ВГС по участкам генов *gag* (p17/p24), *env* (петля V3 gp120) и участкам *core/E1, NS5* проводили в объеме 20 мкл. Полимеразную цепную реакцию в гнездовом варианте по участкам генов *gag* и *env* ВИЧ-1и *core/E1, NS5* ВГС выполняли на амплификаторе «Corbett Research» (Австралия) в два этапа в объеме 50 мкл.

Сиквенирование по участку гена *pol* (2/3 обратной транскрип-

тазы + протеаза) осуществляли на коммерческой тест-системе «ViroSeq HIV-1 Genotyping System v.2.0» (Abbott, США) в соответствии с прилагаемой к набору инструкцией. Материалом для исследований по генотипированию ВГВ служили 351 образец сыворотки/плазмы крови от пациентов с хроническим гепатитом В из разных регионов Республики Беларусь. От лиц мужского пола было 202 пробы, от женщин – 149. Возраст пациентов колебался от 6 месяцев до 75 лет. Все образцы были положительны по НВsAg. Генотипирование проводили по участку гена Р (обратная транскриптаза), анализировали участок размером 750 п.о.

За период с июля 2012 по январь 2014 нами было исследовано 438 образцов сыворотки/плазмы крови на определение генотипа вируса гепатита С (ВГС), полученных от пациентов из разных регионов Республики Беларусь. Из 438 проб 106 были от пациентов с ВИЧ-инфекцией, заразившихся парентерально при совместном введении внутривенно наркотиков. Из 106 образцов 71 был от лиц мужского пола (средний возраст – 36,6±0,7 лет) и 35 от женщин (средний возраст – 37,2±2,1 лет). 95 (89,6%) пациентов имели коинфекцию ВИЧ+ВГС и 11 (10,4%) ВИЧ+ВГС+ВГВ.

Электрофоретическое разделение очищенных фрагментов ДНК ВИЧ-1, ВГВ и ВГС осуществляли на генетическом анализаторе ABI Prism 3100 Avant (США). Анализ полученных фрагментов проводили с использованием программ Sequencing Analysis v5.1.1., SeqScape v.2.6, BioEdit. Филогенетические деревья строили с применением программы MEGA4.1 (дерева с корнем, построенные методом присоединения соседей, neighbor-joining method). Нуклеотидные дистанции рассчитывали по методу Кимуры.

Результаты. При филогенетическом анализе сиквенированных фрагментов ДНК ВИЧ-1 показано, что по гену *gag* 43 (82,7%) образца относились к подтипу А1, 4 (7,7%) к рекомбинантной форме CRF03_AB, 2 (3,8%) к подтипу В, по 1 (1,9%) к подтипам G и CRF06_srx, CRF02_AG и URF. По гену *env* (V3 петля gp120) 41 (78,8%) образец был отнесен к подтипу А1, 3 (5,8%) к подтипу В, 5 (9,6%) к рекомбинантной форме CRF03_AB и по 1 (1,9%) пробе к подтипу G, CRF06_srx и CRF02_AG. Все образцы, сиквенированные по участку гена *pol* относились к подтипу А1.

Генотипированием ВГВ выявили, что на территории страны прежнему доминирующим остается D генотип, на который в настоящем исследовании приходилось 290 (82,6%) всех проанализированных случаев. Генотип А был обнаружен в 55 образцах (15,7%), С генотип – в 5 (1,4%). Впервые в одной пробе (0,3%), полученной от пациента из Вьетнама, наблюдали В4 подтип вируса гепатита В. При филогенетическом анализе полученных нуклеотидных последовательностей ДНК отмечали, что все изученные изоляты генотипа А относились к подтипу А2, а генотипа С – к подтипу С2 ВГВ. При этом все образцы с генотипом А ВГВ были получены от жителей Беларуси, а генотип С определялся у граждан Вьетнама и Китая, прибывших на работу в нашу страну. Среди образцов, отнесенных к D генотипу вируса, 129 (44,5%) – относили к D2 подтипу, 88 (30,3%) – к D3 подтипу, 69 (23,8%) – к D1 подтипу и 4 (1,4%) – к D4 подтипу вируса. Отметим, что D4 подтип вируса был занесен в Беларусь из Австралии. Впервые в республике у пациента из Вьетнама был определен В4 субтип ВГВ.

У 11 детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет в 4-х случаях обнаружили D3 подтип ВГВ, по 3 случая D1 и D2 подтип вируса и в одном случае – D4 подтип.

Из 438 образцов, полученных от пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, генотип 1в был выявлен в 241 (55,3 ± 2,4%) пробе, 3а в 130 (29,8 ± 2,2%), 1а генотип был выявлен в 37 (8,5 ± 1,3%) образцах, при этом в группе пациентов с ВИЧ+ВГС на данный генотип приходилось 78,4 ± 6,8% и только в 21,6 ± 6,8% случаев данный генотип наблюдали у пациентов с моноинфекцией. В 9 (2,1 ± 0,7%) случаях нами была определена рекомбинантная форма 2к/1б, родственная образцам, ранее описанным в г. Санкт-Петербурге.

Заключение. Установлено, что на территории Республики Беларусь продолжает доминировать подтип А1 ВИЧ-1, на который приходится более 85% всех новых случаев инфицирования. В то же время, в стране увеличивается количество выявленных рекомбинантных форм, на которые уже приходится более 6% новых случаев инфицирования. Впервые в Гомельской области у двоих пациентов обнаружили субтип G ВИЧ-1. Показано, что оба пациента получили вирус из одного источника. Генотип D ВГВ остается доминирующим среди больных с хронической формой инфекции, а генотипы 1b и 3a – среди пациентов с хроническим гепатитом С.



ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ПРОБИОТИЧЕСКИХ БАКТЕРИЙ НА МИКРОБИОТУ КИШЕЧНИКА ЗДОРОВЫХ КРЫС

Ермоленко Е.И., Тарасова Е.А., Котылева М.П., Абурашулова И.Н., Суворов А.Н.

НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

INFLUENCE OF DIFFERENT PROBIOTIC BACTERIA ON THE INTESTINAL MICROBIOTA OF HEALTHY RATS

Ermolenko E.I., Tarasova E.A., Kotyleva M.P., Abdurasulova I.N., Suvorov A.N.

Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Цель работы – исследовать влияние различных пробиотических штаммов лактобацилл, энтерококков и эшерихий на содержание информационно значимых представителей микробиоты кишечника крыс.

Материалы и методы. В эксперименте были использованы 4 группы крыс (самцы Вистар, по 10 в каждой группе). Всем животным внутрижелудочно вводили в объеме 0,5 мл молоко (1 группа, контрольная) или молочнокислые закваски на основе пробиотических бактерий, содержащие по $5,5 \cdot 10^8$ КФЕ/мл *Escherichia coli* M17 (группа 2), *Lactobacillus plantarum* 8R-A3 (группа 3) и *Enterococcus faecium* LX (4 группа) в течение 7 суток. Образцы фекалий собирали на 7 день эксперимента и исследовали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Анализ проводили с использованием реагентов для выделения ДНК ООО НПФ Литех (Москва) и комплекта реагентов «Колонофлор» ООО АльфаЛаб (Санкт-Петербург).

Результаты. При эксперименте не было установлено статистически значимых различий в содержании основной части анализируемых бактерий: *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Clostridium difficile*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Enterococcus faecium*, *E. faecalis*. В то же время, содержание *Faecalibacterium prausnitzii* было достоверно меньшим ($p < 0,05$) в группе 4 по сравнению с контролем ($8,86 \pm 0,35$ и $9,97 \pm 0,43$ lg КОЕ/г соответственно).

Заключение. Кратковременное введение различных молочнокислых заквасок не вызывает существенных изменений в количественном составе основных представителей нормальной микробиоты кишечника крыс. При этом нельзя исключить, что уменьшение количества индигенных *F. prausnitzii* может быть связано со специфическим подавлением роста этих бактерий отдельными пробиотическими штаммами. Это следует учитывать при назначении пробиотиков, в том числе – для профилактики неспецифического язвенного колита и болезни Крона.

Работа поддержана грантом РФФИ № 13-04-01861.



ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ЭНТЕРОКОККОВ НА ИММУНИТЕТ ПРИ ДИСБИОЗЕ КИШЕЧНИКА У КРЫС

Ермоленко Е.И.^{1,2}, Тарасова Е.А.¹, Рыбальченко О.В.², Борщев Ю.Ю.¹, Леонтьева Г.Ф.¹, Крамская Т.А.¹, Котылева М.П.¹, Горшков М.П.¹, Суворов А.Н.¹

¹НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН; ²СПб государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

INFLUENCE OF PROBIOTIC ENTEROCOCCI ON THE INNATE IMMUNITY OF RATS WITH INTESTINAL DYSBIOSIS

Ermolenko E.I.^{1,2}, Tarasova E.A.¹, Rybalchenko O.V.¹, Borschev Y.Y.¹, Leontieva G.F.¹, Kramskaya T.A.¹, Kotyleva M.P.¹, Gorshkov M.P.¹, Suvorov A.N.¹

¹Institute of Experimental Medicine, ²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель работы – исследовать влияние пробиотических энтерококков на микробиоту, морфологию слизистой оболочки кишечника, фагоцитоз, цитокиновый статус при антибиотико-ассоциированном дисбиозе кишечника крыс.

Материалы и методы. В эксперименте были использованы 3 группы крыс (самцы Вистар). Животным из групп А (К1) и Б (опытной) внутрижелудочно вводили ампициллин и метронидазол в течение трех дней. Затем животные из группы Б в течение 5 дней получали суспензию живых бактерий *Enterococcus faecium* L3 (ООО «Авена», РФ) в количестве 8 lg КОЕ, крысы из группы А – фосфатный буфер. Второй контрольной группе (К2) последовательно вводили дистиллированную воду и фосфатный буфер. Микробиоту исследовали при помощи ПЦР в режиме реального времени («Колонофлор» ООО АльфаЛаб, РФ) и бактериологически. Оценку фагоцитарной активности фагоцитов периферической крови проводили в тесте со *Staphylococcus aureus*. Содержание провоспалительных цитокинов IFN- α и MCP-1 (Monocyte Chemoattractant Protein) в сыворотке крови определяли иммуноферментным анализом (Bender MedSystems, США). Морфологию слизистой оболочки кишечника исследовали при помощи электронной микроскопии ультратонких срезов.

Результаты. В конце эксперимента (9 день) у крыс из группы К1, в отличие от групп Б и К2, оставался высокий уровень содержания условно-патогенных грамотрицательных бактерий, отмечали снижение количества лактобацилл, бифидобактерий, энтерококков и *Faecalibacterium prausnitzii*. Только в группе К1 в сыворотке были обнаружены увеличение концентрации IFN- α и MCP-1. Количество фагоцитирующих клеток было большим в группе Б (36,7%) в отличие от групп К1 (7,76%) и К2 (1,33%). В группе Б, в отличие от других животных, выявили увеличение количества бокаловидных клеток, из которых наблюдали активный выброс слизи.

Заключение. Коррекция дисбиоза кишечника при введении *E. faecium* L3, связана с восстановлением колонизационной резистентности, увеличением фагоцитарной активности лейкоцитов и слизообразования и не сопровождается выраженной системной стимуляцией воспалительных реакций.

Работа поддержана грантом РФФИ № 13-04-01861.



ИЗУЧЕНИЕ ОБСЕМЕНЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ ВОЗДУХА

Ершова Н.Н., Котенева Е.Н., Лим В., Тумилович А.

Карагандинский государственный медицинский университет; КГУ Лицей №2, Караганда, Казахстан

RESEARCH OF AIR MICROBIOTA

Yershov N.N., Kotenev E.N., Lim V., Tumilovich A.

Karaganda State Medical University; KGU Lyceum №2, Karaganda, Kazakhstan

Цель – изучение и определение степени микробной обсеменённости воздуха различных помещений (бактериями и микроскопическими грибами) КГУ «Лицей №2» и влияния на неё различных факторов.

Материал и методы. Исследовали воздух закрытых помещений следующими методами: седиментационным (санитарно-микробиологическое исследование воздуха); микроскопическим (окраска выросших колоний простыми и сложными методами окраски, а также применение нативных (прижизненных) методов для микроскопии грибов); время-пролетной масс-спектрометрией (MALDI-TOF) с использованием MALDI-TOF спектрометра Microflex и программного комплекса Biotyper фирмы Bruker Daltoniks (BRUKER 2012) для идентификации микроорганизмов.

Результаты. На микробиоту воздушной среды помещений (споры плесневых грибов и бактерий) сильно влияет влажная уборка и проветривание. При невозможности интенсивного проветривания рекомендована более частая влажная уборка кабинетов и их дезинфекция. Наибольшую обсеменённость плесневыми грибами и бактериями среди помещений школы наблюдали в неветилируемом подвальном помещении раздевалки, что способствовало накоплению бактерий на верхней одежде. В связи с этим было решено перенести гардероб из подвального помещения в рекреацию новой пристройки. При сравнении состояния микробиоты воздуха за два учебных года было установлено снижение ОМЧ в большинстве помещений (кроме кабинета завучей), а также заметное увеличение степени микробной обсеменённости помещений спорами плесневых грибов, что можно объяснить иными климатическими условиями этого года.

Заключение. Мониторингу обсеменённость с помощью спектрометра MALDI-TOF, идентифицировали 6 видов бактерий, среди которых не было патогенных бактерий, однако высевали *Staphylococcus aureus*, который является санитарно-показательным микроорганизмом и вызывает гнойно-воспалительные и заболевания верхних дыхательных путей. Увеличение числа колоний плесневых грибов во всех помещениях Лицея – довольно неблагоприятный фактор, служащий причиной частых респираторных заболеваний, наблюдавшихся в этом году среди учащихся и педагогов Лицея.



ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ПРЕПАРАТАМ *CANDIDA* SPP., ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С АСКАРИДОЗНОЙ ИНВАЗИЕЙ

Естемесов А.А., Ахметова С.Б., Джантасова А.Д., Култанов Б.Ж., Досмагамбетова Р.С.

Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, Казахстан

EVALUATION SENSITIVITY TO ANTIFUNGAL PREPARATIONS OF *CANDIDA* SPP. ISOLATED FROM PATIENTS WITH ASCARIASIS INVAZION

Yestemesov A.A., Akhmetova S.B., Dzhantasova A.D., Kultanov B.Zh., Dosmagambetova R.S.

Karaganda State Medical University, Karaganda, Kazakhstan

Применение противогельминтных препаратов в настоящее время в практике инфекциониста очень часто ведет к развитию дисбиотических состояний микробиоты толстого кишечника, обусловленных возрастанием числа *Candida* spp. в кишечном содержимом.

Цель исследования – сравнительная оценка чувствительности *Candida* spp., выделенных от лиц репродуктивного возраста от 18 до 45 лет с диагнозом «дисбиоз кишечника I и II степеней».

Материалы и методы. Определяли чувствительность к 3 противогрибковым препаратам 44 клинических штаммов *Candida* spp., выделенных в период апрель 2012 - март 2014 гг. из фекалий от лиц, перенесших аскаридоз. Чувствительность к противогрибковым препаратам выявляли методом дисков на среде Сабуро (Махачкала) к следующим препаратам: нистатину (NYS100U/на диск), амфотерицину В (AMB100U/на диск), клотримазолу (CTR10мкг/на диск). Использовали агаризированную среду Сабуро с рН 6,5, готовили суспензию 24-48-часовой культуры в изотоническом растворе натрия хлорида по оптическому стандарту мутности 5 ЕД. Готовую суспензию разводили изотоническим раствором натрия хлорида в 10 раз. 1-2 мл инокулюма наносили пипеткой при комнатной температуре в течение 15 минут. Диски с противогрибковыми препаратами располагали на поверхности среды, прижимали к поверхности агара. Перед инкубацией в термостате чашки с дисками выдерживали 2 часа в холодильнике при 2-6 °С. Чашки с дисками инкубировали в термостате при 27-30 °С в течение 24-48 часов.

Результаты. Чувствительность к полиенам составила: к нистатину – 53%, к амфотерицину – 36%. Чувствительными к клотримазолу оказались 86% изолятов, выделенных от больных с аскаридозной инвазией.

Заключение. Чувствительность к полиенам *Candida* spp., выделенных из толстого кишечника от лиц репродуктивного возраста, перенесших аскаридоз, существенно отличается от этих же показателей в группе контроля.



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ПНЕВМОНИЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Жоголев К.Д., Жоголев С.Д., Огарков П.И., Сбойчаков В.Б., Иванников Ю.Г., Харитонов М.А., Иванов А.М., Иванов В.В., Криворучко А.Б., Удальцов О.Е.

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург, Россия

MICROBIOLOGICAL MONITORING OF PNEUMONIAS IN SERVICEMEN

Zhogolev K.D., Zhogolev S.D., Ogarkov P.I., Sboychakov V.B., Ivannikov Yu.G., Kharitonov M.A., Ivanov A.M., Ivanov V.V., Krivoruchko A.B., Udaltsov O.E.

S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – сравнить этиологию внебольничных пневмоний у военнослужащих в период до применения пневмококковой вакцины (80-90 гг.) и в период применения полисахаридной пневмококковой вакцины Пневмо 23 (2002-2013 гг.).

Материалы и методы. С 1986 г. осуществляли лабораторную диагностику больных пневмониями военнослужащих по призыву, поступивших на лечение в Военно-медицинскую академию и в окружной клинический военный госпиталь. Помимо бактериологического метода исследования мокроты и мазков из зева, применяли иммунофлюоресцентный метод исследования брешбиоптатов и смывов носоглотки для определения антигенов *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* и респираторных вирусов (гриппа А₁, А₂, В; парагриппа I, II, III, адено-, РС-, корона-, рино- и герпес-вирусов). В 2012-2013 гг. использовали метод ПЦР-диагностики респираторных вирусов и микоплазм.

Результаты. В 1986-98 гг. пневмококки у военнослужащих, больных пневмониями, обнаружили в 64,6-72,4% случаев (в среднем, в 69,0%), гемофильные палочки, в среднем, в 41,1%, *Clamydia pneumoniae* – в 8,1-18,7%, *Mycoplasma pneumoniae* – в 2,3-9,3% случаев. Суммарная частота выделения других бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Branhamella catarrhalis*, *Moraxella lacunata* и некоторых других) была небольшой – около 3,5%. Роль вирусов (адено-, РС-, рино-, парагриппа, гриппа А и В) выявлена в 3,4%-16,0% случаев. Доля микст-инфекций среди обследованных больных пневмониями составила 35,3-55,2%.

С началом применения пневмококковой вакцины в войсках в 2002 г., частота выявления пневмококков у больных пневмониями стала снижаться. В 2007-2008 гг. пневмококки определяли у 37-40% больных. При этом стали чаще высевать стрептококки и стафилококки. Кроме того, возросла частота определения микоплазм, хламидий и респираторных вирусов, прежде всего, аденовирусов. Отметим, что частота встречаемости агентов вирусной природы у больных пневмониями в зимний период была значительно выше, чем в летний период. При исследовании мазков из зева методами флюоресцирующих антител, ИФА и ПЦР, проведенном в конце 2013 г., антигены *M. pneumoniae* обнаружили в 70,1% случаев, аденовирусов – в 11,3%, гриппа А – в 5,6%, гриппа В – в 5,3%, РС-вируса, парагриппа и *S. pneumoniae* (суммарно) – в 4,9% случаев.



ЭТИОЛОГИЯ ОСТРЫХ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ

Жоголев К.Д., Жоголев С.Д., Огарков П.И., Сбойчаков В.Б., Иванников Ю.Г., Харитонов М.А., Иванов А.М., Иванов В.В., Криворучко А.Б., Удальцов О.Е.

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург, Россия

ETIOLOGY OF ACUTE DISEASES OF RESPIRATORY ORGANS IN YOUNG PERSONS OF ORGANIZED COLLECTIVES

Zhogolev K.D., Zhogolev S.D., Ogarkov P.I., Sboychakov V.B., Ivannikov Yu.G., Kharitonov M.A., Ivanov A.M., Ivanov V.V., Krivoruchko A.B., Udaltsov O.E.

S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – определить и сопоставить этиологию пневмоний, острых бронхитов и ОРЗ военнослужащих по призыву.

Материалы и методы. Обследовано более 300 военнослужащих, больных пневмониями, острыми бронхитами и ОРЗ. Применяли классический бактериологический метод исследования мокроты и мазков из зева, а также иммунофлюоресцентный метод исследования брешбиоптатов и смывов носоглотки для определения антигенов микоплазм, хламидий и респираторных вирусов.

Результаты. У больных пневмониями частота выявления *Streptococcus pneumoniae* составила 30-50%, *Haemophilus influenzae* – 10-20%, *Staphylococcus aureus* – 8-10%, антигенов *Mycoplasma pneumoniae* – 10-15%, *Chlamydomphila pneumoniae* – 5-12%, энтеробактерий (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и др.) – менее 5%, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* и др. возбудителей бактериальной природы – 1-2%, антигенов респираторных вирусов – более чем 20%. Наиболее часто обнаруживали антигены аденовирусов, РС-вируса; реже – вирусов парагриппа, гриппа, коронавируса. Причем в осенне-зимний период вирусы определяли значительно чаще, чем в летний период. Смешанное инфицирование наблюдали в 30-50% случаев пневмоний.

При острых бронхитах и ОРЗ у военнослужащих спектр выявляемых возбудителей был такой же, как при пневмониях. Однако распределение возбудителей по частоте выделения было иным. При острых бронхитах наиболее часто выявляли *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, аденовирусы, хотя нередко – пневмококки и гемофильную палочку. При острых респираторных инфекциях преобладали агенты вирусной природы (адено-, РС-вирусы, вирусы парагриппа), но в некоторых очагах регистрировали значительную долю микоплазменных и хламидийных ОРЗ. Пневмококки при ОРЗ выявляли в 30% случаев. Так же, как при пневмониях при острых респираторных инфекциях и острых бронхитах более 30% заболеваний были микст-инфекциями.



ВЛИЯНИЕ МИКРОБНОЙ ОБСЕМЕНЕННОСТИ ВОЗДУХА В СПАЛЬНЫХ ПОМЕЩЕНИЯХ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Жоголев С.Д., Огарков П.И., Жоголев К.Д., Сбойчаков В.Б., Харитонов М.А., Иванов В.В., Иваников Ю.Г., Удальцов О.Е.

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург, Россия

EFFECT OF MICROBIAL AIRBORNE CONTAMINATION IN DORMITORIES ON THE INCIDENCE OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS AMONG SERVICEMEN

Zhogolev S.D., Ogarkov P.I., Zhogolev K.D., Sboychakov V.B., Kharitonov M.A., Ivanov V.V., Ivannikov Yu.G., Udaltsov O.E.

S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Провели сравнительное изучение заболеваемости острыми респираторными инфекциями военнослужащих по призыву в период адаптации к военной службе при разной плотности их размещения.

Материалы и методы. Под наблюдением находились две группы военнослужащих в течение первых 2 месяцев службы. Первую группу составили 46 военнослужащих, которые размещались в помещении объемом 400,2 м³ (8,7 м³/человека), вторую группу – 43 военнослужащих, которые размещались в помещении 615 м³ (14,3 м³/человека).

Загрязнение воздуха микроорганизмами оценивали по показателям общего микробного числа (ОМЧ). Для этого пробы воздуха отбирали в объеме 50 дм³ на чашки Петри с мясо-пептонным агаром с помощью аспиратора «ПУ 1 Б» (ЗАО «Химко», Москва) на высоте 80 см от пола в 5 точках помещения: по углам, на расстоянии 1 м от стен и в центре. Посевы инкубировали 24 ч в термостате при 37 °С и 24 ч – при комнатной температуре. Затем производили подсчет выросших колоний и рассчитывали количество микроорганизмов (КОЕ) в 1 м³ воздуха.

Результаты. Наибольшую микробную обсемененность воздуха отмечали в ночное время, она достигала максимума при подъеме. В помещении, где располагались военнослужащие первой группы, микробная обсемененность достигала (6800±700) КОЕ/м³, в помещении с военнослужащими второй группы она составляла лишь (2710±200) КОЕ/м³.

Уровень заболеваемости острыми респираторными инфекциями в период наблюдения в первой группе военнослужащих в 1,6 раза превышал уровень заболеваемости во второй группе.

Заключение. При более плотном размещении военнослужащих в спальнях помещениях наблюдали большую микробную обсемененность воздуха, что способствует повышению заболеваемости острыми респираторными инфекциями.



ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОПЛАЗМОКАТАЛИТИЧЕСКИХ РЕЦИРКУЛЯТОРОВ ДЛЯ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ ВОЗДУХА В ПОМЕЩЕНИЯХ

Жоголев С.Д., Огарков П.И., Жоголев К.Д., Сбойчаков В.Б., Харитонов М.А., Иванов В.В., Иваников Ю.Г., Удальцов О.Е.

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург, Россия

APPLICATION OF FOTOPLAZMOKATALITICAL RECIRCULATORS FOR INDOOR AIR DISINFECTON

Zhogolev S.D., Ogarkov P.I., Sboychakov V.B., Zhogolev K.D., Kharitonov M.A., Ivanov V.V., Ivannikov Yu.G., Udaltsov O.E.

S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Цель работы – определение эффективности применения фотоплазмокаталитических ультрафиолетовых рециркуляторов «Биострим» для уменьшения микробной обсемененности воздуха в спальнях помещениях казарм и снижения заболеваемости воздушно-капельными инфекциями.

Материалы и методы. Исследование проводили в воинской части, дислоцированной в северо-западном регионе, в 2-х одинаковых спальнях помещений площадью 400 м², кубатурой 1200 м³ по 125 человек в каждом. В одном из спальнях помещений (№1) было установлено 6 приборов «Биострим Р120». В отсутствие людей суточный наряд включал приборы в режим низкой скорости потока воздуха, в присутствии людей – в режим высокой скорости. В другом спальном помещении (№2), где размещалась группа сравнения, приборы не устанавливали. Сравнивали микробную обсемененность воздуха в этих спальнях помещениях в одинаковое время. В течение 5 месяцев (декабрь-апрель) проводили учет заболеваемости аэрозольными инфекциями отдельно в 1 и 2 спальнях помещениях.

Результаты. До установки рециркуляторов микробная обсемененность воздуха в обоих спальнях помещениях была одинаковой. Максимальных значений она достигала после отбоя вследствие повышенной активности личного состава, связанной с подготовкой ко сну, составляя 6-8 тыс. КОЕ/м³. После установки рециркуляторов в спальном помещении №1, микробная обсемененность воздуха в нем в период отбоя составляла всего 500-1000 КОЕ/м³, т.е. была в 6-16 раз меньше, чем без приборов. Суммарная заболеваемость ОРЗ, острым бронхитом, пневмонией и острым тонзиллитом в спальном помещении №1 была в 2,7 раза меньше, чем в группе сравнения (спальное помещение №2).

Заключение. Установлена существенная обеззараживающая и эпидемиологическая эффективность применения воздухоочистителей «Биострим» в коллективах военнослужащих.



РАЦИОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СОЧЕТАННЫХ ГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Жорж О.Н., Мирзабалаева А.К.

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

RATIONAL THERAPY OF COMBINED GENITAL INFECTIONS

Zhorzh O.N., Mirzabalaeva A.K.

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

Инфекционные заболевания женских половых органов занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологической заболева-



емости. Воспалительные процессы часто не имеют патогномичных симптомов, протекают без ярких клинических проявлений, что приводит к поздней диагностике и лечению. Среди клинических форм генитальных инфекций наибольшее значение представляют вульвовагинальный кандидоз (ВВК), бактериальный вагиноз (БВ) и трихомоноз. Одной из особенностей инфекционного процесса является возникновение сочетания этих возбудителей. Осложнения этих заболеваний: рецидивирующее течение, осложненное течение беременности, родов, послеродового периода.

Цель – оптимизация лечения сочетанных генитальных инфекций.

Материалы и методы. Провели ретроспективный анализ 200 случаев рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (РВВК) у женщин репродуктивного возраста (медиана возраста – $30 \pm 2,4$ год), за период с IX.2013 по III. 2014 г. Сочетанные формы генитальных инфекций отмечали у 74 (37%) обследованных. У значительной части пациенток (25%) диагностировали сочетание РВВК и БВ; у 12% – выявили *Candida*-трихомонадный вульвовагинит.

Диагностика РВВК была основана на: обнаружении дрожжевых почкующихся клеток и/или псевдомонии при микроскопии окрашенных по Граму мазков и росте колоний *Candida* spp. при микологическом исследовании.

Диагностика бактериального вагиноза была основана на: pH-метрии вагинального отделяемого ($>4,5$), положительном аминном тесте, выявлении «ключевых клеток» при микроскопии и росте *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides species*, *Mobiluncus* spp., *Mycoplasma* spp. и др.

Диагностика трихомоноза была основана на: обнаружении *Trichomonas vaginalis* при микроскопии нативного препарата, культивировании на питательной среде, полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Доминирующим возбудителем *Candida*-инфекции была *Candida albicans* (96%), в остальных случаях выявили *C. tropicalis* (1,5%) и *C. glabrata* (2,5%).

Ранее, для лечения сочетанных форм генитальных инфекций, использовали двухэтапную методику, направленную на эрадикацию всех возбудителей инфекции, что сопровождалось длительным (две и более недели) курсом лечения. «Золотым стандартом» лечения вульвовагинитов сочетанной этиологии, вероятно, могут быть комплексные препараты с антимикотическим, антипротистозидным и антибактериальным действием. Мы применяли вагинальные свечи, содержащие метронидазол – 500 мг и миконазол – 100 мг, по одной свече дважды в день – 7 дней. Для лечения трихомоноза указанную терапию сочетали с системными препаратами (орнидазол 500 мг 2 раза в сутки – 10 дней). Все пациентки в дальнейшем получали противорецидивную антимикотическую терапию в течение 6 месяцев.

Оценку эффективности лечения проводили через 30 дней после его окончания. Клинико-лабораторная излеченность *Candida*-бактериального вульвовагинита составила 95%, *Candida*-трихомонадной инфекции – 93%. Нежелательные явления отмечали у одной больной (местная аллергическая реакция), что потребовало отмены препарата.

Выводы. Частота сочетанных форм генитальных инфекций составила 37%: рецидивирующего вульвовагинального кандидоза и бактериального вагиноза – 25%, рецидивирующего вульвовагинального кандидоза и трихомоноза – 12%. Доминирующим возбудителем *Candida*-инфекции является *C. albicans* (96%). Применение комбинированных препаратов, содержащих метронидазол и миконазол, обеспечило клинико-лабораторную эффективность лечения (через 30 дней после окончания лечения в 95% и 93% случаях соответственно). Используемая методика лечения комбинированными препаратами эффективна и безопасна.

СРАВНЕНИЕ СПОНТАННОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ СЕЛЕКЦИОНИРОВАННЫХ ШТАММОВ *ASPERGILLUS NIGER* V. TIEGH – ПРОДУЦЕНТОВ АЛЛЕРГЕНОВ ПО БИОЛОГИЧЕСКИМ МАРКЕРАМ В МНОГОСТУПЕНЧАТОЙ СЕЛЕКЦИИ

Журавлева Н.П., Елинов Н.П., Васильева Н.В., Фролова Е.В., Соловьева Г.И.

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

THE COMPARISON OF SPONTANEOUS VARIABILITY OF SELECTED *ASPERGILLUS NIGER* V. TIEGH STRAINS – PRODUCENTS OF ALLERGENS ON BIOLOGICAL MARKERS IN MULTISTEP SELECTION

Zhuravleva N.P., Yelinov N.P., Vasilyeva N.V., Frolova E.V., Solovjova G.I.

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

Сегодня на сайте грибов зарегистрировано всего 105 аллергенов. Среди них у *Aspergillus niger* выявлено 3. Известно, что аллергены *A. niger* сенсибилизируют макроорганизмы, вызывая заболевания органов дыхания человека, в том числе – аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА) и бронхиальную астму, риносинуситы.

Весьма важно, при этом, изучение изменчивости популяций штаммов *A. niger* как этиологического агента аллергических заболеваний, что необходимо для диагностики микогенной сенсибилизации. Своеобразие клинических проявлений соответствующих заболеваний может зависеть от смены фенотипов различных видов грибов. В связи с этой проблемой актуальным является получение высокоактивных, стандартных и специфических штаммов *A. niger* для использования их в технологии создания специфических и стандартных отечественных препаратов для микоаллергодиагностики.

Цель исследования – изучение спонтанной изменчивости селекционированных штаммов *A. niger* при многоступенчатой селекции по двум маркерам: типичных морфологических колоний (МК) и активности прорастания конидий (ПК).

Материалы и методы. Объекты исследования – 3 селекционированных штамма (СШ) *A. niger*. Генеалогия: ранее нами изучен штамм РКПГ-967, выделенный из промывных вод бронхов от больной АБЛА. При изучении естественной изменчивости популяции этого штамма по 2-м маркерам (типичности МК и активности ПК) были селекционированы штаммы (СШ) №967/10, на следующей ступени – штамм №967/10/7 и далее – №967/10/7/49, т.е. 3 выше представленных штамма были отобраны при многоступенчатой селекции также по 2-м маркерам – типичности МК и интенсивности ПК. При этом использовали метод прикладной генетики и селекции – отбор клонов из моноспорового посева популяции изучаемых штаммов. Рассев штаммов производили на агаризованной модифицированной нами среде Чапека Докса с 2% глюкозы. Выращивали в термостате при 28 °С в течение 7 суток. По маркеру типичности морфологии колоний изучали по 500 клонов каждого штамма. Затем типичные по МК изучали по маркеру интенсивности ПК. Для этого колонии выращивали в жидкой среде Сабуро с 4% глюкозы с добавлением дрожжевого экстракта и постоянном встряхивании на шуттель аппарате в течение 10 часов при 27 °С. Для оценки активности ПК просматривали, в среднем, 100 клонов каждого штамма. Количество ПК подсчитывали в процентах к общему числу конидий в 10 полях зрения микроскопа МБИ-15. С целью отбора высокоактивных вариантов по интенсивности ПК провели статистическую обработку данных по «методу сумм» (Плохинского). Селекционированные высокоактивные штаммы по ПК и типичные по МК проверяли на стабильность в ряде генераций.

Результаты. При исследовании СШ на разных ступенях селекции по маркеру МК выявили гомогенность клонов в популяциях. Так,

популяции представлены одним типом колоний – 3 см в диаметре, с черным воздушным мицелием. Субстратный мицелий – компактный, светло-желтый, погруженный. Конидиальные головки – 700 мкм в диаметре, конидиеносцы варьируют до 3 см высотой, неокрашенные конидии – шаровидные, 4-5 мкм в диаметре, коричневые, шероховатые, реверзум желтый.

Для изучения спонтанной изменчивости клонов в популяциях СШ по маркеру ПК использовали критерии вариабельности. Выявили, что с каждой последующей ступенью селекции критерии изменчивости возрастали. Так, на I-ой ступени – размах изменчивости был от 0 до 80%, а на II и III – увеличился на 20% (от 0 до 100%). С каждой ступенью отбора модальный класс по ПК сдвигался в интервал высокоактивных вариантов. Так, на I-ой ступени – от 20 до 40%, на II-ой – от 60 до 80%, а на третьей – от 80 до 100%. Кроме того, на I ступени отмечали большое количество низкоактивных вариантов до 46,5%, а на II и III ступенях был значительно снижен процент низкоактивных клонов – до 6 и 0% соответственно. При этом количество высокоактивных клонов в популяциях штаммов на II и III ступенях селекции увеличилось в сравнении с I-ой ступенью на 14 и 56%. Интенсивность ПК на III ступени увеличилась на 47,7% в сравнении с I-ой, т.е. в 2,2 раза. Количество «плюс» – вариантов на II и III ступени также возросло значительно – в 8 раз в сравнении с I-ой ступенью, частота их составила 32% – на II и III ступенях селекции и 4% – на I-ой. В результате многоступенчатой селекции выделили 10 высокоактивных штаммов по маркеру ПК от 80 до 98%.

Штаммы стабильны по маркерам МК и высокоактивны по ПК в ряде генераций. Штаммы входят в банк культур грибов – продуцентов аллергенов и хранятся в коллекции НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина

Выводы. С применением многоступенчатой селекции изучена естественная изменчивость популяций СШ микромицета *Aspergillus niger*. Выявлен значительный потенциал жизнеспособности конидий СШ гриба, что проявилось на интенсивности ПК и возрастании активности с увеличением ступеней селекции. В результате получены 10 высокоактивных штаммов с интенсивностью ПК от 80 до 98%. Эти штаммы стабильны по маркерам МК и ПК в ряде генераций и могут быть использованы при создании отечественных тест-систем для аллергодиагностики.



ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ *LISTERIA INNOCUA*, ВЫДЕЛЕННЫХ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Зайцева Е.А.

Тихоокеанский государственный медицинский университет МЗ РФ, Владивосток, Россия

BIOLOGICAL PECULIARITIES OF *LISTERIA INNOCUA* ISOLATED IN PRIMORSKY REGION

Zaitseva E.A.

Pacific State Medical University, MH RF, Vladivostok, Russia

В последнее время отмечено существенное увеличение интереса бактериологов к листериозной инфекции. Если раньше патогенным для человека считали только вид *Listeria monocytogenes*, то недавно в литературе были описаны случаи листериозной инфекции с летальным исходом, вызванные *L. innocua*, биологические свойства которых мало изучены.

Цель работы – изучение биологических свойств *L. innocua*, выделенных из различных источников на территории Приморского края.

Материалы и методы. В работе использовали культуры *L. innocua*, выделенные из пищевых продуктов (n=50) и объектов окружающей среды (n=11) в 2002-2013 гг. на территории Приморского края. Микробиологические исследования проводили по общепринятым методам, а также согласно методов, сред, рекомендованных ГОСТ Р 51921-2002 и МУК 4.2.1122-02 для выделения листерий.

Результаты. Отмечена стабильность биологических свойств листерий – типичный рост колоний на питательных средах с харак-

терным кисломолочным запахом, характерное голубое или голубовато-зеленое свечение в косо-проходящем свете, наличие каталазной и отсутствия оксидазной активностей. Выявлены культуры *L. innocua*, у которых подвижность отсутствовала или определялась при двух температурах – 22 °C и 37 °C (20,0±5,7% и 42,0 ± 7,0% соответственно). По биохимической активности *L. innocua* не ферментировали маннит, чаще разлагали маннозу (92,8±3,8%), рамнозу (70±6,5%) и реже – ксилозу (42,8±7,0%). Выявили вариабельность липазной и ДНКазной активностей у *L. innocua* в зависимости от источника выделения. Все культуры листерий, выделенные из рыбной продукции, ферментировали твин 60, твин 80 и проявили ДНКазную активность. Обнаружили *L. innocua*, обладающие гемолитической активностью (34,0±6,7%), что не является характерным свойством для листерий данного вида.

Заключение. Полученными данными показана вариабельность биологических свойств *L. innocua*, выявлены штаммы с атипичными свойствами, что диктует необходимость более глубокого изучения микроорганизмов данного вида.



ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ К СТОЛБНЯКУ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ

Зайцева Н.В., Макарова В.Г., Устинова О.Ю., Долгих О.В.

Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Пермь, Россия

POST-VACCINATION IMMUNITY TO TETANUS AT CHILDREN LIVING IN SANITARY TROUBLE ENVIRONMENT

Zaitseva N.V., Makarova V.G., Ustinova O.U., Dolgikh O.V.

FSC for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russia

Техногенное загрязнение среды обитания является фактором риска снижения эффективности вакцинопрофилактики.

Материалы и методы. Оценку поствакцинального иммунитета к столбняку провели у 211 детей в возрасте 4-6 лет через три, четыре и пять лет после первой ревакцинации АКДС. 164 ребенка (I группа) постоянно проживали на территориях крупного промышленного центра с многопрофильным производством, 47 детей (II группа) – в условиях относительного санитарно-гигиенического благополучия среды обитания.

Результаты. В крови детей группы наблюдения содержание марганца (0,021±0,003 мг/дм³), свинца (0,131±0,013 мг/дм³), хрома (0,0191±0,0035 мг/дм³), фенола (0,0494±0,0071 мг/дм³) и о-крезола (0,0143±0,0046 мг/дм³) в 1,4-4,0 раза превышало референтные/фонные уровни (p=0,01-0,0001) и в 1,2-4,9 раза было выше аналогичных показателей группы сравнения (0,013±0,0024 мг/дм³, 0,109±0,009 мг/дм³, 0,0107±0,0020 мг/дм³, 0,0087±0,0004 мг/дм³, 0,0033±0,0012 мг/дм³; соответственно, p = 0,03-0,0001). Среднегрупповой уровень поствакцинальных антител к столбняку в обеих исследуемых группах, в анализируемые сроки после первой ревакцинации, соответствовал протективному (0,01-5,0 Ед/мл) и составил в группе наблюдения 0,676±0,142 Ед/мл, что ниже показателя группы сравнения (0,773±0,024 Ед/мл, p<0,02). Одновременно у 6,7 % детей I группы концентрация антител, соответствующая как «отсутствие иммунитета» после прививки (≤ 0,01 Ед/мл), в группе сравнения таких детей было в 2,4 раза меньше (2,7%, p<0,001), а с концентрацией антител, соответствующих долговременному иммунитету (>1,0-5,0 Ед/мл), в группе сравнения в 2 раза больше (25% против 12,2%). В то же время, у детей I группы, через 3 года после первой ревакцинации АКДС, уровень антител к анатоксину столбняка (0,11±0,09 Ед/мл) был в 10,4 раза ниже показателей II группы (1,14±0,66 Ед/мл).

Заключение. На территориях санитарно-гигиенического неблагополучия, обусловленного техногенной нагрузкой, частота нару-

шений формирования поствакцинального иммунитета к анатоксину столбняка в 2,4-10,4 раза выше, относительно данного показателя у детей, проживающих в условиях санитарно-гигиенического благополучия среды обитания.



АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НА ОСНОВЕ ТРИМЕРА ОКСИДА ГЕКСАФТОРПРОПЕНА

Зачиняев Я.В., Зачиняева А.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

ANTISEPTIC PROPERTIES OF NOVEL DERIVATIVES BASED ON TRIMER OF OXIDE HEXAFLUOROPROPENE

Zachinyaev Ya.V., Zachinyaeva A.V.

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Russian State Pedagogical University named after A.I. Herzen, St. Petersburg, Russia

Цель работы – исследование бактерицидной и фунгицидной активностей синтезированных нами новых производных на основе тримера оксида гексафторпропена.

Материалы и методы. Для синтеза соединений, потенциально обладающих биологической активностью, в качестве нуклеофильных реагентов были выбраны спирты, гидразины и дитиокарбаматы.

В качестве тест-культур были взяты микроорганизмы разных таксономических групп: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Serratia marcescens* ATCC 14756, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Candida albicans* ATCC 10231, *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763, *Aspergillus niger* ATCC 16404, *Penicillium aurantiogriseum* ATCC 16025. Оценка бактерицидной и фунгицидной активностей полученных веществ проводили диско-диффузионным методом.

Результаты исследований представлены в таблице.

Таблица

Оценка результатов чувствительности микроорганизмов к производным тримера оксида гексафторпропена

№ соед.	R	Диаметр зон задержки роста, мм							
		1*	2	3	4	5	6	7	8
I	$-O-CH_2-CH-CH_3$ CH_3	16	9	21	10	7	8	23	6
II	$-O-(CH_2)_4-CH_3$	10	10	16	13	9	7	10	11
III	$-O-(CH_2)_2-CH-CH_3$ CH_3	9	8	17	10	7	9	21	13
IV	$-O-(CH_2)_5-CH_3$	12	10	12	13	9	7	8	12
V	$-O-(CH_2)_3-CH_3$	-	-	11	7	14	11	-	-
VI	$-O-CH_2-CH=CH_2$	21	11	28	20	10	8	14	19
VII	$-O-CH_2-CH\equiv CH$	10	14	21	20	9	12	30	13
VIII	$-NH-NH_2$	19	6	21	20	15	8	-	15
IX	$-NH-NH-CH_3$	9	10	24	22	-	8	20	26
X	$-NH-NH-Ph$	28	8	28	30	21	13	30	30
XI	$-S-C-NEt_2$ S	16	8	27	20	16	15	20	8

Примечание *1 – *E.coli*, 2 – *S. marcescens*, 3 – *B. subtilis*, 4 – *S. aureus*, 5 – *C. albicans*, 6 – *S. cerevisiae*, 7 – *A. niger*, 8 – *P. aurantiogriseum*

Биологическая активность дитиокарбаматов (XI) связана со способностью атома серы образовывать водородные связи с биополимерными структурами микроорганизмов. Соединения с двойной и тройной углерод-углеродной связями (VI, VII) способны образовывать комплексы с переносом заряда с металлсодержащими фер-

ментами, изменяя процесс метаболизма. Биологическая активность алкиловых эфиров (I-V) обусловлена их гидрофобными свойствами, которые определяют возможность их неспецифического связывания с липидными структурами биомембран. Наличие гетероатомов с неподелёнными электронными парами определило бактерицидные свойства соединений (VIII – X).



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОСТУПНОСТИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ СРЕДИ ВРАЧЕЙ ГОРОДА САМАРЫ

Золотарев П.Н.

Медицинский институт «РЕАВИЗ», г. Самара, Россия

DETERMINATION OF AVAILABILITY OF MICROBIOLOGICAL RESEARCH AMONG DOCTORS OF SAMARA CITY

Zolotarev P.N.

Medical Institute «REAVIZ», Samara, Russia

В настоящее время микробиологические исследования являются одним из приоритетных направлений в области клинической лабораторной диагностики. Активное развитие аппаратных методов исследований в данной области позволяет существенно улучшить их качество, а также снизить стоимость и сократить сроки с момента взятия биоматериала до выдачи результатов лечащему врачу.

Однако не всегда современные возможности микробиологической диагностики широко известны практикующим врачам, что существенно снижает потребность специалистов в данных видах анализов.

Цель работы – изучение доступности микробиологических исследований среди врачей общей практики города Самара.

Материалы и методы. В анкетировании приняли участие 42 врача общей практики лечебно-профилактических учреждений различных форм собственности.

Результаты. В процессе оценки функциональной доступности было установлено, что ни один врач не отметил достаточности и полноты спектра микробиологических исследований в собственной лаборатории. 38% врачей отметили, что спектр практически полон, за редким исключением ряда тестов; 62% – что спектр скуден, и в собственной лаборатории делаются только некоторые тесты, а за остальными тестами пациентов приходится отправлять во внешние лаборатории как по ОМС, так и платно.

24% врачей отметили, что имеются ограничения в назначении только на некоторые тесты, которые не входят в перечень ОМС, тогда как 76% – что имеются существенные ограничения в назначении микробиологических анализов.

В ходе проведенного опроса была выявлена низкая степень доступности микробиологических исследований для врачебного сообщества г. Самары.

Заключение. Рекомендовано более активно информировать практикующих врачей о современных возможностях микробиологических лабораторий; расширять спектр исследований в собственных лечебно-профилактических учреждениях как путем усиления своей лабораторной базы, так и привлекая сторонние организации.



ПЦР-ДИАГНОСТИКА ГЕНИТАЛЬНОЙ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН

Зотова М.А., Абрамовских О.С., Телешева Л.Ф., Батурина И.Л.,
Орнер И.Ю., Никушкина К.В., Летяева О.И.

Южно-Уральский государственный медицинский университет,
Челябинск, Россия

PCR DIAGNOSIS OF GENITAL HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION IN WOMEN AND MEN

Zotova M.A., Abramovskikh O.S., Telesheva L.F., Baturina I.L.,
Orner I.U., Letyaeva O.I.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Цель – определить уровень инфицированности вируса папилломы человека высокого риска (ВПЧ ВР) среди женщин и мужчин методом ПЦР.

Материал и методы. В исследование включили 104 женщины и 102 мужчины, которые ранее не обследовались на ВПЧ. Средний возраст у женщин составил $5,71 \pm 0,67$ лет, у мужчин – $32,3 \pm 1,9$ года. Материалом для выделения ДНК ВПЧ послужили у женщин соскобы эпителия цервикального канала, у мужчин – соскобы эпителия уретры. Определение ДНК ВПЧ ВР проводили с использованием тест-системы «Амплисенс ВПЧ ВКР - ГЕНОТИП FRT» производства ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (г. Москва) методом ПЦР в режиме реального времени на приборе «Rotor-Gene» 6000 («Corbett Research», Австралия). Анализ данных осуществляли автоматически с помощью программы «AmpliSens FRT HR HPV Screen Quant Results Matrix.xls».

Результаты. У женщин ВПЧ ВР выявляли в 31,7% случаев ($n=33$). Первое место по частоте встречаемости занимал 16 тип – 25,5%, второе место – 31 тип (11,8%), третье место с одинаковой частотой встречаемости (9,8%) разделили ВПЧ 35, 51 и 56 типов. 52 тип ВПЧ определяли в 7,8%. Реже в данной группе обнаруживали 18, 33, 39, 45, 58, 59 типы ВПЧ ВР (менее 6%). Среди мужчин выявили 36 случаев ВПЧ-инфекции (35,3%). Установлено, что наиболее часто имел место 16 тип – 21,67%, второе место занимал 52 тип (20%), третье позицию с одинаковой частотой встречаемости разделили ВПЧ 31, 51 типов (10%). В одинаковом проценте случае определяли 45, 56, 58, 59 типы ВПЧ (6,67%), реже – 18, 33, 35, 39 типы ВПЧ ВР (менее 6%).

Выводы. Показано широкое распространение ВПЧ ВР как среди женщин, так и среди мужчин (более 30%) с преобладанием высоко агрессивного онкогенного ВПЧ 16 типа. При этом, не зависимо от пола обследованных, в разном проценте случаев выявляли все 12 онкогенных генотипа ВПЧ. Учитывая, что ПВИ является инфекцией, передаваемой половым путем, полученные данные можно использовать для организации первичной профилактики ВПЧ-инфекции как среди мужчин, так и среди женщин.



ОТРАСЛЕВОЙ СТАНДАРТНЫЙ ОБРАЗЕЦ СЫВОРОТКИ БРУЦЕЛЛЕЗНОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПОЛИВАЛЕНТНОЙ ДЛЯ РЕАКЦИИ АГГЛЮТИНАЦИИ

Зуенко А.А., Коготкова О.И., Лямкин Г.И., Ляпустина Л.В.

Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора,
Ставрополь, Россия

INDUSTRY REFERENCE SPECIMEN OF MULTIPARTIAL BRUCELLAR DIAGNOSTIC SERUM FOR AGGLUTINATION REACTION

Zuenko A.A., Kogotkova O.I., Lyamkin G.I., Lyapustina L.V.

Stavropol Plague Control Institute, Stavropol, Russia

Проблема заболеваемости людей бруцеллезом в Российской Федерации продолжает сохранять свою актуальность. Стандартным методом иммуносерологической диагностики бруцеллеза является постановка агглютинационных тестов (реакция Райта и реакция Хеддльсона) с использованием диагностикума бруцеллезного жидкого, при производстве которого применяют сыворотку бруцеллезную диагностическую поливалентную для реакции агглютинации.

Цель работы – разработка в качестве отраслевого стандартного образца сыворотки (ОСО) бруцеллезной диагностической поливалентной для реакции агглютинации.

Материалы и методы. Сыворотку бруцеллезную поливалентную получали от кроликов, иммунизированных вакцинными штаммами бруцелл (*B. abortus* 19 BA, *B. suis* 61, *B. melitensis* Rev-1). Для контроля качества препарата использовали набор гомологичных и гетерологичных штаммов (*Brucella abortus* 19 BA, *B. suis* 61, *B. melitensis* Rev-1; *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ, *Yersinia enterocolitica* 09 серовара 383, *Salmonella typhimurium* 9640, *Escherichia coli* 113-3). Для оценки специфичности и чувствительности применяли штаммы *Y. pestis* EV, *E. coli* ATCC 25922, *B. melitensis* 16 M, *B. abortus* 544, *B. suis* 1330.

Результаты. Разработана схема иммунизации кроликов-продуцентов. Отработаны оптимальные параметры лиофильного высушивания препарата. Оптимизированы методы контроля специфичности и чувствительности сыворотки бруцеллезной поливалентной. Предложен ОСО сыворотки бруцеллезной для оценки правильности результатов определения активности и стандартности производственных серий поливалентной сыворотки по следующим показателям: подлинность, специфическая активность и специфичность в реакции агглютинации, а также для контроля диагностикума бруцеллезного жидкого для реакции агглютинации, суспензии для диагностических целей. Разработанный препарат утвержден директором Центра экспертизы и контроля МИБП ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России в качестве ОСО 42-28-425-2012 «Сыворотка бруцеллезная диагностическая поливалентная сухая для реакции агглютинации».



ИЗУЧЕНИЕ MUTR-ЗАВИСИМОГО ПРОТЕОМА ШТАММОВ *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

Зуткис А.А., Мильман Б.Л., Дмитриев А.В.

Научно-исследовательский институт экспериментальной
медицины, Санкт-Петербург, Россия

MUTR-DEPENDENT PROTEOME ANALYSIS OF *STREPTOCOCCUS PYOGENES* STRAINS

Zutkis A.A., Milman B.L., Dmitriev A.V.

Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Streptococcus pyogenes представляет собой один из наиболее

часто встречающихся возбудителей бактериальных инфекций человека. Во взаимодействие *S. pyogenes* с организмом человека вовлечено большое количество факторов патогенности. Экспрессия этих факторов патогенности контролируется комплексами регуляторных белков, одним из которых является белок-регулятор транскрипции MutR. Ген *mutR* был инактивирован в трех штаммах *S. pyogenes* SF370, №97, №152, что привело к значительным изменениям вирулентных свойств полученных мутантных штаммов SF370[*mutR*], №97[*mutR*], №152[*mutR*].

Цель работы – анализ протеомов штаммов *S. pyogenes* методом масс-спектрометрии, направленный на выявление белков, уровни экспрессии которых зависят от функциональной активности белка-регулятора MutR.

Материалы и методы. Клеточные и секретируемые белки были разделены методами одно- и двумерного гель-электрофореза. Разделенные белки подвергали трипсинолизу в геле по стандартной методике. Триптические пептиды определяли методом масс-спектрометрии MALDI LIFT ToF-ToF, прибор Bruker Ultraflex-treme, стандартные матрица и режимы работы прибора. Соответствующие белки идентифицировали по совпадению масс пептидов и/или их фрагментов с использованием программы Mascot и банков аминокислотных последовательностей SwissProt и NCBItr.

Результаты. При сравнении протеомов исследуемых штаммов обнаружили значительные отличия в уровнях экспрессии белков. У штамма SF370[*mutR*] оказался повышен уровень экспрессии секретируемого белка Sic, по сравнению со штаммом SF370. По сравнению со штаммом №152, штамм №152[*mutR*] характеризовался более низкими уровнями экспрессии факторов элонгации G, Tu, Ts, аминокептидазы N, энлазы, фосфоглицераткиназы и пируваткиназы. В штамме №97[*mutR*] уровень экспрессии орнитинкарбомилтрансферазы был существенно ниже, а уровень экспрессии фактора элонгации Tu – существенно выше по сравнению со штаммом №97.

Заключение. Выявили, что белок MutR играет существенную роль в регуляции экспрессии белков *S. pyogenes*.

Исследование поддержано грантом РФФИ, проект № 13-04-01864.



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДНК ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В ТКАНИ ОПУХОЛИ И МОЧЕ

Зыкова Т.А., Богомолова О.А., Шевченко А.Н., Хомутенко И.А.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия

DETECTION OF DNA OF HUMAN PAPILLOMA VIRUS IN TUMOR TISSUE AND URINE

Zykova T.A., Bogomolova O.A., Shevchenko A.N., Homutenko I.A.

Rostov Research Oncologic Institute MH RF, Rostov-on-Don, Russia

Цель – сравнить частоту обнаружения вируса папилломы человека (ВПЧ) в моче и ткани опухоли у пациентов с раком мочевого пузыря.

Материалы и методы. Исследования проводили в период март-апрель 2014 г. Изучали частоту определения ДНК ВПЧ в ткани опухоли, здоровой слизистой оболочке и первой порции утренней мочи у пациентов с раком мочевого пузыря. Для выделения вирусной ДНК из тканей использовали сорбцию на колонках с применением набора реагентов «QIAamp DNA FFPE TissueKit» (QIAGEN, Германия), из мочи – сорбцию на частицах силикагеля. Определяли ДНК вирусов папилломы высокого (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 типы) и низкого (6 и 11 типы) канцерогенного риска методом ПЦР в реальном времени. Всего был обследован 21 пациент, исследовано 63 образца.

Результаты. ДНК ВПЧ высокого канцерогенного риска выявили в 8 из 21 исследованных образцов мочи (38,1%). Явного преобладания какого-либо генотипа не установлено. 16 генотип обнаружили в двух образцах, 18 – в двух, 39 – в двух, 32, 52, 56 и 58 генотипы вируса – по одному. В двух образцах определили сочетание нескольких генотипов ВПЧ: в одном случае – 16 и 31 типы, во втором – 18

и 56. Только в двух случаях ДНК ВПЧ отмечали в клинически значимом количестве (более 3 lg на 10⁵ эпителиальных клеток). ДНК ВПЧ низкого канцерогенного риска (6 и 11 типы) в образцах мочи не наблюдали.

При исследовании тканей опухоли и здоровой слизистой оболочки мочевого пузыря ДНК высокого и низкого канцерогенного риска не выявили.

Выводы. Незначительное количество исследований не позволяет сделать окончательный вывод об участии вирусов папилломы человека в процессе канцерогенеза при раке мочевого пузыря. Обнаружение ДНК только в образцах первой порции утренней мочи указывает на инфицирование слизистой оболочки уретры, а не мочевого пузыря у обследованных пациентов.



НАЗАЛЬНОЕ НОСИТЕЛЬСТВО МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫХ СТАФИЛОКОККОВ У ПАЦИЕНТОВ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Зыкова Т.А., Геворкян Ю.А., Богомолова О.А., Панова Н.И., Малейко М.Л., Ильченко С.А., Анаполан В.Х., Кадыкова Л.Е.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия

NASAL COLONIZATION OF METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCI CANCER HOSPITAL PATIENTS

Zykova T.A., Gevorkyan Yu.A., Bogomolova O.A., Panova N.I., Maleyko M.L., Ilchenko S.A., Anapolyan V.Kh., Kadykova L.E.

Rostov Research Oncologic Institute MH RF, Rostov-on-Don, Russia

Цель исследования – оценка уровня колонизации метициллин-резистентными стафилококками, в том числе – коагулазонегативными (MRCoNS), пациентов, поступающих в стационар онкологического профиля.

Материалы и методы. Исследовали назальные смывы пациентов, поступивших для хирургического вмешательства в период с июня по сентябрь 2013 г. Выявление и количественное определение фрагмента ДНК *Staphylococcus aureus* и гена *mecA* проводили методом ПЦР с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени.

Результаты. При поступлении в отделение 42 из 75 обследованных больных (56%) уже имели метициллин-резистентные стафилококки. Колонизацию MRSA обнаружили у 12% пациентов; коагулазонегативные стафилококки, несущие ген *mecA*, выявили у 54,7%. Повторно носоглоточные смывы исследовали у пяти больных, при этом в двух случаях произошла колонизация метициллин-резистентными стафилококками уже в условиях стационара.

Выводы. Установлен высокий уровень назального носительства метициллин-резистентных стафилококков, преимущественно коагулазонегативных, среди пациентов, поступающих для хирургического лечения. Учитывая, что лица с онкопатологией входят в группу риска по возникновению послеоперационных осложнений, считаем крайне необходимым проведение скрининга на носительство метициллин-резистентных стафилококков, в том числе – коагулазонегативных, перед поступлением в онкологический стационар. Информация о носительстве как MRSA, так и MRCoNS, позволит организовать рациональные разграничительные мероприятия, а также, в случае необходимости, проведение антибактериальной терапии, ориентировать клиницистов на выбор препаратов против *Staphylococcus* с MRSA-активностью.



ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ОНИХОМИКОЗА СТОП У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 И 2 ТИПА

Иванова Ю.А.

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия

INFLUENCE OF RISK FACTORS AT THE EFFECTIVENESS OF FEET ONYCHOMYCOSIS TREATMENT IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1 AND 2

Ivanova Y.A.

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

Всемирная организация здравоохранения прогнозирует к 2025 году возрастание количества больных с сахарным диабетом (СД) в 1,5 раза. В свою очередь, СД является фактором риска развития синдрома диабетической стопы.

Цель – изучить влияние длительности основного заболевания на эффективность лечения онихомикоза стоп у пациентов с сахарным диабетом первого и второго типов.

Материалы и методы. В 2010-2013 гг. в эндокринологическом отделении Алтайской краевой клинической больницы под наблюдением находилось 127 больных в возрасте от 18 до 70 лет с сахарным диабетом (СД) и онихомикозом стоп. Все пациенты были распределены в две группы в зависимости от типа сахарного диабета: с СД 1 типа – 54 больных, с СД 2 типа – 73. Для постановки диагноза «онихомикоз стоп» проводили микологическое исследование, которое включало два этапа – микроскопию и культуральную диагностику.

В качестве системной терапии больным обеих групп назначали один из препаратов: тербинафин – 250 мг/сутки непрерывно, итраконазол – 200 мг 2 раза/сутки пульс-терапией, флуконазол – 150 мг/неделю непрерывно. Продолжительность лечения варьировала от 12 до 36 недель. Всем больным проводили механическую подчистку пораженных ногтевых пластинок 2 раза в неделю с последующей профилактической обработкой спреем микостоп (производное ундециленовой кислоты).

Результаты. После 72 недель наблюдения полное выздоровление зарегистрировали у 57% пациентов с СД 1 типа и у 53% – с СД 2 типа, при этом отсутствие эффекта от проводимой терапии и частота рецидивов существенно зависели от длительности основного заболевания.

Максимальное количество больных с СД 1 типа и полным клиническим и микологическим выздоровлением отмечали при длительности основного заболевания от 1 года до 5 лет – 80%. В более старших возрастных группах количество таких пациентов значительно снижалось, и среди больных, страдающих СД 1 типа более 10 лет, составило 35%. Частота клинических и микологических рецидивов также прямо пропорционально зависела от длительности сахарного диабета. Среди больных, имеющих СД 1 типа от 1 года до 5 лет, рецидивы заболевания к 72 неделе наблюдения зарегистрировали в 7% случаев, у лиц с основным заболеванием от 6 до 10 лет – в 14%, более 10 лет – в 41%. Количество больных с СД 1 типа, у которых отсутствовал клинический или микологический эффект от лечения, возрастало после 6 лет с момента возникновения СД 1 типа с 13% до 27% ($p < 0,05$).

У пациентов с СД 2 типа, при длительности заболевания от 1 года до 5 лет, полное выздоровление достигнуто у 69%, однако с увеличением продолжительности СД 2 типа до 10 лет, процент больных с выздоровлением снижался и достигал 44%. Наличие рецидивов онихомикоза стоп выявили у 25% пациентов, имеющих СД 2 типа до 10 лет, а после 10 лет основного заболевания данный показатель возрастал на 10%. Количество больных с отсутствием эффекта от лечения колебалось от 6% до 22% и возрастало с увеличением длительности СД 2 типа ($p < 0,05$).

Количество больных с полным выздоровлением среди больных

обоими типами диабета, в среднем, составило 55%. Клинический, микологический или полный рецидив зарегистрировали у 25%, отсутствие клинического и/или микологического эффекта от лечения, в среднем, у 20%, при этом возраст пациентов с диабетом как первого, так и второго типа существенно влиял на результаты лечения.

Максимальное количество больных с СД 1 типа и полным клиническим и микологическим выздоровлением отмечали в возрастной группе от 18 до 30 лет – 83%. В более старших возрастных группах количество таких пациентов значительно снижалось, и среди больных после 50 лет составило 35%. Частота клинических и микологических рецидивов также прямо пропорционально зависела от возраста пациентов. Среди молодых больных до 30 лет рецидивы заболевания к 72 неделе наблюдения не зарегистрировали. У лиц от 31 до 50 лет более чем в четверти случаев имелся рецидив, а среди пациентов старше 50 лет – уже более чем в 40% случаев. Количество больных с СД 1 типа, у которых отсутствовал клинический или микологический эффект от лечения, возросло после 30 лет с 16% до 24% и, в дальнейшем, от возраста пациентов не зависело ($p < 0,05$).

У пациентов с СД 2 типа во всех возрастных группах полное выздоровление достигнуто у 53%. Количество больных с рецидивом заболевания после 50 лет снижалось с 33% до 28%. Отсутствие эффекта от лечения наблюдали у 13% обследованных лиц в возрасте от 31 до 50 лет и у 19% – старше 50 лет ($p < 0,05$).

Выводы. У пациентов с сахарным диабетом первого типа существует прямо пропорциональная зависимость между длительностью основного заболевания, полным выздоровлением и наличием рецидивов. Количество больных, у которых отсутствует клинический и/или микологический эффект от лечения, возрастает вдвое после 6 лет с момента начала сахарного диабета.

У пациентов с сахарным диабетом второго типа наблюдали прямую зависимость между выздоровлением и продолжительностью сахарного диабета, при этом длительность основного заболевания не влияла на частоту рецидивов онихомикоза стоп, а вероятность отсутствия эффекта от лечения увеличивалась в три раза при продолжительности основного заболевания более 6 лет.

При наличии сахарного диабета первого типа существует прямая зависимость между возрастом, полным выздоровлением и наличием рецидивов. Количество больных, у которых отсутствует клинический и/или микологический эффект от лечения, возрастает после 30 лет.

У пациентов с сахарным диабетом второго типа возраст существенно не влияет на частоту выздоровления. У молодых пациентов чаще возникают рецидивы заболевания, а у более пожилых – отсутствие клинического и/или микологического эффекта от лечения.



МИКОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ И ТЕСТИРОВАНИЕ ГАЛАКТОМАННА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБРАЗЦАХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С ИНВАЗИВНЫМ АСПЕРГИЛЛЕЗОМ

Игнатьева С.М., Богомолова Т.С., Спиридонова В.А., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Десятник Е.А., Васильева Н.В., Климко Н.Н.

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

MYCOLOGICAL MONITORING AND GALACTOMANNAN TESTING OF BIOLOGICAL SAMPLES FROM PATIENTS WITH INVASIVE ASPERGILLOSIS

Ignatyeva S.M., Bogomolova T.S., Spiridonova V.A., Borzova J.V., Hostelidi S.N., Shadrivova O.V., Desyatic E.A., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.

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

Цель работы – оценить значимость определения галактоманна нового антигена *Aspergillus* spp. при лабораторной диагностике инвазивного аспергиллеза у пациентов.

Материалы и методы. Исследование включало 58 пациентов с инвазивным аспергиллезом (ИА) в период с 2001 по 2013 гг., из которых у 24 больных был установлен «доказанный» ИА, подтвержденный гистологическими исследованиями и у 34 – «вероятный» ИА, подтвержденный классическими микологическими методами (EORTC/MSG, 2008). Возраст пациентов (дети – 17%, взрослые – 83%) составлял от 7 месяцев до 83 лет (медиана – 36 лет). Основными фоновыми заболеваниями у больных ИА были: злокачественные новообразования – 22,4%, хронический синусит – 15,5%, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – 8,6%, пневмония – 6,9%, туберкулез легких – 6,9%, васкулит – 1,7%, остеомиелит – 1,7% и др. У 34 из 58 пациентов (58%) было проведено хирургическое вмешательство с последующим гистологическим исследованием патологического материала. Изучали 65 клинических образцов (БАЛ, мокрота, биоптат легкого, мазок из носа, операционный материал аспергиллемы, плевральные наложения и др.) микологическими методами диагностики, а также 116 сывороток крови и 25 – БАЛ для определения галактоманна нового (ГМ) антигена *Aspergillus* spp. с помощью тест-системы «Platelia *Aspergillus* EIA» (Bio-Rad Laboratories, США) с подсчетом индекса оптической плотности (ИОП) антигена. Для положительной сыворотки крови ИОП $\geq 0,5$, для положительного БАЛ $\geq 1,0$.

Результаты. ИА с поражением легких наблюдали у 67,2% больных, с поражением придаточных пазух носа (аспергиллезный синусит) – у 22,4%; поражение >2 органов зарегистрировали у 6,8% пациентов. В группе пациентов с «доказанным» ИА в 10 из 13 (76,9%) клинических образцов методом прямой микроскопии обнаружили морфологические элементы септированного мицелия, ветвящегося под углом в 45°, а положительный высев *Aspergillus* spp. получен в 58,3% образцов. Возбудителем «доказанного» ИА чаще был *A. fumigatus* (71,4%), реже – *A. flavus* (28,6%). При исследовании клинического материала больных с «вероятным» ИА диагноз был подтвержден микологически в 58,6% случаев, при этом положительный результат микроскопических исследований получен у 45,5% пациентов, а положительная культура гриба из клинического материала – у 63,6%. Возбудителями ИА были: *A. fumigatus* (35,7%), *A. niger* (28,6%), *A. flavus* (21,4%), *A. ustus* (14,3%) и *A. ochraceus* (7,2%), при этом в 7,2% случаев этиологическими агентами ИА были два возбудителя (*A. niger* и *A. flavus*). В сыворотке крови больных с «доказанным» ИА положительный результат ГМ-теста получен у 53,9% пациентов. Величина ГМ-индекса в 50% образцов составляла от 0,5 до 1,0 и в 50% образцов – от 1,1 до 2,0. У больных с «вероятным» ИА ГМ-антиген *Aspergillus* spp. был выявлен в 60,7% сывороток кро-

ви, однако уровень ГМ-индекса в сыворотке крови были ниже, чем у больных с «доказанным» ИА и составлял 0,5-1,0 в 85,7% образцов. Положительный результат ГМ-теста в БАЛ обнаруживали чаще (71,0%), чем в сыворотке крови. В 62,5% БАЛ уровень ГМ-индекса составлял 1,0-2,0 и в 37,5% – 2,1-5,9.

Выводы. Для диагностики ИА у пациентов рекомендуем комплексное исследование клинического материала больных, включающее микологический мониторинг и тестирование ГМ в биологических образцах от больных. Чувствительность ГМ-теста в БАЛ выше, чем в сыворотке крови.



МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ МИКРОМИЦЕТОВ-ДЕСТРУКТОРОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Ичеткина А.А., Трофимова С.В., Иванова И.П.

Нижегородская государственная медицинская академия, Н.Новгород, Россия

MODIFICATIONS OF PROTEINS OF MICROMYCETES DESTRUCTORS UNDER THE INFLUENCE OF PHYSICAL FACTORS

Ichetkina A.A., Trofimova S.V., Ivanova I.P.

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia

Широкая распространенность, выживаемость и устойчивость микромицетов к химическим биоцидам диктуют поиск новых способов инактивации пропагул и мицелия микромицетов-деструкторов. Биоцидный эффект излучения плазмы показан в наших предыдущих исследованиях, однако механизм действия не изучен.

Цель работы – исследование окислительной модификации белков микромицетов после воздействия излучением плазмы искрового разряда и ультрафиолетового излучения от 40 до 600 сек по уровню флуоресценции битирозина и триптофана.

Материалы и методы. В работе использовали культуры *Aspergillus niger* ВКМ F-1119, *Penicillium chrysogenum* ВКМ F-245, *Alternaria alternata* ВКМ F-1120. Применяли генератор излучения плазмы искрового разряда «Пилимин» со следующими характеристиками: 100 мкс – длительность одного импульса, 11 кВ – напряжение, $5,9 \cdot 10^2$ Дж – энергия в одном импульсе, 10 Гц – частота импульсов. Устройство «Пилимин» разработано И.М. Пискаревым, ведущим научным сотрудником института ядерной физики им. Д.В. Скобельцына МГУ им. М.В. Ломоносова в 2011 г.

Источником ультрафиолетового излучения служил ОУФК-04 «Солнышко» – облучатель ультрафиолетовый кварцевый 2009 г. выпуска, производства ОАО «ГЗАС им. А.С. Попова» (Россия). Диапазон эффективного спектрального излучения – примерно 205-315 нм. Облученность объектов в эффективном диапазоне – 1,4 Вт/м² на расстоянии 0,5 м от поверхности.

Результаты. С увеличением времени воздействия на *A. niger* излучением плазмы флуоресценция триптофана возрастает. Флуоресценция битирозина возрастает на 20-40% после воздействия ультрафиолетовым излучением на *A. alternata* и *P. chrysogenum* в течение 5 и 10 минут.

Вывод. Белки *A. niger* постепенно подвергаются окислительной модификации излучением плазмы, а белки *A. alternata* и *P. chrysogenum* более стабильны и окисляются ультрафиолетовым излучением.



МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ *HELICOBACTER PYLORI*, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПРИМАТОВ С ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Калашникова В.А.

НИИ медицинской приматологии РАМН, г. Сочи, Россия

MOLECULAR-GENETIC PECULIARITIES OF *HELICOBACTER PYLORI* ISOLATED FROM PRIMATES WITH GASTROINTESTINAL PATHOLOGY

Kalashnikova V.A.

Research Institute of Medical Primatology of RAMS, Sochi, Russia

Цель исследования – изучение молекулярно-генетических особенностей *H. pylori* у обезьян, больных желудочно-кишечными заболеваниями.

Материалы и методы. Исследовали 64 погибших обезьяны с диагнозами «гастрит», «гастроэнтероколит», «гастроэнтерит». Изучали кусочки желудка и двенадцатиперстной кишки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Генотипирование *H. pylori* осуществляли коммерческими наборами «Хеликопол СА», «Хеликопол ВА» (НПФ «Литех», Россия). Определяли наличие генов *cadA* (маркера «островка патогенности»), *vacA* (вакуолизирующего цитотоксина), его полиморфизм по сигнальному и среднему участку (подтипы s1/s2, m1/m2 соответственно). ПЦР-анализы ставили согласно инструкции производителя тест-систем.

Результаты. При исследовании патологического материала от 64 обезьян с поражением ЖКТ у 46 обнаружили нуклеотидные последовательности *H. pylori* (71,9%). У макаков резусов ДНК *H. pylori* наблюдали в 80% случаев, у павианов анубисов – в 72,7%, у павианов гамадрилов – в 70%. У обследованных 2 мартишек зелёных выявили *H. pylori*, а у 3 макаков яванских – нет. Ген вакуолизирующего цитотоксина отмечали в 47,8%, ген «островка патогенности» – в 43,5%. По наличию генов «островка патогенности» и вакуолизирующего цитотоксина чаще выделяли штаммы *H. pylori* Ib (41%), Ia (32%), а также штаммы с одновременным присутствием обоих генов патогенности (27%). Было выявлено 6 вариантов сочетаний сигнального и среднего участков гена *vacA*. Наиболее представленным вариантом был s1/s2m1 (3 случая), в 2 случаях были обнаружены варианты s1m2 и s1/s2m2. Распределение аллельных вариантов в гене *vacA* при гастроэнтероколитах (объём выборки – 13 обезьян) было следующим: s1 и s2 – 38,5% (5 случаев), m1 и m2 – 23,1% (3 случая); при гастритах (объём выборки – 12 обезьян): s1 – 75% (9 случаев), s2 – 58,3% (7 случаев) и m1 – 25% (3 случая), m2 – 41,7% (5 случаев). При гастроэнтеритах (2 обезьяны): s1 и s2 наблюдали в 1 случае, а m1 – в двух случаях.

Выводы. В геноме *H. pylori*, выявленных при гастритах, частота встречаемости аллельных вариантов гена *vacA* выше, чем у *H. pylori*, обнаруженных при гастроэнтероколитах. *cadA*-позитивные штаммы *H. pylori* содержали в геноме аллели сигнального и среднего регионов вакуолизирующего цитотоксина (s1/s2 и m1), хотя ранее у людей была установлена строгая ассоциация генов *cadA* и *vacAs1*.



О ПРОФИЛАКТИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ СТАЦИОНАРОВ

^{1,2}Калинина З.П., ^{1,2}Дарьина М.Г., ¹Захватова А.С., ²Мамичева О.Ю.

¹Медицинский информационно-аналитический центр; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

PREVENTION OF INFECTIOUS DISEASES IN HOSPITAL WORKERS

^{1,2}Kalinina Z.P., ^{1,2}Daryina M.G., ¹Zakhvatova A.S., ²Mamicheva O.U.

¹Medical Informational-Analytical Center; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Высокая частота случаев заносов вирусных гепатитов В (ВГВ) и С (ВГС) в ЛПУ обуславливает потенциальную угрозу здоровью медработников в плане риска инфицирования в процессе осуществления медицинской деятельности.

Цель исследования – оценить возможности профилактики гемоконтактных гепатитов у медработников стационаров Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. С 2009 по 2013гг. в 62 ЛПУ Санкт-Петербурга провели анализ заболеваемости сотрудников этих стационаров ВГВ и ВГС.

Результаты. Установлено, что в каждом пятом случае из 1 000 у пациентов больниц верифицируются маркеры ВГВ и ВГС, антитела к ВГС (анти-ВГС), клинические проявления хронических форм этих заболеваний. Уровень распространенности хронических ВГВ и ВГС у медработников возрос с 11,3 и 12,9 на 1 000 чел. персонала в 2009 г. до 14,91 и 14,15 на 1000 персонала – в 2013 г. Риск инфицирования медработников существенно возрастает в случаях экстремальных ситуаций на местах работы врачей и медицинского персонала. Частота регистрации микротравм инструментарием, содержащим биологические материалы больных ВГВ и ВГС (т.е. травм, наиболее опасных в плане инфицирования), увеличилась за период с 2009 г. по 2013 г. на 11,4% и составила 5,77 на 1000 персонала. Микротравмы также нередко происходят при обращении сотрудников больниц с медицинскими отходами. Показатели охвата медработников профилактическими прививками против ВГВ в 2013 г. возросли по сравнению с 2009 г. с 87% до 90%.

Заключение. Выявление конкретных факторов риска инфицирования медработников ВГВ и ВГС в каждом ЛПУ и проведение мероприятий по корпоративной и индивидуальной профилактике заболеваемости сотрудников больниц этой патологией вирусными гепатитами (в контексте их) профессиональной деятельности должно быть постоянной заботой госпитальных эпидемиологов медицинских учреждений в ракурсе обеспечения в них эпидемиологического контроля.



ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА МИКРОБИОТУ ПОЛОСТИ РТА ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТОДОМ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ

Капустина В.В.

Северо-Западный Государственный Медицинский Университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

EFFECT OF SMOKING ON THE MICROBIOTA OF AN ORAL CAVITY ACCORDING TO STUDY BY POLYMERASE CHAIN REACTION METHOD

Kapustina V.V.

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

Микроорганизмы образуют биопленки на поверхности зубов, в десневых карманах и на поверхности слизистой оболочке ротовой полости. Помимо сапробов, в состав биопленок могут входить и потенциально патогенные бактерии, роль которых доказана в развитии воспалений тканей периодонта.

Цель – определение частоты встречаемости условно-патогенных микроорганизмов, вызывающих заболевания пародонта, у курящих и некурящих здоровых лиц.

Материалы и методы. Обследовано 82 студента в возрасте от 19 до 21 года, которые были подразделены на 2 группы: курящих (1) и некурящих (2). Поиск микроорганизмов осуществляли с помощью набора реагентов для мультиплексной полимеразной цепной реакции «Мульти-Дент-5». Статистическую обработку полученных результатов проводили статистическими методами в программе Microsoft Excel 2010.

Результаты. Среди курящих студентов носительство микроорганизмов распределилось следующим образом: *Bacteroides forsythus* (82,6%), *Treponema denticola* (82,6%), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (52,1%), *Prevotella intermedia* (47,8%), *Porphyromonas gingivalis* (17,3%); в группе некурящих: *B. forsythus* (64,4%), *T. denticola* (50,8%), *A. actinomycetemcomitans* (35,5%), *P. intermedia* (27,1%), *P. gingivalis* (3,3%). По количеству микроорганизмов, выделенных от одного обследуемого, в группе 1 отмечали: отсутствие возбудителей – в 4,3% случаев, один возбудитель – в 13%, два – в 21,7%, три – в 30,4%, четыре – в 30,4%; в группе 2: отсутствие возбудителей – в 16,9% случаев, один возбудитель – в 22,0%, два – в 20,3%, три – в 27,1%, четыре – в 13,5%. Наличие всех 5 микроорганизмов у одного обследуемого в обеих группах не обнаружили.

Выводы. В состав микробиоты полости рта курящих студентов входит достоверно большее количество потенциально патогенных микроорганизмов, по сравнению с группой некурящих. Курение может участвовать в изменении качественного и количественного состава микробиоты полости рта, приводя к возрастанию числа микроорганизмов, способствующих развитию воспалительных процессов в тканях периодонта.



ВИДОВОЙ СПЕКТР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ МИКРОСПОРИИ

Карабаева И.Т.

Центр дерматологии и венерологии МЗ Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

SPECIES RANGE OF MICROSPORIA PATHOGENS

Karabaeva I.T.

Scientific Research Center of Dermatology and Venerology MPH RU, Tashkent, Uzbekistan

Цель – изучение видового состава возбудителей микроспории.

Материалы и методы. Был проведен анализ микробиоты, по данным микологической лаборатории центра Дерматологии и Венерологии МЗ РУз, за последние 6 лет (2007-2012 гг.). За этот период выполнено 179623 микроскопических исследований на грибы у 27284 пациентов с подозрением на грибковые заболевания кожи. Из них в 9119 случаях микроскопически обнаружили грибы. При посеве 33771 образцов патологического материала (чешуйки кожи, покрышки пузырей, волосы) на твердую среду Сабуро при 9119 положительных результатах микроскопического исследования выделены культуры грибов в 2902 случаях (31,8%), не получено роста – в 6217 (68,2%).

Результаты. Из выделенных культур в 401 (14%) случаях были выявлены грибы рода *Microsporium*. Возбудителем микроспории в 381 (94,8%) исследованиях был *Microsporium canis*, в 15 (4%) – *M. ferrugineum* и в 5 (1,2%) – получен рост *M. gypseum*. Кроме того, всем 300 больным, находящимся под наблюдением, были проведены микроскопические и культуральные исследования.

При микроскопическом исследовании чешуек с очагов поражения с гладкой кожи и волос грибы были обнаружены у всех пациентов. В посевах в 54% (162) случаях получен изолированный рост культуры грибов. *M. canis* выделен у 154 (95%) человек, *M. ferrugineum* – у 5 (3%) и *M. gypseum* – у 3 (1,9%).

Выводы. В настоящее время основным возбудителем микроспории в Узбекистане является зооантропонозный грибок *M. canis*, который составляет 95% от всех выделенных культур, в 3% случаях – антропофильный грибок *M. ferrugineum* и в 1,9% – почвенный грибок *M. gypseum*, что во многом определяет клиническую картину и течение этого микоза.



ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ МИКРОСПОРИИ

Карабаева И.Т.

Центр дерматологии и венерологии МЗ Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

OPTIMIZING TREATMENT OF MICROSPORIA

Karabaeva I.T.

Scientific Research Center of Dermatology and Venerology MPH RU, Tashkent, Uzbekistan

В нашей стране микроспория является одним из самых распространенных микозов в детском возрасте. Несмотря на простую диагностику, лечение микроспории – задача сложная. Ситуация обостряется тем, что пациентов относят к уязвимой группе, а это требует особо тщательного подбора безопасных и эффективных препаратов. Среди них предпочтение отдают тербинафину как наиболее безопасному антимикотику, однако до сих пор продолжается поиск оптимальных сроков терапии и адекватных дозировок препарата при лечении данного заболевания. В литературе имеются сведения о назначении тербинафина в дозировках, выше рекомендуемых фирмой-изготовителем.

Цель исследования – изучить эффективность тербинафина в

рекомендуемых дозировках.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 59 детей в возрасте от 4 до 12 лет, из них девочек – 21, мальчиков – 38. Микроспорию волосистой части головы наблюдали у 31, волосяной части головы и гладкой кожи – у 28 детей. Длительность заболевания колебалась от нескольких дней до 6 месяцев.

Клинический диагноз микроспории был подтвержден данными микроскопического, люминесцентного и культурального исследований. Из 59 человек – 23 (39%) ребенка было пролечено с сопутствующей патологией: 8 – с гипохромной анемией I степени, 6 – с лямблиозом, 4 – с вирусным гепатитом в анамнезе, 2 – с энурезом, 3 – с энтеробиозом.

Результаты. Пациентам назначали препарат в дозах в 1,5 раза выше от рекомендованных фирмой изготовителем: при массе тела до 20 кг – 93 мг в сутки; от 20 кг до 40 кг – 187 мг в сутки. Препарат назначали до получения 3-х отрицательных анализов на грибы, в среднем, 4-6 недель. В период лечения всем больным проводили биохимический и общий анализы крови и общий анализ мочи, ультразвуковое исследование печени. Переносимость препарата была хорошей, лабораторные показатели – в норме, побочный эффект в виде крапивницы наблюдали только у одного пациента. Клиническое выздоровление больных наступило через 30-35 дней, сроки микологической негативации составили 34-42 суток. В настоящее время ни у одного ребенка не было обнаружено признаков рецидива.

Выводы. Тербинафин является высокоэффективным и безопасным препаратом при лечении микроспории. Увеличение его дозы в 1,5 раза по сравнению с дозировками, рекомендуемыми изготовителем, позволяет получить клинико-микологическое излечение у всех больных микроспорией.



СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ МИКРОСПОРИИ

Карабаева И.Т.

Центр дерматологии и венерологии МЗ Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

MODERN CLINICAL PECULIARITIES OF MICROSPORIA

Karabaeva I.T.

Scientific Research Center of Dermatology and Venerology MPH RU, Tashkent, Uzbekistan

Цель исследования – изучить клинические особенности микроспории в современных условиях.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 300 больных с различными клиническими формами микроспории в возрасте от 3 месяцев до 48 лет с давностью заболевания от 2 недель до 1,5 лет. Из них 188 (62,7%) лица мужского пола, 112 (37,3%) – женского. Диагностику заболевания основывали на клинических проявлениях, осмотре под лампой Вуда, микроскопическом и культуральном исследованиях.

Результаты. Микроспорию волосистой части головы диагностировали у 136 (45,3%), микроспорию гладкой кожи – у 82 (27,3%), смешанную форму (волосистая часть головы и гладкая кожа) – у 82 (27,3%). Из 164 (54,6%) больных со смешанной формой микроспории у 8 (9,7%), наряду с поражением волосистой части головы, заболевание протекало с вовлечением в микотический процесс щетинистых волос бровей и у 2 (1,2%) – ресниц. У 2 (2,4%) больных наблюдали поражение лобковой области, единичные очаги зарегистрировали у 141 (47%), диссеминированную форму – у 159 (53%). К особенностям клинических проявлений микроспории в настоящее время следует отнести многоочаговые формы микоза. У 47% пациентов имели место до 3-х очагов, у 20% – 4-8, у 15% – 9-15, у 8% – 15-20 и у 10% – более 20 очагов поражения.

Заключение. В последние годы микроспорию стали чаще выявлять у взрослых, которые раньше болели в исключительных случаях, и у детей менее одного года, что ранее считали казуистикой. Микроспорию у детей раннего детского возраста, в том числе но-

ворожденных (0-3 года), наблюдали в 39 (13%) случаях, микроспорию взрослых (18 лет и более) – в 22 (7,3%). Типичную клиническую картину микроспории волосистой части головы и гладкой кожи отмечали у 252 (84%) пациентов. Атипичные формы микроспории в последние годы участились, по нашим данным, они составили 48 (16%) больных. Среди обследованных лиц трихофитоидные формы наблюдали у 19 (39,6%), инфильтративно-нагноительные – у 21 (43,8%), псориазiformные – у 4 (8,3%), себорейные формы – у 4 (8,3%). Регионарные лимфадениты выявили у 40% больных. Они обычно сопутствовали инфильтративно-нагноительным вариантам микроспории, при этом у больных могут наблюдаться также симптомы интоксикации. Аллергические высыпания (микиды) в виде эритематозных и лихеноидных высыпаний имели место у 15 (5%) пациентов.



УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОБРАБОТКА ИМПЛАНТОВ В ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИИ ПРОТЕЗИРОВАННЫХ СУСТАВОВ

Карбышева С.Б., Кимайкина О.В., Золовкина А.Г., Воеводская Л.Ю., Калина Е.В., Кореньяк Н.А., Михайлова О.В., Поповцева А.В.

Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования Минздрава РФ, Барнаул, Россия

SONICATION OF IMPLANTS FOR DIAGNOSIS OF PROSTHETIC JOINT INFECTION

Karbysheva S.B., Kimaykina O.V., Zolovkina A.G., Voevodskaya L.Y., Kalina E.V., Korenyak N.A., Mikhajlova O.V., Popovtseva A.V.

Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthesis» Ministry of Health of Russia, Barnaul, Russia

Стандартное бактериологическое исследование с гомогенизацией образцов околосуставной ткани для диагностики парапротезной инфекции имеет ограниченную чувствительность и специфичность – 60% и 98% соответственно. При инфекциях протезированных суставов микроорганизмы обычно находятся в составе биопленок на поверхности эндопротеза, поэтому рутинные методы недостаточно чувствительны.

Цель работы – сравнить эффективность метода ультразвуковой обработки протезов для бактериологического исследования с рутинными методами пробоподготовки в диагностике инфекции протезированных суставов.

Материалы и методы. В исследование включили 41 компонент удаленных эндопротезов. 13 компонентов получены от пациентов с клиническим диагнозом парапротезной инфекции, а 28 – от пациентов с асептической нестабильностью. Диагноз парапротезной инфекции основывался на одном из следующих критериев: свищевой ход, сообщающийся с суставом; лабораторные и гистологические признаки воспаления; выделение возбудителя из синовиальной жидкости или перипротезной ткани.

Удаленные компоненты эндопротезов были помещены в отдельные полиэтиленовые стерильные пакеты в операционной. В лаборатории в пакеты был добавлен стерильный 0,9% раствор NaCl и подвергнут интенсивному перемешиванию в течение 30 секунд. Полученную жидкость высевали на кровяной агар и тиогликолевую среду по 0,5 мл. Пакеты с эндопротезами подвергали ультразвуковой обработке в течение 5 минут при 37кГц (Elmasonic S100H, ELMA, Германия) с последующим интенсивным встряхиванием содержимого пакета в течение 30 секунд. Раствор, полученный после обработки ультразвуком, высевали на кровяной агар и тиогликолевую среду.

Чтобы сравнить эффективность рассматриваемых методов, в отношении разрушения биопленок с поверхности эндопротезов, применяли пороговые концентрации микроорганизмов в одном миллилитре жидкости.

Результаты. Количество положительных высевов (концентрация ≥ 1 КОЕ/мл) у пациентов с диагнозом парапротезной инфекции после УЗ обработки и без нее было сопоставимы (77% и 69% соот-

ветственно), но более высокие концентрации (≥ 50 КОЕ/мл) обнаруживали после УЗ обработки чаще (61% и 20% соответственно).

При интенсивном встряхивании без дополнительной обработки ультразвуком выявили приемлемую чувствительность и специфичность, кроме того, это более простая и менее затратная процедура по сравнению с ультразвуком. Однако применение УЗ обработки повышает чувствительность и качество исследования.

Концентрации микроорганизмов		Перипротезная инфекция, n=13	Асептическая нестабильность, n=28	%, чувствительность	%, специфичность
		≥ 1 КОЕ/мл	ультразвук		
	без УЗ	9 (69)	2 (7)	69	93
≥ 50 КОЕ/мл	ультразвук	8 (61)	2 (7)	61	93
	без УЗ	3 (20)	1 (3)	20	97



ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ L-ЛИЗИН- α -ОКСИДАЗЫ *TRICHODERMA HARZIANUM* В ОТНОШЕНИИ ФИТОПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Каримова Е.В.^{1,2}, Шнейдер Ю.А.², Смирнова И.П.¹, Березов Т.Т.¹

¹ Российский университет дружбы народов, г. Москва; ² Всероссийский центр карантина растений, пос. Быково, Россия

STUDYING OF THE EFFECT OF L-LYSINE- α -OXIDASE OF *TRICHODERMA HARZIANUM* AGAINST PHYTOPATHOGENS

Karimova E.V.^{1,2}, Shneyder Yu.A.², Smirnova I.P.¹, Berezov T.T.¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow; ² All-Russian Plant Quarantine Centre, Bykovo, Russia

Trichoderma spp. является одним из наиболее изучаемых в настоящее время грибов в связи с возможностью биосинтеза ими различных биологически активных соединений. Широкое использование этих грибов в качестве объектов биологического контроля легко объяснить их способностью подавлять фитопатогенные микроорганизмы. L-лизин- α -оксидаза (ЛО) – фермент, образующийся в процессе метаболизма гриба *Trichoderma harzianum* Rifai F-180; его антилейкозные, противоопухолевые и противовирусные свойства были доказаны ранее (Шнейдер Ю.А. и др. «Изучение биологической эффективности L-лизин- α -оксидазы в отношении вируса некротической пятнистости бальзамина»//Проблемы медицинской микологии. – 2013. – №2).

Цель – исследовать действие фермента ЛО в отношении фитопатогенных микроорганизмов на примере возбудителя бактериальной пятнистости тыквенных культур *Acidovorax citrulli*.

Материалы и методы. Для изучения влияния ЛО на возбудителя бактериальной пятнистости тыквенных культур *A. citrulli* использовали суспензию, приготовленную из двухсуточной культуры возбудителя. Петлю культуры возбудителя суспендировали в 1000 мкл 0,01 М стерильного фосфатно-солевого буфера (PBS), далее готовили серию 10-кратных разведений. Препарат, содержащий фермент ЛО гриба *T. harzianum* Rifai F-180, хранили при +4 °С в лиофилизированном состоянии, который растворяли в фосфатно-солевом буфере в соотношении 4/1, предварительно выдержав один час при комнатной температуре, и вносили по 1 мл в микропробирки. В опытные пробирки добавляли по 10 мкл бактериальной суспензии. В качестве отрицательного контроля использовали фосфатно-солевой буфер с препаратом, в качестве положительного – фосфатно-солевой буфер с бактериальной суспензией. Подготовленные пробирки инкубировали в термостате при +37 °С. Опыт проводили в пяти вариантах в трехкратной повторности. Первый вариант инкубировали в течение 5 мин., второй – 15 мин., третий – 30 мин., четвертый – 60 мин., пятый – 120 мин. После инкубации осуществляли посев 100 мкл опытного раствора из каждой пробирки каждого варианта на твердую питательную среду King V.

Чистая культура бактерий была получена из коллекций лаборатории бактериологии Всероссийского центра карантина растений, препарат, содержащий ЛО гриба *T. harzianum* Rifai F-180, предо-

ставлен кафедрой биохимии Российского университета дружбы народов.

Результаты. При изучении действия фермента ЛО было выявлено его ингибирующее действие в отношении возбудителя *A. citrulli*, причем активность препарата, содержащего ЛО, была обратно пропорциональна времени инкубации.

Выводы. По результатам опытов было показано, что L-лизин- α -оксидаза гриба *T. harzianum* Rifai F-180 проявляет ингибирующее действие на фитопатогенные микроорганизмы, в частности, на возбудителя бактериальной пятнистости тыквенных культур *A. citrulli*. Активность фермента зависит от времени инкубации. Данным исследованием подтверждена перспективность дальнейшего изучения ЛО на биологических объектах.



ОПЫТ СНИЖЕНИЯ МИКРОБНОЙ КОЛОНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ ИЗ СИЛИКОНОВОГО КАУЧУКА ЗА СЧЕТ МОДИФИКАЦИИ ИХ ПОВЕРХНОСТИ

¹Карпунина Т.И., ¹Бусырев Ю.Б., ¹Николаева Н.В., ²Якушев Р.М., ²Якушева Д.Э.

¹Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера МЗ РФ, ²Институт технической химии УрО РАН, Пермь, Россия

DECREASED MICROBIAL COLONIZATION OF SURFACE-TREATED MEDICAL DEVICES MADE OF SILICONE RUBBER

¹Karpunina T.I., ¹Busyrev Yu.B., ¹Nikolaeva N.V., ²Yakushev R.M., ²Yakusheva D.E.

¹Perm State Medical Academy named after Academician E.A. Wagner of Healthcare Ministry, ²Institute of Technical Chemistry, Ural Branch of Russian Academy of Sciences, Perm, Russia

Медицинским изделиям из силикона (материала со сниженной адсорбционной способностью) клиницисты отдают предпочтение, хотя экспериментальные данные по их микробной колонизации достаточно противоречивы.

Цель работы – в условиях эксперимента оценить образование биопленок различными возбудителями нозокомиальных инфекций (*Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*) на дренажных трубках из силикона.

Материалы и методы. Дренажные трубки из силикона до и после оригинальной (с использованием акриловой кислоты и ионно-лучевой установки) обработки помещали в суточные бульонные культуры типовых и клинических штаммов *S. aureus* и *P. aeruginosa*, затем выдерживали 48 часов в термостате при 37 °С. Биопленкообразование оценивали согласно O'Toole G.F. et al. (2000) с незначительными модификациями. Контролем служил стерильный LB-бульон.

Результаты и обсуждение. Установлено, что в течение 48-часовой экспозиции колонизация дренажной поверхности *S. aureus* была минимальной и не зависела от способа ее физико-химической обработки. Показатели оптической плотности (ОП) элюатов, характеризующие интенсивность пленкообразования, на необработанной и модифицированной поверхности колебались в незначительных пределах ($0,144 \pm 0,002$ – $0,184 \pm 0,031$) и были сопоставимы с контрольными ($0,106 \pm 0,013$). Совершенно иначе вели себя штаммы *P. aeruginosa*. На необработанной поверхности они формировали достаточно массивную пленку, показатели ОП составили $1,520 \pm 0,408$. Ионно-лучевая обработка в вариативном импульсном режиме значимо снижала интенсивность пленкообразования ($0,674 \pm 0,198$ – $0,773 \pm 0,062$), однако максимальный ингибирующий эффект наблюдали после воздействия акриловой кислотой ($0,126 \pm 0,013$ – $0,165 \pm 0,014$).

Заключение. В экспериментальных условиях представители грамположительных и грамотрицательных таксонов вели себя по-разному. Неспецифические механизмы адгезии не позволяли стафилококкам закрепляться и формировать пленки на поверхности

силикона. Напротив, грамотрицательные бактерии *P. aeruginosa* образовывали достаточно массивную биопленку. Использование акриловой кислоты сводило процесс пленкообразования к минимуму, тогда как физические способы воздействия оказались менее эффективными. Поиск новых способов и отработка режимов минимизации исходной микробной адгезии на медицинских изделиях из силикона представляется перспективным.

Исследование выполнено в рамках гранта РФФИ р_урал_а №14-03-96013.



О НЕКОТОРЫХ ПРОБЛЕМНЫХ ВОПРОСАХ САНИТАРНОЙ МИКРОБИОЛОГИИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ НА ОСНОВЕ ВОДНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ РЕСУРСОВ

Карцев В.В., Щедрина Н.А., Галынкин В.А., Сибирцев В.С.
«ГипроРыбФлот», Санкт-Петербург, Россия

ABOUT SOME PROBLEMATIC ISSUES OF SANITARY MICROBIOLOGY OF FOOD STUFFS BASED ON AQUATIC BIOLOGICAL RESOURCES

Kartsev V.V., Schedrina N.A., Galyнкиn V.A., Sibirtsev V.S.
«Giproribflot», St. Petersburg, Russia

Своевременное обеспечение контроля качества и безопасности пищевой продукции является неотъемлемой частью охраны здоровья человека. При этом одними из основных критериев безопасности и качества пищевой продукции (особенно, производимой из водных биоресурсов, относящихся к категории скоропортящихся) являются её микробиологические показатели, среди которых наибольшую опасность для здоровья человека представляет присутствие в продуктах патогенных микроорганизмов. В связи с этим, по-прежнему актуальным остаётся проведение научно-исследовательских работ по оценке уровня контаминации продовольственного сырья водного происхождения, а также полуфабрикатов, пищевых компонентов и готовой пищевой продукции из гидробионтов по всему ходу технологического процесса её изготовления, а также по совершенствованию методов и средств анализа продукции в соответствии с международными требованиями.

Материалы и методы. Нами на основе детального изучения уровней обсеменённости различных видов продовольственного сырья водного происхождения микроорганизмами родов *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *Acinetobacter*, видов *Clostridium perfringens*, *Yersinia pseudotuberculosis* и др., а также энтерогеоморфическими кишечными палочками 0157:H7 и 0104:H4 был разработан ряд методических рекомендаций по выявлению этих видов патогенов в гидробионтах, а также установлены истинные значения уровней контаминации этими микроорганизмами рыбы и другой пищевой продукции из биологического сырья водного происхождения.

Результаты. Найдены оптимальные методические подходы к выявлению в рыбе и нерыбных объектах промысла потенциально опасных для здоровья человека агентов бактериальной природы. Расширены представления об адапционных свойствах и ареалах распространения упомянутых микроорганизмов в биологическом сырье водного происхождения. Но постоянно расширяющийся ассортимент продуктов питания на основе гидробионтов, появление на рынке нетрадиционных для нашей страны рыбных продуктов, возникновение новых видов контаминантов в биологическом сырье водного происхождения – всё это диктует необходимость продолжения аналитических исследований с целью оценки потенциального риска здоровью населения при употреблении пищевых продуктов из биологического сырья водного происхождения.



МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ГРИБЫ-БИОДЕСТРУКТОРЫ В АНТРОПОГЕННЫХ МЕСТООБИТАНИЯХ ПОЛЯРНОГО ОСТРОВА ИЗВЕСТИЙ ЦИК (КАРСКОЕ МОРЕ)

Кирцидели И. Ю., Власов Д.Ю., Баранцевич Е.П.,
Крыленков В.А., Соколов В.Т.

Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН, Санкт-Петербург,
Россия

MICROFUNGI-BIODESTRUCTORS AT ANTHROPOGENIC HABITATS AT POLAR ISLAND IZVESTIA (KARA SEA)

Kirtsideli I. Yu., Vlasov D.Yu., Barantsevich E.P., Krulencov V.A.,
Sokolov V.T.

Komarov Botanical Institute RAS, St. Petersburg, Russia

Изменение, в том числе потепление климата и широкое вовлечение в промышленное освоение ресурсов Арктики, в последнее время приводит к обострению в этом регионе экологической ситуации.

Цель работы – изучение сообществ микроскопических грибов и оценка инвазивных видов, ассоциированных с антропогенным воздействием, на примере острова Известий ЦИК как модельного полигона в полярных регионах.

Материалы и методы. Образцы для микологического анализа отбирали по общепринятым методикам в стерильные контейнеры, которые замораживали и доставляли в лабораторию в течение 2 месяцев, микроскопические грибы выделяли культуральными методами и идентифицировали на основании морфологических и/или молекулярных методов (ITS).

Результаты. Всего было выделено 52 вида микромицетов, в том числе – 8 видов зигомицетов (родов *Cunninghamella*, *Mortierella*, *Mucor*, *Rhizopus* и *Umbelopsis*), 4 вида принадлежали к телеоморфным аскомицетам, большинство видов – к анаморфным грибам, которые имели аскомицетный аффинитет. Доминирующим по числу видов оказался род *Penicillium* (8 видов), по 3 вида включали роды *Acremonium*, *Cadophora* и *Cladosporium*. Остальные роды насчитывали по 1-2 вида. Отметим, что, кроме мицелиальных, значительную часть комплексов микроскопических грибов составляли дрожжи аскомицетного и базидиального аффинитета.

Выводы. Для естественных арктических биоценозов характерно доминирование одних и тех же видов в широком диапазоне (т.е. политопность и мультидоминантность). Антропогенное загрязнение приводит к снижению видового разнообразия. В естественных условиях выявили появление грибов, характерных для более южных регионов, например, представителей родов *Aspergillus*, *Humicola*, *Ulocladium* *Trichoderma*. Значительная часть видов может развиваться и на привнесённых антропогенных материалах, осуществляя процессы биодеструкции в Арктических регионах. При этом часть видов является инвазивными, ассоциированными только с искусственными и антропогенно-перемещёнными материалами. Значительная часть инвазивных видов известны как виды условно-патогенные для человека и, в то же время, адаптированы к местным условиям.



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОЙ МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ ПЦР-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ БЫСТРОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ШТАММОВ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО КОМПЛЕКСА

Кирьянов С.А., Левина Т.А., Макарова Н.Ю., Черноусова Л.Н., Смирнова Т.А., Ларионова Е.Е., Собкин А.Л., Соборникова О.Э., Суслов А.П., Нестеренко В.Г.

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ, ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС», Москва, Россия

EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF THE NEW MULTIPLEX PCR DIAGNOSTIC TEST-SYSTEM FOR RAPID DETERMINATION OF MULTIPLE DRUG RESISTANT STRAINS OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX

Kiryayov S.A., Levin T.A., Makarova N.Y., Chernousova L.N., Smirnova T.A., Larionova E.E., Sobkin A.L., Sobornikova O.E., Suslov A.P., Nesterenko V.G.

Research Institute of epidemiology and Microbiology. NF Gamaleya MZ RF, «NIARMEDIC PLUS», Moscow, Russia

Низкая эффективность химиотерапии больных туберкулезом, обусловленным микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ), в значительной степени обусловлена поздним подтверждением этиологического диагноза и устойчивостью микобактерий к лекарственным препаратам.

Цель исследования – разработка новой молекулярно-диагностической системы на основе мультиплексной ПЦР амплификации (МПЦР) для быстрой и высокочувствительной детекции мутаций, определяющих МЛУ ТБ.

Материалы и методы. Работу проводили на выборке референтных клинических штаммов МТБ, включающей 78 МЛУ МТБ и 31 чувствительных к антибиотикам штаммов, предоставленных ФГБУ «ЦНИИТ». Выделение геномной ДНК с использованием набора Sample Preparation System (Promega, США) проводили на автоматизированной системе пробоподготовки m2000sp Abbott (Abbott Molecular Inc., Des Plaines, USA) согласно протоколу производителя. Подбор праймеров и соотношения флуоресцентных гибридных зондов для каждой мишени, а также оптимизацию условий ПЦР-амплификации осуществляли на амплификаторе CFX 96 Real Time System (BioRad, США). Результаты МПЦР-детекции мутаций МЛУ МТБ верифицировали сиквенированием на капиллярном сикваторе ABI Prism 3500 (Applied Biosystems, США).

Результаты. Была разработана МПЦР тест-система для быстрой одностадийной детекции четырех основных мутаций устойчивости к рифампицину и двух мутаций к изониазиду в штаммах МЛУ МТБ. При сравнении с фенотипически устойчивыми референтными штаммами МЛУ МТБ диагностическая чувствительность МПЦР тест-системы по детекции мутаций, устойчивых к рифампицину, составила 95,9% (74/78) и 98,7% (77/78) – к изониазиду. При сравнении с чувствительными к антибиотикам штаммами, мутаций выявлено не было, следовательно, специфичность тест-системы была 100%. Частота встречаемости только трех устойчивых к рифампицину мутаций в кодонах 531, 516 и 526 (Ser531Leu, His526Arg, Asp516Val) составила 95,9% (71/74). Частота наиболее представленной в штаммах МЛУ МТБ мутации устойчивости к изониазиду Ser315Thr гена katG была 98,7% (76/77), тогда как мутация C-15T в гене inhA была детектирована в 35,1% (27/77) штаммов МЛУ МТБ. Мутаций, определяющих монорезистентность, не обнаружили. Мутации были подтверждены последующим сиквенированием ампликонов. Ложно-положительных и ложно-отрицательных результатов не отмечали.

Выводы. Новая МПЦР тест-система обладает высоким потенциалом для быстрой и чувствительной детекции мутаций, опреде-

ляющих множественную лекарственную устойчивость штаммов туберкулезного комплекса.



ПРОТИВОГРИБКОВАЯ АКТИВНОСТЬ КОМПОЗИТНОГО МАТЕРИАЛА С ВКЛЮЧЕНИЕМ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА В МАТРИЦЕ ОКСИДА КРЕМНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПОЛИ-4-ВИНИЛПИРРОЛИДОНА

Клемина А.Д., Гончаренко А.А., Чуловская А.Л., Гарасько Е.В.

Ивановская государственная медицинская академия; Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия

ANTIFUNGAL ACTIVITY OF COMPOSITE MATERIAL INCLUDE CHENIEM SILVER NANOPARTICLES IN OXIDE MATRIX SILICON PRIMA NENIEM POLY-4-VINYLPYRROLIDONE

Klemina A.D., Goncharenko A.A., Chulovskaya A.L., Garas'ko E.V.

Ivanovo State Medical Academy; Ivanovo State University of Chemistry and Technology, Ivanovo, Russia

Цель – изучение антифунгальной активности нового композитного материала с включением наночастиц серебра в матрице оксида кремния с применением поли-4-винилпирролидона.

Материалы и методы. Для получения наночастиц металлов и их стабилизации использовали поли-4-винилпирролидон, который выполнял несколько функций: восстановление металла и иммобилизацию полученного серебра, обеспечивая образование частиц, с малым распределением по размерам. Применение оксида кремния в качестве полимерной матрицы дает большие преимущества: предотвращение агрегации частиц, высокое связывание частиц в оболочке SiO₂, простоту получения, сохранение свойств исходного продукта. Проводили изучение размера частиц и антибактериальных свойств композита. В процессе синтеза происходило восстановление серебра при его ковалентном закреплении в структуре полимера. Данный композит был помещен в матрицу оксида кремния, затем отожжен и, в конечном итоге, получен материал, содержащий частицы серебра. Фунгицидное действие композита изучали на эукариотических микроорганизмах (*Candida* spp.). В качестве тест-микроба использовали *C. albicans*.

Результаты. Выявили, что полученный композит проявляет выраженную противогрибковую активность в отношении тест-культуры *Candida*. Зоны задержки роста грибов на плотной питательной среде Сабуро (более 25 мм) и отсутствие роста грибов в жидкой питательной среде.

Вывод. Удалось доказать успех закрепления серебра в силикатной оболочке и сохранения его антибактериальных свойств. Доказанные фунгицидные свойства нового композита с наноразмерными частицами серебра в отношении эукариотических микроорганизмов (*Candida* spp.), служат основой для возможного их применения в области медицины (разработки новых препаратов с заданными свойствами, решения проблемы антибиотикорезистентности возбудителей) и гигиены.



ДИСБИОЗ КИШЕЧНИКА С ИЗБЫТОЧНЫМ РОСТОМ *CANDIDA*

Климович Н.С.¹, Оришак Е.А.², Васильева Н.В.²

¹ЗАО «Ситилаб»; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

INTESTINAL DYSBIOSIS WITH *CANDIDA* OVERGROWTH

Klimovich N.S.¹, Orishak E.A.², Vasilyeva N.V.²

¹ZAO «CITILAB»; ²North-Western Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

Цель исследования – изучение видового разнообразия *Candida* spp. у пациентов с дисбиозом кишечника с помощью метода MALDI-TOF масс-спектрометрии.

Материалы и методы. Исследовали 110 штаммов *Candida* spp., выделенных от 650 пациентов с клиническими проявлениями дисбиоза кишечника. Посев фекалий проводили с помощью системы PREVI Isola на плотную среду Сабуро, инкубировали при 37 °С 48 часов. Идентификацию выполняли с помощью масс-спектрометрии.

Результаты. Полученные штаммы *Candida* spp. распределились по видам следующим образом: *C. albicans* – 67 (8%), *C. lusitanae* – 9 (8%), *C. krusei* – 8 (7%), *C. inconspicua* – 5 (4%), *C. parapsilosis* – 4 (4%), *C. kefyr* – 4 (4%), *C. guilliermondii* – 3 (3%), *C. glabrata* – 3 (3%), *C. tropicalis* – 3 (3%), *C. lambica* – 2 (2%), *C. dubliniensis* – 1 (1%), *C. intermedia* – 1 (1%). При этом у детей до 1 года были выявлены *C. albicans* – в 16 случаях (67%), *C. kefyr* – в 2 (8%), *C. parapsilosis* – в 3 (13%), *C. krusei* – в 1 (4%), *C. glabrata* – в 1 (4%), *C. lusitanae* – в 1 (4%). У детей от 13 месяцев до 3 лет штаммы *C. albicans* изолировали от 18 детей (47%), *C. lusitanae* – от 7 (18%), *C. guilliermondii* – от 4 (10,5%), *C. tropicalis* – от 3 (8%), *C. inconspicua* – от 3 (8%), *C. kefyr* – от 2 (5,5%), *C. dubliniensis* – от 1 (3%). В группе детей 3-7 лет штаммы *C. albicans* выделены в 3 случаях, *C. lusitanae* и *C. intermedia* – по одному. В группе детей от 7 до 18 лет *C. albicans* обнаружили в 3 случаях, *C. krusei* – в одном. В группе старше 18 лет штаммы *C. albicans* изолировали в 27 случаях (69%), *C. krusei* – в 6 (15%), *C. lambica* – в 2 (5%), *C. glabrata* – в 2 (5%), *C. parapsilosis* – в 1 (3%), *C. inconspicua* – в 1 (3%). У 16,9% пациентов наблюдали грибы рода *Candida*.

Заключение. Выявили значительный вклад *Candida* spp. в структуру условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированных с явлениями дисбиоза кишечника, как у детей младшего возраста (до трех лет), так и у взрослых. 39,1% находок представлены не-*albicans* видами *Candida*. Использование MALDI-TOF масс-спектрометрии можно значительно расширить спектр идентифицируемых грибов.



ОСОБЕННОСТИ ВИДОВОГО СПЕКТРА *CANDIDA* SPP. ПРИ ДИСБИОЗЕ КИШЕЧНИКА

Климович Н.С.¹, Оришак Е.А.², Васильева Н.В.², Шевяков М.А.²

¹ЗАО «Ситилаб»; ²СЗГМУ имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

PECULIARITIES OF SPECIFIC SPECTRUM *CANDIDA* SPP. AT INTESTINAL DYSBIOSIS

Klimovich N.S.¹, Orishak E.A.², Vasilyeva N.V.², Shevyakov M.A.²

¹ZAO «CITILAB»; ²North-Western Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

Цель исследования – изучение видового разнообразия *Candida* spp. у пациентов с дисбиозом кишечника с помощью метода MALDI-

TOF масс-спектрометрии.

Материалы и методы. Исследовали 119 штаммов *Candida* spp., выделенных от 650 пациентов с клиническими проявлениями дисбиоза кишечника. Посев фекалий проводили с помощью системы PREVI Isola на плотную среду Сабуро, инкубировали при 37 °С 48 часов. Идентификацию выполняли с помощью масс-спектрометрии и посева на плотную хромогенную среду. Полученные штаммы *Candida* spp. распределили по видам следующим образом: *C. albicans* – 76 изолятов (63% от числа изолятов *Candida*), *C. lusitanae* – 9 (7%), *C. krusei* – 8 (7%), *C. inconspicua* – 5 (4%), *C. parapsilosis* – 4 (3%), *C. kefyr* – 4 (3%), *C. tropicalis* – 3 (3%), *C. guilliermondii* – 3 (3%), *C. glabrata* – 3 (3%), *C. lambica* – 2 (2%), *C. dubliniensis* – 1 (1%), *C. intermedia* – 1 (1%). При этом у детей до 1 года были выявлены *C. albicans* – в 20 случаях (71,5%), *C. parapsilosis* – в 3 (11%), *C. kefyr* – в 2 (7%), *C. lusitanae* – в 1 (3,5%), *C. glabrata* – в 1 (3,5%), *C. krusei* – в 1 (3,5%). В группе детей 13 месяцев – 18 лет штаммы *C. albicans* выделены в 24 случаях (51%), *C. lusitanae* – в 8 (17%), *C. inconspicua* – в 4 (9%), *C. tropicalis* – в 3 (7%), *C. guilliermondii* – в 3 (6%), *C. kefyr* – в 2 (4%), *C. krusei* – в 1 (2%), *C. dubliniensis* – в 1 (2%), *C. intermedia* – в 1 (2%). В группе старше 18 лет штаммы *C. albicans* изолировали в 32 случаях (51%), *C. krusei* – в 6 (14%), *C. lambica* – в 2 (4,5%), *C. glabrata* – в 2 (4,5%), *C. parapsilosis* – в 1 (2%), *C. inconspicua* – в 1 (2%).

У 17,5% пациентов обнаружили *Candida* spp. Полученные данные указывают на значительный вклад *Candida* spp. в структуру условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированных с явлениями дисбиоза кишечника как у детей младшего возраста (до трех лет), так и у взрослых. 37% находок представлены не-*albicans* видами *Candida*.

Заключение. Использование MALDI-TOF масс-спектрометрии позволяет значительно расширить спектр идентифицируемых грибов.



ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗУ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ В 2011-2013 ГГ.

Князева О.Р., Красько А.Г.

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь

LYME BORRELIOSIS EPIDEMIOLOGY IN BELARUS IN 2011 – 2013 YEARS

Kniazeva O.R., Krasko A.G.

Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus

Лайм-боррелиоз – одно из наиболее распространенных природно-очаговых зоонозных заболеваний, вызываемое спирохетами комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato* и передаваемое иксодовыми клещами в республике Беларусь. Ежегодно имеет место рост числа случаев присасывания иксодовых клещей (в 2012 г. с жалобами на присасывание клещей обратилось 54348 человек) и, как следствие, заболевания людей – за 2012 г. выявили 1096 новых случаев заболевания Лайм-боррелиозом (по данным Республиканского центра гигиены и эпидемиологии). Для прогнозирования и профилактики заболеваемости ЛБ актуально проведение мониторинга зараженности клещей боррелиями.

Цель исследования – проведение мониторинга за возбудителем Лайм боррелиоза в клещах, отловленных на территории республики Беларусь.

Материалы и методы. За период 2011-2013 гг. с помощью метода ПЦР нами проведено изучение 2288 клещей рода *Ixodes*, собранных с растительности на территории шести областей Республики Беларусь.

Результаты. При исследовании 1077 клещей, собранных в пулы по 4-9 штук, в 2011 г. выявили в 40,91±3,96% проб ДНК боррелий. Высоко активные природные очаги зафиксировали на территориях Брестской, Гродненской, Витебской и Минской областей (от 40 до 50% проб содержали ДНК боррелий). В 2012 г. индивидуаль-

но проанализировали 637 клещей, которые в $29,67 \pm 1,81\%$ случаев несли в себе ДНК возбудителя Лайм-боррелиоза. Высокий уровень зараженности наблюдали в Брестской (44,4%), Витебской (40,77%) и Гродненской (41,79%) областях. При изучении 576 переносчиков, отловленных в сезон 2013 г., выявили, что, в среднем, по республике зараженность клещей боррелиями составила $29,69\% \pm 1,9$. При сравнении средних показателей зараженности высокий уровень обнаружения боррелий приходился на клещей, собранных на территориях Брестской (35,29%) и Минской областей (35,82%).

Заключение. Несмотря на относительное постоянство в зараженности переносчиков в период 2011-2013 гг., мы отметили выраженную тенденцию роста заболеваемости населения республики болезнью Лайма, что, с одной стороны, можно объяснить функционированием очагов боррелиоза на территории республики и возможным увеличением контактов населения с переносчиками, с другой стороны – растущей настороженностью врачей в отношении Лайм-боррелиоза и улучшением качества диагностики.



СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОЙ ФОРМЫ АКТИНОМИКОЗА ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И МАЛОГО ТАЗА

Козлова О.П., Асламазова Н.А., Чернопятова Р.М.,
Мирзабалаева А.К., Клишко Н.Н.

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

CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF ABDOMINAL ACTINOMYCOSIS

Kozlova O.P., Aslamazova N.A., Chernopyatova R.M.,
Mirzabalaeva A.K., Klimko N.N.

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

Поражение органов брюшной полости составляет 10-20% от числа всех случаев актиномикоза. Болезнь возникает как осложнение аппендицита, перфорации кишечника, абдоминальных хирургических вмешательств, реже – вследствие диссеминации возбудителя из других органов. Наиболее частая локализация актиномикоза органов брюшной полости – илеоцекальный угол. Возбудителем заболевания являются грамположительные бактерии *Actinomyces* spp. (*A. israelii*, *A. naeslundii*, *A. odontolyticus* и др.) из семейства *Actinomycetaceae*.

Представляем случай клинического наблюдения пациентки с распространенной формой абдоминального актиномикоза.

Объекты и методы. В микологической клинике находилась на лечение больная М., 49 лет. При колоноскопии выявили непроходимость толстого кишечника на уровне сигмовидной кишки. На компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости и малого таза подтверждена непроходимость толстого кишечника, наличие инфильтрата, состоящего из купола слепой кишки, сигмовидной кишки, петель тонкого кишечника, матки, тканей забрюшинного пространства. Произведена лапаротомия: выполнены аппендэктомия, резекция подвздошной кишки, илюотрансверзостомия, обструктивная резекция сигмовидной кишки, операция Гартмана (формирование плоской колостомы). При гистологическом исследовании были определены признаки длительно текущего продуктивного воспаления, участки абсцедирования, актиномикотические друзы. Гистологический диагноз был подтвержден в НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина, куда пациентка была направлена в ноябре 2013 г.

При поступлении в микологическую клинику: общее состояние было удовлетворительным. Гемодинамика стабильная, пульс – 72 удара в минуту, АД – 120/80 мм рт.ст. Колостома функционирует удовлетворительно. Клинический анализ крови – ускорение СОЭ до 23 мм/ч. На КТ органов брюшной полости определяли инфильтрат правой подвздошной области 4х3,4 см, увеличение забрюшинных лимфоузлов, умеренную гепатомегалию, парапельвикальные кисты обеих почек.

Клинический диагноз: распространенный абдоминальный актиномикоз с поражением сигмовидной и подвздошной кишок, забрюшинного пространства. Состояние после аппендэктомии, резекции подвздошной кишки, илюотрансверзостомии, обструктивной резекции сигмовидной кишки, операции Гартмана (функционирующая колостома).

Учитывая наличие инфильтрата правой подвздошной области, увеличение забрюшинных лимфатических узлов, распространенность актиномикотического процесса, предстоящего второго этапа оперативного лечения, больной назначено парентеральное введение бензилпенициллина натриевой соли в дозе 20 млн. ЕД в сутки в течение 14 дней (15 млн ЕД внутривенно и 5 млн ЕД внутримышечно). Пациентка отмечала улучшение общего самочувствия, нормализацию температуры тела, улучшение аппетита, прибавку массы тела на 2 кг. Показатели клинического анализа крови нормализовались, включая СОЭ (до 4 мм/ч). Далее был назначен амоксициллин в дозе 2,0 г в сутки перорально длительно. Для оценки эффективности лечения повторно была госпитализирована через 4,5 месяца. Общее самочувствие удовлетворительное, показатели клинико-диагностических исследований в пределах нормы. Отмечает повышение трудоспособности. На КТ органов брюшной полости и малого таза инфильтративных изменений не выявлено, что свидетельствует об отсутствии воспалительных изменений органов брюшной полости и малого таза. Пациентка подготовлена для проведения реконструктивной хирургической операции для восстановления пассажа кишечника.

Заключение. Представлен клинический случай распространенного актиномикоза органов брюшной полости, при котором актиномикотическая этиология воспалительного процесса была установлена только на этапе гистологического исследования операционного материала. Длительная (4,5 месяцев) специфическая антибактериальная терапия была эффективной. Больная подготовлена ко второму этапу оперативного лечения – реконструктивной хирургической операции для восстановления пассажа кишечника.



МИКОГЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В САНКТ- ПЕТЕРБУРГЕ

Козлова Я.И., Соболев А.В., Аак О.В., Бурьгина Е.В., Клишко Н.Н.

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

MYCOGENIC ALLERGY IN PATIENTS WITH ATOPIC DISEASES IN ST. PETERSBURG

Kozlova Y.I., Sobolev A.V., Aak O.V., Burygina E.V., Klimko N.N.

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

Микромицеты являются одними из наиболее распространенных в окружающей среде аэроаллергенов. Частота микогенной аллергии, по данным различных авторов, варьирует в широких пределах и может составлять от 6 до 24% среди общей популяции и 44% – среди больных с атопией. Отечественные данные о распространенности микогенной аллергии ограничены.

Цель – определить распространенность и основные клинические формы микогенной аллергии у пациентов с атопическими заболеваниями в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы. Критерием включения в исследование было сочетание микогенной сенсибилизации (уровень IgE к грибковым аллергенам – класс 1) и клинических проявлений аллергических заболеваний (аллергического ринита, бронхиальной астмы, атопического дерматита, крапивницы и ангионевротического отека). Уровень общего IgE в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа; уровень специфических IgE – с помощью MAST-панели к грибковым аллергенам. Всем больным бронхиальной астмой проводили исследование функции внешнего дыха-

ния. При подозрении на АБЛА выполняли компьютерную томографию органов грудной клетки.

Результаты. Обследовали 1107 пациентов с различными нозологическими формами atopических заболеваний: аллергическим бронхолегочным аспергиллезом, бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, atopическим дерматитом, крапивницей, ангионевротическим отеком. Микогенную аллергию выявили у 241 пациента, что составило 22% от общего количества пациентов с atopией. Самую высокую частоту микогенной сенсibilизации отмечали к *Aspergillus* spp. (62,1%). Частота сенсibilизации к другим микромицетам составила: к *Penicillium* spp. – 54%, к *Alternaria* spp. – 41,8%, к *Mucor* spp. – 33,7%, к *Cladosporium* spp. – 31%, к *Rhizopus* spp. – 4%. Уровень общего IgE в этой группе варьировал от 1 до 2729 ед/мл (медиана – 545).

Частота микогенной аллергии у больных БА составила 40,7%, аллергическим ринитом – 15,5%, ангионевротическим отеком – 10%, крапивницей – 6,2%, atopическим дерматитом – 5,7%. У больных БА частота аллергического бронхолегочного аспергиллеза составила 1,9%, тяжелой БА с микогенной сенсibilизацией – 4,8%

Выводы. Микогенную аллергию выявили у 22% пациентов с atopическими заболеваниями в Санкт-Петербурге. Наиболее часто микогенную сенсibilизацию вызывают *Aspergillus* spp. и *Penicillium* spp. Частота микогенной аллергии у больных бронхиальной астмой составила 40,7%, аллергическим ринитом – 15,5%, ангионевротическим отеком – 10%, крапивницей – 6,2%, atopическим дерматитом – 5,7%.



ВЛИЯНИЕ НАТУРАЛЬНЫХ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ НА ЧЕРНЫЕ ДРОЖЖИ *EXOPHIALA ALCALOPHILA*

Кондратюк Т.А., Калининченко А.И.

Институт биологии, Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, г. Киев, Украина

INFLUENCE OF NATURAL ETHER OILS ON THE BLACK YEAST *EXOPHIALA ALCALOPHILA*

Kondratyuk T.A., Kalinichenko A.I.

Institute of Biology, Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

Черные дрожжи рода *Exophiala* широко распространены в природе, встречаются в комплексах микроорганизмов, повреждающих разные виды материалов, в последнее время обнаружены в бытовых приборах (стиральные и посудомоечные машины, кофеварки и др.) (Саттон и др. 2001; Власов и др., 2008; Zalar et al., 2011). Среди видов рода *Exophiala* встречаются возбудители заболеваний людей и представителей животного мира, в том числе – рыб, моллюсков и др. (De Hoog, et al., 2011).

Цель работы – охарактеризовать влияние натуральных эфирных масел, содержащих терпеновые углеводороды (карвакрол, тимол, лимонен, α-пинен и др.), на черные дрожжи *Exophiala alcalophila* Goto et Sugly (FCKU 304), выделенные с поврежденного акрилового герметика.

Материалы и методы. В работе использовали диско-диффузионный метод, стандартную питательную среду MEA (Malt-extract agar, MERCK, Германия), приобретенные в аптечной сети эфирные масла *Origanum vulgare*, *Thymus vulgaris*, *Pelargonium roseum*, *Cariophyllus aromaticus*, *Lavandula angustifolia*, *Juniperus communis*, *Mentha piperita*, *Abies sibirica*, *Rosmarinus officinalis*, *Pinus sibirica*, *Foeniculum vulgare*, *Melaleuca alternifolia*. Действие эфирных масел (без разведения, а также водной эмульсии с 25-75% содержанием масла и добавлением Твин 80) сравнивали с действием Катамина АБ (бензалконимхлорид, в концентрации 3, 2, 1,5, 1 и 0,5%) и Полидеза (полигексаметиленгуанидин-фосфат, в концентрации 5, 3, 2 и 1,5%). Культивирование выполняли в течение 30 суток при 28 °С.

Результаты. Наивысшим уровнем фунгицидного действия характеризовались неразбавленные эфирные масла *O. vulgare*, *T. vulgaris*, *P. roseum* и *C. aromaticus* – полученный эффект (полное отсутствие роста) был аналогичен влиянию Катамина в 3%-й концентрации. Остальные эфирные масла влияли на *E. alcalophila*,

сочетая фунгистатический (в первые 7-17 суток) и фунгицидный эффекты. Уровень влияния исследованных эфирных масел на *E. alcalophila* (с учетом диаметра зон задержки роста) мы оценили таким образом: *T. vulgaris* (100, 75, 50%), *C. aromaticus* (100, 75, 50%), *O. vulgare* (100, 75%), *P. roseum* (100, 75%) > *R. officinalis* > *M. alternifolia* > *M. piperita* > *T. vulgaris* (25%) > *A. sibirica* > *O. vulgare* (50, 25%) > *P. roseum* (50%) > *F. vulgare* > *P. sibirica* > *P. roseum* (25%) > *J. communis* > *C. aromaticus* (25%). Наименее чувствительным штамм *E. alcalophila* был к маслам *L. angustifolia* и *J. communis*.



ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРЫ 4-МЕТИЛ-2R-БЕНЗО-1,3,4-ТРИАЗЕПИН-5-ОНОВ НА ПРОТИВОГРИБКОВУЮ АКТИВНОСТЬ

¹Коноплева В.И., ¹Евдокимова О.В., ¹Кулешова Л.Ю., ¹Фролова М.А., ¹Бардина А.В., ²Алексеев В.В., ³Ершов А.Ю.

¹Рязанский государственный медицинский университет МЗ РФ, Рязань; ²Военно-медицинская академия МО РФ, Санкт-Петербург; ³Институт высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург, Россия

INFLUENCE OF STRUCTURE OF 4-METHYL-2R-BENZO-1,3,4-TRIAZEPIN-5-ONES ON THE ANTIFUNGAL ACTIVITY

¹Konoplyova V.I., ¹Evdokimova O.V., ¹Kuleshova L.U., ¹Frolova M.A., ¹Bardina F.V., ²Alexeev V.V., ³Ershov A.Yu.

¹State Medical University, Ryazan; Military Medical Academy, St. Petersburg; Institute of High Molecular Compounds RAS, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – изучение влияния структуры 4-метил-2R-бензо-1,3,4-триазепин-5-онов на противогрибковую активность, где в качестве заместителей присутствовали метильный, этильный, пропильный, фенилэтильный и изопропильный радикалы.

Материалы и методы. На основании предварительного виртуального скрининга, проводимого с использованием блока QSAR (Quantitative Structure-Property Relationship) Properties и NBO (Natural Bond Orbital)-анализа, с большой вероятностью, мы предположили наличие биологической активности у исследуемых веществ. В данном случае объектом исследований был штамм *Candida albicans* ATCC 10231 / NCPF 3179. Определение противогрибковой активности проводили методом диффузии в агар на плотной питательной среде путем сравнения размеров зон угнетения роста грибов при добавлении растворов 4-метил-2R-бензо-1,3,4-триазепин-5-онов и нитрофурала, выбранного в качестве стандарта (в исходной концентрации 1 мг/мл).

Результаты. Впервые проведенными исследованиями противогрибковой активности 4-метил-2R-бензо-1,3,4-триазепин-5-онов выявили, что в исходной концентрации и при разведении 1:1 оказался активным препарат 4-метил-изопропилбензо-1,3,4-триазепин-5-он. Зоны задержки роста *Candida* spp. значительно превышали данные стандарта. Последующее уменьшение концентрации испытуемого раствора снижало его активность. При разведении 1:5 препарат не вызывал угнетения роста *C. albicans*.

Вывод. Предварительный виртуальный скрининг значительно уменьшает временные и финансовые затраты на исследования. Необходимо продолжить испытания противогрибковой активности 4-метил-2R-бензо-1,3,4-триазепин-5-онов на расширенном ряду синтезированных веществ.



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРУДОВЫХ РЕСУРСОВ КАК ИНДИКАТОР КАЧЕСТВА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛАБОРАТОРИИ

Корноухова Л.А.

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова; Северо-Западный центр доказательной медицины, Санкт-Петербург, Россия

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF LABOUR RESOURCES AS THE LABORATORY QUALITY INDICATOR

Kornoukhova L.A.

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; North-West Center of Evidence based Medicine, St. Petersburg, Russia

В условиях модернизации диагностики существует проблема нормирования труда и определения количества персонала для выполнения объема работ с должным качеством.

Цель – анализ информативности методических подходов по оценке производительности труда как одного из индикаторов качества деятельности лабораторий.

Материалы и методы. Провели оценку эффективности использования трудового ресурса микробиологической лаборатории по результатам 2013 г. в сравнении с литературными данными по лабораториям США (2005 г.) и Канады (2012 г.). Использовали показатели: количество услуг, количество биоматериалов, эквивалент полной занятости (ЭПЗ), соответствующий 2080 часам рабочего времени в год, как технического, непосредственно выполняющего работы, так и всего персонала лаборатории.

Результаты. Для лабораторий США рассчитано выполненное количество услуг за один ЭПЗ всего персонала в зависимости от семи видов микробиологической деятельности, с Канадой – количество биоматериалов за один ЭПЗ технического персонала. Сравнение осложняло факт, что только в 14% лабораторий в США используют ручную постановку антибиотикограмм методом Кирби-Бауэр. В США для двух видов деятельности – 7031 ед., для трех или более видов – 7884 ед., наши данные на 24% выше – 9785 ед. При сопоставлении нас с лабораторией Канады, также применяющей масс-спектрометрический метод идентификации, результат был на 9,5% выше (10870 ед. против 9930 ед.). Полученные результаты позволили обосновать необходимость расширения штатного расписания.

Выводы. Оценка достаточной эффективности использования трудовых ресурсов через учет общего количества услуг/ биоматериалов в год в расчете на ЭПЗ позволяет оперативно управлять персоналом и может являться показателем индикатора качества работы лаборатории.



РЕЗИСТЕНТНОСТЬ KLEBSIELLA PNEUMONIAE К АНТИБИОТИКАМ В СТАЦИОНАРАХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Корноухова Л.А.^{1,2}, Баранцевич Н.Е.¹, Иванова Л.В.¹, Чуркина И.В.¹, Эмануэль В.Л.², Шварц А.Л.¹, Баранцевич Е.П.^{1,2}

¹Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, ²государственный медицинский университет им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF KLEBSIELLA PNEUMONIAE IN HOSPITALS OF ST. PETERSBURG AND LENINGRAD REGION

Kornoukhova L.A.^{1,2}, Barantsevich N.E.¹, Ivanova L.V.¹, Churkina I.V.¹, Emanuel V.L.², Shvarts A.L.¹, Barantsevich E.P.^{1,2}

¹Almazov Federal Medical Research Centre; ²I.P. Pavlov First Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Цель исследования – определение резистентности нозокомиальных штаммов *K. pneumoniae* к наиболее часто используемым группам антибиотиков, а также выявление генов резистентности у изолятов, резистентным к карбапенемам.

Материалы и методы. Чувствительность к антибиотикам госпитальных штаммов *K. pneumoniae* определяли на аппарате Walk Away System, Симменс, США и/или диско-диффузионным методом с использованием сред и дисков производства Oxoid, Великобритания. Гены резистентности к карбапенемам выявляли полимеразной цепной реакцией с последующим секвенированием.

Оценили чувствительность к антибиотикам 781 первичного изолята *K. pneumoniae*, выделенных из различных биосубстратов пациентов 5 стационаров Санкт-Петербурга и 2 стационаров Ленинградской области.

Результаты. Резистентен к антибиотикам был 631 (80,8%) штамм, мультирезистентен (резистентен к 3 и более классам антибиотиков) – 501 (64,1%) изолят. Среди госпитальных штаммов из стационаров Санкт-Петербурга мультирезистентными были 69% исследованных штаммов, Ленинградской области – 46%.

Среди мультирезистентных штаммов наиболее часто выявляли резистентность к аминогликозидам, ингибиторзащищенным пенициллинам, цефалоспорином 3 поколения, фторхинолонам.

Резистентны к карбапенемам были 6(0,8%) изолятов. Среди генов резистентности преобладал NDM-1.

Выводы. Среди госпитальных штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из биосубстратов пациентов Санкт-Петербурга и Ленинградской области, широко распространена резистентность к антибиотикам. Значительная часть штаммов резистентна к 3 и более классам антибиотиков. Среди карбапенем-резистентных штаммов *K. pneumoniae* с наибольшей частотой выявляется ген NDM-1.



ПРОБЛЕМЫ ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ В УКРАИНЕ

Костенко И.Г.

Главный военный клинический госпиталь Министерства обороны Украины

PROBLEM OF ACUTE VIRAL DIARRHEA IN CHILDREN AT UKRAINE

Kostenko I.G.

The Main Military Medical Clinical Center, Ukraine

Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются одной из наиболее значимых проблем здравоохранения во всем мире. По данным ВОЗ, ОКИ как причина смерти занимает 2-е место в странах с низ-

ким уровнем дохода и 5-е место в развитых странах.

Ротавирусы (РВ) и калицивирусы (КВ) – основные этиологические факторы вирусного гастроэнтерита (ВГЭ). Реже возбудителями ВГЭ являются аденовирусы (АДВ), астровирусы (АстрВ), энтеровирусы (ЭВ), вирусы гепатита Е и гепатита А (ВГЕ и ВГА соответственно). В Украине диагностика ВГЭ ограничивается только обнаружением ротавирусов с помощью реакции латекс-агглютинации или иммуноферментного анализа.

Цель – идентификация вирусов (РВ, КВ, АДВ, АстрВ, ЭВ, ВГЕ и ВГА) у детей с ОКИ с помощью полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР).

Материалы и методы. Обследовали детей в возрасте 0-15 лет, которые имели клинические проявления ОКИ. Изучали 548 образцов фекалий, в которых предварительно не было обнаружено бактериальных агентов. Исследование выполняли с помощью нескольких коммерческих наборов, таких как «QIAamp MinElute™ Virus Kit», «Seeplex® Диарея-V ACE Detection» (Корея), «Ampli-Sens HAV», «Ampli-Sens Энтеровирус» и «GenePak РНК HAV» (Россия). Для проведения ПЦР использовали оборудование MyCycler (США).

Результаты. Возбудители, вызывающие ОКИ, не ограничиваются только РВ, хотя и занимают одно из ведущих мест в структуре ВГЭ; их выявляли в 28% случаев. Следующее место занимают КВ – 26%. АВ вызывают заболевания, главным образом, у детей. Так, их ДНК отмечали в 14% случаев. РНК АстрВ обнаружили из 16% образцов. ЭВ содержались почти во всех сточных водах, они циркулируют в кишечнике, и, как правило, по данным из научной литературы, не вызывают ОКИ. В нашем исследовании ЭВ наблюдали в 12% случаев ОКИ. ВГА выявили у 2 пациентов в сочетании с КВ, а ВГЕ не был выделен ни от одного ребенка с ОКИ.

Выводы. Показано, что применение даже современных методов диагностики позволяет выявить этиологический агент ОКИ лишь в половине случаев.



ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ ПРИ ПСОРИАЗЕ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ, АССОЦИИРОВАННОГО С MALASSEZIA SPP.

Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Богданова Т.В., Вашкевич А.А., Цурупа Е.Н.

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

PECULIARITIES OF SKIN LESIONS IN PSORIASIS OF THE SCALP ASSOCIATED WITH MALASSEZIA SPP.

Kotrekhova L.P., Rasnatovskiy K.I., Bogdanova T.V., Vashkevich A.A., Tsurupa E.N.

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

Больные псориазом – самая многочисленная группа дерматологических больных, пролеченных в 2013 г. на дерматологическом отделении микологической клиники СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Они составили 39% – 366 из 929 всех госпитализированных больных. У 304 (83% из 366) пациентов с псориазом отмечали поражение волосистой части головы. Существует мнение, что грибы рода *Malassezia* могут провоцировать появление высыпаний на волосистой части головы при псориазе и менять характер псориазических высыпаний.

Цель – определить частоту выделения *Malassezia* spp. у больных псориазом с поражением волосистой части головы, а также установить какое влияние оказывают липофильные дрожжи на характер псориазических высыпаний. Исследованием проверяли гипотезу, что *Malassezia* spp. изменяет характер высыпаний в сторону усиления выраженности основных признаков воспаления кожи (эритемы, инфильтрации, шелушения).

Методы и материалы. По дизайну исследование было одноцентровым, когортным, в него было включено 109 больных псориазом с поражением волосистой части головы в возрасте от 18 года

до 80 лет (51,5±12,8 лет; медиана – 52 лет; 48 мужчин и 48 женщин). Сначала всем больным с псориазическим поражением скальпа было проведено микроскопическое и культуральное исследование кожных чешуек из очагов поражения для выявления *Malassezia* spp. Затем, при помощи индекса оценки тяжести псориазического поражения скальпа (PSSI), сравнивали характер высыпаний между группой больных псориазом с высыпаниями на волосистой части головы, у которых обнаружили липофильные дрожжи *Malassezia* spp., и группой больных, у которых грибы не выявляли.

Результаты. Установлено, что частота выделения *Malassezia* spp. у больных псориазом с поражением волосистой части головы составила 53% (58 из 109).

Высыпания на волосистой части головы у больных псориазом, у которых была обнаружена *Malassezia* spp., отличались ярко воспалительным характером: яркой эритемой, значительной инфильтрацией и сильным шелушением, что выражалось и более высоким значением PSSI (47,5 ± 10,3; медиана – 49), по сравнению с этим показателем (27,6±12,4; медиана – 28) в группе больных, у которых *Malassezia* spp. не выделяли (критерий U; p=0,0036).

Заключение. У больных псориазом с поражением волосистой части головы *Malassezia* spp. изолировали в 53% случаев. Характер псориазических высыпаний на волосистой части головы больных, у которых выделены *Malassezia* spp., отличались яркой эритемой, выраженной инфильтрацией и сильным шелушением.



ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ОНИХОМИКОЗА СТОП У БОЛЬНЫХ С ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВА

Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А., Цурупа Е.Н. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

SECONDARY PREVENTION OF FEET ONYCHOMYCOSIS IN PATIENTS WITH HIGH RISK OF RELAPSE

Kotrekhova L.P., Rasnatovskiy K.I., Vashkevich A.A., Tsurupa E.N. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Наиболее частой причиной изменения ногтевых пластинок является их грибковое поражение. Онихомикоз встречается более чем у половины людей с заболеваниями ногтей. После успешно завершённого лечения не существует гарантии того, что через какое-то время не разовьётся рецидив онихомикоза. По данным исследования, проведенного А. Тости и представленного на митинге Швейцарской ассоциации дерматовенерологов в Лозанне в 1998 г., за первый год после успешного завершения лечения рецидив онихомикоза развился у 9,3% больных, через два года – у 19,4%, а через 3 года – у 22,2%. Риск развития рецидива онихомикоза стоп выше у больных из групп риска: с сахарным диабетом, с иммунодефицитными состояниями, с метаболическим синдромом, с нарушением кровообращения в конечностях и т. д.

Цель – показать эффективность профилактического (противорецидивного) лечения онихомикоза стоп лаком с 5% аморолфином (Лоцерилом) 1 раз в 7 дней на протяжении трех лет и аппаратной подстрижки ногтевых пластинок 1 раз в 3 месяца, у больных с высоким риском рецидива онихомикоза.

Методы и материалы. По дизайну исследование было одноцентровым, проспективным, рандомизированным, открытым и сравнительным. Проверяли гипотезу, что профилактическая терапия онихомикоза стоп позволяет уменьшить частоту рецидивов у больных онихомикозом стоп из групп риска, получавших ранее эффективное системное лечение. Обследовали 543 больных в возрасте от 18 лет до 91 года (55,7±17,8 лет; медиана – 57 лет; 242 мужчины и 301 женщина) с одним или более фактором риска развития рецидива онихомикоза стоп.

Результаты. Исследование закончили 246 пациентов первой группы и 291 пациент второй группы. В конце исследования, на 216

неделе (36 месяцев), рецидив был зафиксирован у 15,9% (доверительный интервал – 10,9-20,8%; 39 из 246) пациентов, получавших профилактическую терапию аморолфином (лоцерилом) и у 41,9% (доверительный интервал – 35,8-47,9%; 122 из 291) большого группы наблюдения (χ^2 , $p < 0,001$).

Заключение. Рецидив онихомикоза у пациентов из групп риска, получавших профилактическое лечение 5% лаком с аморолфином (лоцерил) 1 раз в неделю, развивался реже и позднее, чем у больных, которые не получали профилактического лечения лаком, а только проводили регулярную гигиеническую обработку стоп.



ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ РАЗЛИЧНОЙ ДЛИНЫ ВОЛНЫ НА РОСТ МИКРООРГАНИЗМОВ IN VITRO

Краева Л.А.¹, Ценева Г.Я.¹, Беспалова Г.И.²

¹ НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера; ² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

INFLUENCE OF VARIOUS WAVE'S LENGTH OF LOW-INTENSIVE LASER RADIATION ON GROWTH OF MICROORGANISMS IN VITRO

Kraeva L.A.¹, Tseneva G.Ya.¹, Bepalova G.I.²

¹ Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology; ² North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Благодаря своему влиянию на метаболические процессы в различных клетках организма человека низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) на протяжении многих лет успешно используют в лечебной практике, в том числе и при инфекционной патологии. Исследованиями ряда ученых показано стимулирующее влияние определенных длин волн НИЛИ на клетки и органы иммунной системы человека. В то же время, ощущается недостаток информации о результатах воздействия НИЛИ непосредственно на возбудителя инфекционного процесса – бактериальную клетку.

Цель работы – изучить влияние НИЛИ разных спектральных характеристик на ростовые свойства микроорганизмов, имеющих важное этиологическое значение при различных инфекционных процессах.

Материалы и методы. В экспериментах использовали по 3 штамма *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Yersinia mollaretii* и *Candida albicans*. На выращенные культуры микроорганизмов в течение 10 и 15 минут воздействовали НИЛИ разной длины волны (красный спектр – длина волны 650 нм, желтый – 590 нм, зеленый – 530 нм, синий – 450 нм, фиолетовый – 405 нм) с мощностью излучения 25 мВт. После инкубации производили подсчет выросших колоний в контрольных и экспериментальных образцах.

Результаты. Желтый лазер за 10 минут воздействия стимулировал рост всех микроорганизмов в 1,5 раза по сравнению с контролем, тогда как фиолетовый лазер за это же время угнетал их рост, в среднем, в 2 раза. Полученные закономерности согласуются с особенностями воздействия НИЛИ различной длины волны на живую клетку путем стимуляции желтым спектром или торможения фиолетовым спектром обменных процессов, регуляции скорости протекания в ней химических реакций. Учитывая, что в лечебной практике в ряду физиотерапевтических процедур используют НИЛИ с различной длиной волны и мощностью излучения 25 мВт, можно рекомендовать при инфекционной патологии верхних дыхательных путей или кожных покровов применение в качестве вспомогательного средства лечения местное воздействие фиолетового спектра НИЛИ.



АНТАГОНИСТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГИПОЙОДИДА АЭРОКОККОВОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫЕ И ПАТОГЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ

Кременчужский Г.Н., Степанский Д.А., Турлюн С.А., Крушинская Т.Ю., Юргель Л.Г., Шаповалова Г.А.

Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины, Днепропетровск, Украина

ANTAGONISTIC ACTIVITY OF GIPOYODIDE OF AEROCOCCAL ORIGIN ON CONDITIONAL-PATHOGENIC AND PATHOGENIC MICROORGANISMS

Kremenchutskyy G.N., Stepanskyy D.O., Turlun S.A., Krushinskaya T.Y., Yurgel L.G., Shapovalova G.A.

Dnepropetrovsk Medical Academy Ministry of Health Ukraine, Dnepropetrovsk, Ukraine

В наших исследованиях было показано, что представители нормальной флоры организма человека – *Aerococcus viridans* продуцируют водород пероксид в результате окисления молочной кислоты и глутатионпероксидазу, стимулирующую образование гипойодида при наличии КJ в среде.

Цель – изучить антагонистические свойства продуцируемого гипойодида.

Материалы и методы. Исследовали 18 штаммов *A. viridans*, выделенных из разных источников. Антагонистическую активность аэрококков изучали методом отсроченного анализа. Окисление КJ определяли на индикаторной среде, образование гипойодида – спектрофотометрически.

Результаты и их обсуждение. Нами было изучено влияние разных концентраций основного субстрата окисления аэрококками молочной кислоты. Показателем окисления молочной кислоты служили зоны индикаторной окраски на среде, содержащей КJ и крахмал, под влиянием продуцируемой H_2O_2 . На следующем этапе исследовали влияние разных концентраций калия йодида на антагонистическую активность штаммов *A. viridans* в отношении разных тест-культур. Установлено, что, начиная с концентрации 400 мкг/мл, КJ, добавленный в питательную среду, резко повышает антагонистическую активность *A. viridans* в отношении бактерий и грибковых микроорганизмов. Нами впервые выявлено стимулирующее влияние КJ, добавленного в питательную среду, на антагонистическую активность аэрококков, продуцирующих водород пероксид. По аналогии с механизмами использования анионов на тканевом и клеточном уровне макроорганизма, было высказано предположение, что аэрококки обладают КJ-пероксидазной активностью и, используя продуцируемый водород пероксид, окисляют КJ до гипойодида, который обладает значительно большим бактерицидным действием, чем водород пероксид. Образующийся гипойодид действует токсически на мембраны чувствительных микроорганизмов, вызывая йодирование белковой части энзимов с нарушением их функций.



ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ НА СИФИЛИС

Криворучко А.Б., Сердюцкая М.В., Проценко А.Н., Иванов А.М.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

THE POSSIBILITIES OF DIFFERENTIATION OF POSITIVE SEROLOGIC SYPHILIS TESTS

Krivoruchko A.B., Serdjuckaja M.V., Protsenko A.N., Ivanov A.M.

S.M. Kirov Medical Military Academy, St. Petersburg, Russia

Сифилис продолжает оставаться актуальной проблемой медицины. В настоящее время отмечают возрастание доли бессимптомного сифилиса и сифилиса со стертой клинической картиной, выявляющегося только при серологическом обследовании пациентов. В этой связи, приоритетное значение имеет разработка новых диагностических технологий и расширение возможностей комплексно-иммуномикробиологического обследования.

Доказано, что отдельные трепонемные антигены обладают различной иммуногенностью на разных стадиях сифилиса, что диктует необходимость их комбинированного использования в серологической диагностике.

Материалы и методы. Мы изучили перспективы практического применения и диагностическую ценность раздельного выявления антител к 4 основным низкомолекулярным белкам *Treponema pallidum* методом иммуноблоттинга. В работе использовали нетрепонемные тесты, TRPA Fujirebio (Япония), классический и авторский вариант твердофазного ИФА.

Результаты. Определили, что при выявлении антител к 3-4 трепонемным антигенам возбудителя сифилиса имеют место активная инфекция и необходимость специфического лечения, а наличие антител к 1-2 трепонемным антигенам, как правило, не связано с активной инфекцией и требует динамического наблюдения за пациентом. На данный момент в Российской Федерации разрешены к применению наборы для иммуноблоттингового исследования с использованием 6 рекомбинантных антигенов *T. pallidum*. При расширении спектра специфических иммуногенных белков возбудителя реально повышение диагностической информативности и специфичности теста.

Заключение. Для оптимизации качества диагностики активной и анамнестической сифилитической инфекции мы предлагаем, после получения положительных результатов трепонемных тестов на этапе скрининга, дополнять исследование проведением иммуноблоттингового исследования. Предлагаемый к использованию иммуноблоттинговый тест прост в выполнении, экономически доступен и рекомендован для использования в практических лабораториях.



УЧЕБНЫЕ ВИДЕОФИЛЬМЫ ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

Крушинская Т.Ю.

Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины, Днепропетровск, Украина

EDUCATIONAL VIDEOS ON MEDICAL MYCOLOGY

Krushinskaya T.Y.

Dnepropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine, Dnepropetrovsk, Ukraine

В курсе микробиологии для медицинских вузов на изучение патогенных грибов отводят примерно 5-6 часов практических занятий

и 2 часа лекций. В то же время, эта группа возбудителей приобретает все большее значение из-за распространения оппортунистических и нозокомиальных микозов, связи грибковых инфекций с иммунодефицитами и аллергическими заболеваниями, способности микромицетов к биодеструкции и контаминации жилых и больничных помещений. Обеспечить необходимый уровень знаний студентов по этим вопросам за установленный лимит времени помогут учебные видеофильмы.

С появлением видеокамер с адаптером к окуляру и цифровых микроскопов несложно создать собственную видеогалерею микро- и макропрепаратов патогенных грибов, используя наиболее удачные кадры в качестве наглядных пособий для студентов. Среди ресурсов Интернет также имеются приемлемые для учебного процесса видеоролики, сочетающие микросъемку, анимацию, документальные и постановочные фрагменты, посвященные условно-патогенным грибам. Фильмы «Slide Culture Technique for Fungi» от Amrita University и «Как растет плесень и грибки» из www.medhelpclinic.ru акцентируют внимание студентов на морфологических и биологических особенностях грибов, показывают прорастание спор, образование субстратного и воздушного мицелия, формирование конидий. Проблему грибковой контаминации помещений и ее связь с респираторными заболеваниями иллюстрирует ролик «Aspergillus niger» от Healthy Homes Inc., а действие микотоксинов, накапливающихся в зараженных микромицетами пищевых продуктах, показано в «Mold and How It Affects Your Body» от Huthington Post. Причины оппортунистических микозов, их клиника и патогенез рассмотрены в фильмах «Урогенитальный кандидоз» от Dr.Ahmed Skhiri и «Candidiasis and Candida albicans» от IAQ Videonet. Все эти фильмы имеют продолжительность до 5 минут и легко интегрируются в структуру практического занятия.

Представляется актуальным создание общей базы видеоматериалов по медицинской микологии для использования в подготовке врачей, включая дистанционную форму обучения, где видеодемонстрация может отчасти заменять лабораторный практикум.



ПОЛУЧЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО БЕЛКА GP51 АНТИГЕНА, ЭКСПРЕССИРОВАННОГО В ESCHERICHIA COLI

Куанышкалиева А.К., Мукантаев К.Н., Укбаева Т.Д.

Национальный центр биотехнологии, Евразийский Национальный Университет имени Л.Н. Гумилева, Астана, Казахстан

OBTAINING OF RECOMBINANT PROTEIN GP51 ANTIGEN ARE EXPRESSED IN ESCHERICHIA COLI

Kuanishkaliyeva A.K., Mukantayev K.N., Ukbayeva T.D.

National Center of Biotechnology, L.N. Gumilev Eurasian National University, Astana, Kazakhstan

Вирус лейкоза крупного рогатого скота (ВЛКРС) – возбудитель энзоотического лейкоза и злокачественной болезни лимфатической системы относят к семейству *Retroviridae*, подсемейству *Oncoviridae* типа С. Гликопротеин gp51 и основной структурный белок р24 вируса лейкоза крупного рогатого скота (ВЛКРС) – основные диагностические антигены. Традиционным источником gp51 и р24 антигена является вирус, персистирующий линию культуры клеток почек эмбриона овцы (FLK). Данный метод – малозффективный и трудоемкий, с очень низким выходом конечного продукта. В последние десятилетия различные исследователи описали экспрессию гликопротеинов гена Env в гетерологичных системах, таких как кишечная палочка, *Saccharomyces cerevisiae*, а также в системе рекомбинантного вируса коровьей оспы и, в последнее время, в системе бакуловируса.

Цель работы – получение рекомбинантного белкового фрагмента gp51 антигена вируса лейкоза крупного рогатого скота, экспрессированного в *E. coli*, и использование его в иммуноферментном анализе.

Результаты. При исследовании в условиях de novo получен ген белкового фрагмента gp51 антигена вируса лейкоза круп-

ного рогатого скота. К 3' концу гена *gp51* антигена вируса лейкоза добавлен ген гексагистидиновой метки, после чего ген клонирован в экспрессионный вектор E3.pET22. Проведена трансформация вектора, несущего ген *gp51* вируса лейкоза. Определены параметры экспрессии *gp51* белка трансформированными штаммами микроорганизмами. Молекулярно-генетическими и иммунохимическими методами доказана экспрессия *gp51* белка вируса лейкоза крупного рогатого скота. Полученный гибридный белок обладал иммунологической активностью с сыворотками от больных лейкозом крупного рогатого скота, демонстрируя возможности использования их в диагностике лейкоза.



НОВЫЕ АКЦЕНТЫ В ИЗУЧЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Кузнецова М.В., Карпунина Т.И.

Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера МЗ РФ, Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, Пермь, Россия

NEW ACCENTS IN STUDYING OF BIOLOGICAL FEATURES OF NOSOCOMIAL STRAINS OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Kuznetsova M.V., Karpunina T.I.

E.A. Vagner Perm State Medical Academy, Institute of Ecology and Genetic of Microorganisms UD RAS, Perm, Russia

Известно, что *P. aeruginosa* относится к микроорганизмам, для которых свойственно популяционное разнообразие, дающее возможность виду выживать, инфицируя различные биотопы макроорганизма.

Цель работы – предложить и апробировать новый подход к оценке продукции пигментов и гемолитической активности нозокомиальных штаммов *P. aeruginosa* в контексте их этиологической и клинической значимости.

Материалы и методы. Продукцию пиоцианина и пиовердина определяли согласно Deziel E. и соавт. (2001) спектрофотометрическим методом. Гемолиз оценивали на кровяном агаре, а также в жидкой среде гемихромным методом. Изучение клеточно-ассоциированного гемолиза проводили по Dacheux D. и соавт. (2001). Определение уровня адгезии бактерий к эритроцитам осуществляли по методу Бриллис В.И. и соавт. (1986).

Результаты. Установлено, что около 90% штаммов *P. aeruginosa* продуцировали пиоцианин и проявляли гемолитическую активность. Качественная оценка этих показателей, применяемая в лабораторной практике, не дает исчерпывающей характеристики индивидуального фенотипа изолята, а, следовательно, не позволяет в полной мере оценить его патогенный потенциал. При определении содержания пиоцианина в супернатантах исследованных культур выявили, что внебольничные и нозокомиальные изоляты достоверно различались по уровню его продукции. Более того, значимая корреляция прослеживалась между интенсивностью пигментообразования возбудителями и локализацией инфекционного процесса. У всех нозокомиальных штаммов зафиксировали самостоятельно значимый клеточно-ассоциированный гемолиз, который не связан с лизисом эритроцитов, обусловленным секретуруемыми продуктами. Адгезивная способность штаммов *P. aeruginosa* имела значение только при «пассивном» контакте, тогда как после центрифугирования гемолитическая активность оказывалась зависимой от температурного режима и была выше при температуре, оптимальной для роста культуры. Предлагается для характеристики гемолитической активности нозокомиальных штаммов *P. aeruginosa* анализировать «гемолитический профиль» культуры, складывающийся из термолабильного и термостабильного экзометаболитных компонентов, а также самостоятельно значимого клеточно-ассоциированного гемолиза. Уровень активности пигментов *P. aeruginosa*, «гемолитический профиль» культуры, регистрируемый посредством спектрофотометрического метода, может быть дополнительным важным критери-

ем этиологической значимости изолята и основанием для прогнозирования течения/исхода инфекционного процесса.



ОЦЕНКА ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ПАТОГЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Кузнецова М.В., Масленникова И.Л., Некрасова И.В.

Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера МЗ РФ, Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, Пермь, Россия

EVALUATION OF POTENTIAL PATHOGENICITY AMONG CLINICAL STRAINS OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Kuznetsova M.V., Maslennikova I.L., Nekrasova I.V.

E.A. Vagner Perm State Medical Academy, Institute of Ecology and Genetic of Microorganisms UB RAS, Perm, Russia

Pseudomonas aeruginosa обладает широким набором факторов патогенности, полный учет и интегральная оценка которых при культуральном и *in vivo* исследовании требуют значительных материальных и временных затрат.

Цель работы – предложить интегральный критерий для оценки потенциальной патогенности штаммов *P. aeruginosa*.

Материалы и методы. Оценка потенциальной патогенности штаммов *P. aeruginosa* проводили по ингибированию супернатантами биолоуминесценции рекомбинантного штамма *Escherichia coli lux** (Данилов В.С. и др., 2002) на микропланшетном ридере Synergy H1 (BioTec, США). Предложен индекс потенциальной патогенности (ИПП) *P. aeruginosa* (Кузнецова М и др., 2012). Продукцию пиоцианина и пиовердина определяли согласно Deziel E. и др. (2001), гемолитическую активность – гемихромным методом, биопленкообразование – согласно O'Toole G.F. и др. (2000), антагонистическую активность – методом отсроченного антагонизма согласно Klaenhammer T. и др. (1987), жизнеспособность нейтрофилов – методом проточной цитометрии.

Результаты. Уровень влияния экзометаболитов клинических штаммов *P. aeruginosa* на биолоуминесценцию *E. coli* существенно различался, и изоляты были распределены согласно ИПП по группам: I группа включала штаммы с низкой (ИПП<30%), II группа – с умеренной (30%≤ИПП≤70%), III группа – с высокой степенью ингибирования люминесценции (ИПП>70%). Показана сильная положительная связь между ИПП и уровнем продукции пиоцианина ($r=0,808$; $p=0,05$), обратная корреляция между ИПП и скоростью прироста биомассы *E. coli lux** ($r=-0,840$). Однако в парах ИПП/пиовердин ($r=0,738$), ИПП/пленкообразующая способность ($r=0,868$) корреляция была только в III группе. При учете потенциальной патогенности оценивали гемолитическую активность штаммов *P. aeruginosa*, которая соответствовала показателю ИПП также только в III группе ($r=0,480$). Жизнеспособность нейтрофилов, непосредственно участвующих в антибактериальной защите, зависящая от качественного и количественного состава факторов патогенности *P. aeruginosa*, отрицательно коррелировала с ИПП ($r=-0,536$), в то же время, в паре ИПП/некроз связь не обнаружена.

Предлагаемый быстрый, унифицированный метод позволяет комплексно оценивать патогенный потенциал выделенного штамма для определения его роли в этиологии воспалительного процесса. Индекс потенциальной патогенности целесообразно использовать в качестве дополнительного критерия госпитальной природы штаммов.

Работа частично поддержана грантом РФФИ № 14-04-01300.



РОЛЬ ГРИБКОВОЙ БИОТЫ В ЭТИОЛОГИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЛАРИНГИТА

Кунельская В.Я., Романенко С.Г., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И., Андреевкова О.А.

Московский научно-практический центр оториноларингологии им. Л.И. Свержевского, Москва, Россия

A ROLE OF FUNGI IN THE ETIOLOGY OF CHRONIC LARYNGITIS

Kunelskaya V.Y., Romanenko S.G., Shadrin G.B., Krasnikova D.I., Andreenkova O.A.

I.I. Sverzhovsky Moscow Scientific Centre of Otorhinolaryngology, Russia, Moscow

В настоящее время во всем мире отмечают рост грибковых заболеваний различной локализации, в том числе и ЛОР-органов. Недостаточно изученным остается вопрос о роли грибковой биоты при воспалительных заболеваниях гортани.

Цель исследования – определить распространенность ларингомикоза в структуре хронических воспалительных заболеваний гортани, оценить роль грибковой биоты в этиологии хронического ларингита.

Материалы и методы. В период с 2008 по 2012 гг. в Московском научно-практическом центре оториноларингологии обследовано 179 больных обоего пола в возрасте от 16 до 86 лет, страдающих хроническим ларингитом. У всех пациентов отмечали затянувшееся или часто рецидивирующее течение ларингита, плохо поддающееся стандартным курсам лечения. Всем больным проводили комплексную оценку клинико-функционального состояния гортани с применением современной эндоскопической и микроскопической техники, а также микологическое исследование, включающее микроскопию и посев патологического отделяемого на элективные среды. Параллельно с микологическим, всем пациентам выполняли и бактериологическое исследование. При гиперпластической форме ларингита обязательно осуществляли гистологическое исследование для исключения рака гортани.

Результаты. При комплексном обследовании 179 больных с хроническим воспалительным процессом в гортани диагноз «ларингомикоз» был установлен у 68 (38% случаев).

При этом возбудителями ларингомикоза у 66 больных (97%) были дрожжеподобные грибы рода *Candida*; плесневые грибы рода *Aspergillus* – у 2 (3%). Среди *Candida* spp. возбудителями заболевания были: *C. albicans* – 24 больных (37%), *C. tropicalis* – у 8 (12%), *C. krusei* – у 6 (9%), *C. pseudotropicalis* – у 3 (4,5%), *C. glabrata* – у 3 (4,5%) и *Candida* spp. – у 22 (33%). Бактериологические исследования по результатам были негативными.

Среди больных с установленным диагнозом «ларингомикоз» можно выделить 3 клинические формы: гиперпластическую, катаральную и атрофическую. Доминировали больные с гиперпластической формой хронического ларингита (в 55% случаев), катаральную и атрофическую формы отмечали, соответственно, в 31% и 14%.

Всем больным с установленным диагнозом «ларингомикоз», помимо противоотечной, противовоспалительной и симптоматической терапии, в обязательном порядке проводили противогрибковое лечение препаратами системного и местного действия. Преимуществом в лечении ларингомикоза является возможность ингаляционного введения лекарственного вещества. Показателями выздоровления больного были нормализация клинической картины, а также отрицательные результаты повторных микологических исследований.

В результате проведенного лечения, эрадикацию микобиоты, подтвержденную повторными микологическими исследованиями, установили у 66 пациентов (97%).

Выводы. Проведенными исследованиями показана большая роль грибковой биоты в этиологии хронического ларингита.



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГРИБКОВОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ УХА В ГОРОДЕ МОСКВЕ

Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б.

Московский научно-практический центр оториноларингологии им. Л.И. Свержевского, Москва, Россия

EPIDEMIOLOGY OF FUNGAL DISEASES OF THE EAR IN MOSCOW

Kunelskaya V.Ya., Shadrin G.B.

I.I. Sverzhovsky Moscow Scientific Centre of Otorhinolaryngology, Moscow, Russia

Воспалительные заболевания уха являются одной из самых актуальных проблем в оториноларингологии. Среди больных амбулаторно-поликлинического звена доля больных разными формами отита достигает 34%. Воспалительному процессу в наружном ухе предшествуют различные факторы, доминирующую позицию среди которых занимает травмирование кожи при самостоятельном туалете наружного слухового прохода. При этом происходит активация условно-патогенной или патогенной микробиоты. Присоединение грибов при хроническом воспалении различных отделов уха отмечено у значительной доли больных.

Цель исследования – определение частоты встречаемости грибкового воспаления уха у взрослых пациентов с хроническим отитом.

Материалы и методы. За период 2010-2012 гг. на базе клинических отделений МНПЦО им. Л.И. Свержевского нами произведено обследование и лечение 2 343 пациентов с хроническим наружным и средним отитом в стадии обострения в возрасте от 16 до 84 лет (1 335 женщин и 1 008 мужчин). Помимо стандартного клинического обследования, всем больным в обязательном порядке выполнено комплексное микологическое обследование, включающее микроскопию и посев патологического отделяемого.

Грибковое заболевание уха выявили у 320 из 2 343 пациентов (13,7%), при этом наружный грибковый отит диагностировали у 215 (67%), средний грибковый отит – у 54 (17%), микоз послеоперационной полости среднего уха – у 51 (16%). В нативных и окрашенных препаратах элементы плесневого гриба определяли в виде нитей мицелия, многочисленных конидий и конидиеносцев; элементы дрожжеподобных грибов – в виде бластоспор и псевдомицелия. При посеве на агар Чапека осуществляли видовую идентификацию плесени. Видовую идентификацию грибов *Candida* выполняли при посеве на хромогенный агар.

Результаты. Видовой состав возбудителей грибковой инфекции был представлен плесневыми грибами рода *Aspergillus* (59%) и дрожжеподобными грибами рода *Candida* (41%). Среди *Aspergillus* spp. наиболее часто выделяли *A. niger* – 69%, а также *A. flavus* – 15%, *A. fumigatus* – 12%, *Aspergillus* spp. – у 4% больных. Среди *Candida* spp. наиболее часто выделяли *C. albicans* – 45% пациентов, *C. krusei* – у 25%, *C. parapsilosis* – у 19% и *Candida* spp. – у 11%.

При различной локализации грибкового поражения уха доминировали разные виды грибов. Так, при наружном отите и микозе послеоперационной полости лидировали аспергиллы, их доля достигала 65 и 95% соответственно, тогда как при грибковом среднем отите наиболее часто (до 80% наблюдений) высевали *Candida* spp.

Выводы. Частота встречаемости грибкового поражения уха среди отитов другой этиологии в период 2010-2012 гг. составила 13,7%, основными возбудителями грибкового воспаления были *Aspergillus* spp. (59%) и *Candida* spp. (41%).

По локализации грибковое поражение наружного уха выявили у 67% пациентов, средний грибковый отит – у 17% и микоз послеоперационной полости среднего уха – у 16%.

В зависимости от локализации воспаления, видовой состав возбудителей различен, что необходимо учитывать при назначении специфической противогрибковой терапии.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛАЗЕРНОГО АППАРАТА «КРЕОЛКА» НА ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫЙ ШТАММ *CANDIDA TROPICALIS*

Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И.

Московский научно-практический центр оториноларингологии им. Л.И. Свержевского, Москва, Россия

EXPERIMENTAL STUDY OF EFFECT OF LAZER APPARATUS «CREOLKA» ON THE *CANDIDA TROPICALIS*

Kunelskaya V.Ya., Shadrin G.B., Machulin A.I.

I.I. Sverzhovsky Moscow Scientific Centre of Otorhinolaryngology, Russia, Moscow

Цель – изучение влияния фотодинамической терапии (ФДТ) на полирезистентный штамм *Candida tropicalis* (*in vitro*), выделенного от больного ребенка с грибковым аденоидитом.

Материалы и методы. При проведении исследования *in vitro* использовали культуру *C. tropicalis* в виде взвеси бластоспор в дистиллированной воде. В полученной взвеси содержание грибковых клеток соответствовало $5 \cdot 10^7$ КОЕ/мл. В качестве источника излучения мы применяли лазерный аппарат для ФДТ «Креолка» с рассеивающим световодом, с длиной волны 680 нм.

После 30 минут инкубации с фотосенсибилизатором метиленовым синим в концентрации 5 мкмоль/л (выдержку производили в темноте) суспензию клеток облучали в течение 5, 10 и 15 минут с мощностью лазерного излучения 0,1, 0,2 0,3 0,4 и 0,5 Вт в непрерывном режиме лазерным аппаратом «Креолка». После облучения суспензию засеивали «газоном» на чашки Петри с агаром Сабуро. Чашки с посевами инкубировали в течение 10 суток при 37 °С. После инкубации подсчитывали колонии гриба.

Результаты. Отсутствие роста колоний после ФДТ отмечали при воздействии фотосенсибилизатора метиленового синего с временем экспозиции 5 минут при выходной мощности 0,5 Вт (150 Дж); при экспозиции 10 минут соответствовала выходной мощности 0,3 Вт (180 Дж), с экспозицией 15 минут – 0,2 Вт (150 Дж).

В контрольной группе проводили облучение культуры гриба без добавления фотосенсибилизатора, положительных результатов не выявили.

Выводы. Фотодинамическое воздействие аппаратом «Креолка» с фотосенсибилизатором метиленовый синий в условиях *in vitro* оказывает инактивирующее действие на полирезистентный штамм *C. tropicalis*.

Для проведения ФДТ оптимальным условием является использование минимальной подавляющей дозы, что соответствует 150 Дж, при экспозиции 5 минут и выходной мощности 0,5 Вт.



ИЗУЧЕНИЕ НОВОГО ГЕНОТИПА *CANDIDATUS RICKETTSIA TARASEVICHAE* НА БИОЛОГИЧЕСКИХ МОДЕЛЯХ (КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК, МОРСКИЕ СВИНКИ)

^{1,2}Кумпан Л.В., ²Самойленко И.Е., ²Решетников Т.А., ²Шпынов С.Н., ^{1,2}Рудаков Н.В.

¹ Омская государственная медицинская академия Росздрава; ² Омский НИИ природно-очаговых инфекций», Омск, Россия

LEARNING OF NEW GENOTYPE *CANDIDATUS RICKETTSIA TARASEVICHAE* IN BIOLOGICAL MODELS (CELL CULTURE, GUINEA PIGS)

^{1,2}Kumpan L.V., ²Samoylenko I.E., ²Reshetnikova T.A., ²Shpynov S.N., ^{1,2}Rudakov N.V.

¹Omsk State Medical Academy of Roszdrav; ²Omsk Research Institute of natural focal infections of Rospotrebnadzor, Omsk, Russia

Цель исследования – описание некоторых фенотипических свойств нового генотипа *Candidatus Rickettsia tarasevichae* (особенности культивирования на биологических моделях: культуры клеток, морские свинки).

Материалы и методы. В работе использовали комплекс риккетсиологических, серологических, генетических методов. Сбор иксодовых клещей проводили на волокушу в зоне лесостепи в Омской, Новосибирской областях и горно-таежной зоне Красноярского края. Всего исследовали 79 индивидуальных экземпляров клещей.

Результаты. Инфицированные суспензиями из клещей культуры клеток Vero культивировали на протяжении 4 пассажей. По данным РНИФ, наблюдали умеренное накопление риккетсий до 5-7 экземпляров в поле зрения, преимущественно – в цитоплазме клеток. При изучении молекулярно-генетическими методами 13 изолятов из Омской области во всех была обнаружена ДНК риккетсий, 6 изолятов идентифицировали как относящиеся к новому генотипу риккетсий *Candidatus Rickettsia tarasevichae*. Из Новосибирской области из 9 изолятов – в 7, из Красноярского края из 6 проб – в 4 выявили *Candidatus Rickettsia tarasevichae*. При идентификации в Genbank полученная последовательность фрагмента гена цитрат-синтазы имела 100% гомологии с *Candidatus Rickettsia tarasevichae*.

При внутрибрюшинном заражении морских свинок-самцов лиофильно высушенными штаммами *Candidatus Rickettsia tarasevichae* была воспроизведена доброкачественная экспериментальная инфекция, клинически проявляющаяся незначительным повышением температуры (до 39,6 °С) на 4-7 день после заражения, а также выраженной гиперемией мозга и мозговых оболочек.

Заключение. Культуры *Candidatus Rickettsia tarasevichae* вызывают доброкачественную экспериментальную инфекцию с преимущественным поражением сосудов головного мозга. Для присвоения данной риккетсии статуса нового вида необходимо описание фенотипических свойств этого микроорганизма.



К ВОПРОСУ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛЕГИОНЕЛЛЕЗА

Курилова А.А., Катунина Л.С., Ковтун Ю.С., Таран Т.В.

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Россия

TO THE QUESTION OF LABORATORY DIAGNOSIS IMPROVING OF LEGIONELLESIS

Kurilova A.A., Katunina L.S., Kovtun Y.S., Taran T.V.

Stavropol Plague Control Research Institute, Stavropol, Russia

В конце XX века появилась проблема «возвращающихся и вновь

возникающих инфекций», к числу которых принадлежит легионеллез. Инфекция является трудно диагностируемой, несмотря на внедрение современных иммунологических и молекулярно-генетических методов. Благоприятные для выживания легионеллы условия в искусственных водных системах с циркулирующей теплой водой (систем водоснабжения, кондиционирования воздуха и т.д.) способствуют повышению концентрации возбудителя до $1 \cdot 10^4$ м.к./л и выше, что расценивают как колонизацию объекта, и представляет эпидемиологическую опасность. Очевидна необходимость постоянного мониторинга объектов окружающей среды на наличие *Legionella pneumophila* и совершенствования лабораторной диагностики легионеллеза.

В связи с тем, что чувствительность бактериологического метода в целом остается недостаточной, **цель** настоящей работы – создание улучшенной питательной среды для культивирования легионелл.

Результаты. Разработана технология приготовления питательной среды на основе ферментативного гидролизата легкого свиного, представляющей собой непрозрачный гель серо-черного цвета, рН $(6,95 \pm 0,05)$, содержание сухого остатка $(2,9 \pm 0,4)$ %, аминный азот $(0,13 \pm 0,3)$ %, прочность геля $(350,0 \pm 40,0)$ г/см². Предлагаемая среда отвечает требованиям МУ 3.3.2.2124-06 и МУ 4.2.2316-08 к питательным средам для выделения и культивирования возбудителя легионеллеза по биологическим и физико-химическим показателям, обеспечивает питательные потребности тест-штаммов *L. pneumophila* Bloomington 2 ATCC 33155 и *L. pneumophila* Philadelphia 1 ATCC 33152, обеспечивая формирование полноценных колоний через (48 ± 2) ч инкубации в соответствующих условиях.

В результате работы на основании пакета НД (ТУ 9385-026-01897080-2012, ПУР № 01897080-17-12, Инструкция по применению) получены Регистрационное удостоверение на медицинское изделие № РЗН 2013/426 и Сертификат соответствия № 1405365, согласно которым «Питательный агар для культивирования легионелл» допущен к серийному выпуску на территории Российской Федерации.



БИОДЕСТРУКТОРЫ ЖИЛЫХ И АДМИНИСТРАТИВНЫХ ЗДАНИЙ ГОРОДА АСТАНА

Кухар Е., Сатанова С., Дайыров А.

Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, Астана, Казахстан

BIODESTRUCTORS RESIDENTIAL AND ADMINISTRATIVE BUILDINGS OF ASTANA CITY

Kukhar E., Satanova S., Dayyrov A.

S. Seifullin Kazakh Agro Technical University, Astana, Kazakhstan

Биодеструкторами жилых и административных зданий могут быть бактерии, грибы, мхи, лишайники, но наибольший вред наносят микроскопические грибы (Васильева Н.В., Елинов Н.П., 2009). Плесени разрушают стены, повреждают ценные вещи, старинные книги, могут быть фактором риска развития инфекционных и аллергических заболеваний человека. Предлагаемый ассортимент профессиональных дезинфицирующих средств не всегда решает положительно проблемы борьбы и профилактики с биодеструкторами в помещениях.

Цель работы – выявление, идентификация грибов биодеструкторов в жилых помещениях, общежитиях и административных зданиях г. Астана и подбор дезинфектантов для их уничтожения.

Материалы и методы. Объектом исследований послужили пробы материала со стен жилых комнат общежитий, ванных комнат благоустроенных квартир, административных помещений, отобранных в г. Астана. В качестве дезинфектантов использовали рабочие растворы препаратов «Деохлор» и «Жавель Солид» с различной концентрацией активного хлора, концентрированный и рабочий растворы «Белизны».

Результаты. При микроскопии в мазках выявили плесневые грибы родов *Alternaria*, *Penicillium*, *Chaetomium*, *Aspergillus*, *Mucor*, а также дрожжи и бациллы. В результате микроскопии и по данным

культуральной диагностики в соскобах со стен жилых и административных зданий были идентифицированы культуры рода *Chaetomium globosum*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*, *Rhodotorula rubra*.

В результате исследований обнаружили, что дрожжи погибали при экспозиции 45-50 минут в рабочих растворах «Деохлора» и «Белизны».

Заключение. Использование препаратов «Деохлор» и «Жавель солид» в рекомендуемых концентрациях для убивания плесени оказалось не эффективно, лучший эффект оказывал концентрированный раствор «Белизны».



ПОДБОР МЕТОДОВ ХРАНЕНИЯ КУЛЬТУР ГРИБОВ – ПРОДУЦЕНТОВ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИГЕНОВ

Кухар Е.В., Селеуова Л.А.

Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, Астана, Казахстан

SELECTION OF METHODS STORAGE FUNGAL CULTURES – PRODUCERS SPECIFIC ANTIGENS

Kukhar E.V., Seleuova L.A.

S. Seifullin Kazakh Agro Technical University, Astana, Kazakhstan

Как известно, антигенные препараты могут быть использованы в качестве самостоятельных диагностических средств или в разработке экспресс-тестов для диагностики болезней. Поэтому культуры дерматомицетов, плесеней и дрожжей, являющиеся продуцентами специфических антигенов, представляют большую ценность для биотехнологии. Так как методы хранения грибов, особенно – дерматомицетов, связанные со сравнительно частыми пересевами, не приемлемы в связи с явлениями полиморфизма и плеоморфизма, особое значение приобретает проблема долгосрочного хранения культур микроорганизмов без утраты их свойств.

Цель работы – подбор оптимального метода хранения культур грибов, используемых в разработке иммуноферментных диагностических тестов, анализ выживаемости, сохранения и поддержания коллекционных культур.

Материалы и методы. Работу проводили в рамках проекта №0430/ГФ, выполняемого по 055 программе МОН Республики Казахстан. В качестве объектов исследования использовали 13 штаммов грибов дерматомицетов *Trichophyton* spp. и *Microsporium* spp., 2 штамма дрожжей, 5 штаммов плесневых грибов, выделенных из патологического материала, антигены которых проявили высокую активность и специфичность в ИФА.

Для хранения применяли метод периодических пересевов на свежие питательные среды; хранение культур под вазелиновым маслом, хранение на голодном агаре, криохранение при минус 80 °С и лиофилизацию в низкотемпературных камерах. Лيوфильное высушивание грибов осуществляли методом отдельного замораживания и высушивания вне конденсирующей камеры на аппарате марки Telstarcryodos (Германия) на разных защитных средах.

Результаты. При изучении контроля жизнеспособности и восстановления культур выявили, что при хранении на агаризованной среде Сабуро под вазелиновым маслом и при лиофилизации, 100% штаммов отлично восстанавливались с сохранением морфологических и биохимических показателей; при криохранении – 80%; при хранении на голодном агаре – 85%.

Заключение. С учетом полученных результатов, в дальнейшей работе со штаммами использовали метод лиофилизации.



СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ СЕПСИСА

Куцевалова О.Ю., Янковская Г.В., Аствацатурьян Е.И.

Южный окружной медицинский центр ФМБА России, Ростов-на-Дону, Россия

STRUCTURE OF SEPSIS PATHOGENS

Kutsevalova O.Y., Jankovskaja G.V., Astvatsaturyan E.I.

South District Medical Center FMBA Russia, Rostov-on-Don, Russia

Актуальность исследования структуры возбудителей бактериально-грибкового сепсиса определяется количеством больных, высокой летальностью и большими экономическими затратами, связанными с лечением. Факт, что более 500 тысяч больных ежегодно умирают от тяжелого сепсиса (свыше 1400 человек ежедневно), несомненно, доказывает то, что до сих пор влияние этой патологии недооценено в системе здравоохранения нашей страны в целом.

Цель – определить структуру возбудителей сепсиса.

Материалы и методы. В работу были включены 488 пациентов старше 16 лет с клиническими проявлениями сепсиса. Для определения этиологической структуры возбудителей сепсиса проводили интерпретацию положительного посева крови, сопоставление полученных данных микробиологического исследования с клиническими проявлениями.

Результаты. При микробиологическом исследовании положительная гемокультура была выявлена у 108 пациентов (22%). Частота встречаемости дрожжевых грибов – 16%. Грамположительные бактерии составили 44% и грамотрицательные – 40%. Доля возбудителей в монокультуре – 95%, в ассоциации – 5%. Ассоциации были представлены следующими сочетаниями: *Klebsiella pneumoniae* и *Candida krusei*, *Acinetobacter baumannii* и *Enterococcus faecium*, *E. faecium* и *Enterobacter aerogenes*, *E. faecium* и *C. glabrata*, *K. pneumoniae* и *C. glabrata*.

В видовом соотношении *Candida* spp., выделенные из крови (n=18), составили: *C. albicans* – 11%, *C. glabrata* – 5%, *C. tropicalis* – 3%, *C. krusei* – 3%, *C. parapsilosis* – 2%, *C. guilliermondii* – 1%.

По отношению к флуконазолу грибы распределились следующим образом: 61% – чувствительных и 39% – резистентных.

Заключение. Видовая структура сепсиса не однородна. Ведущее место занимают грамположительные бактерии (энтерококки и стафилококки) и грамотрицательные (неферментирующие бактерии и различные энтеробактерии). Возрастает роль дрожжевых грибов, в частности, не-*albicans* видов *Candida* (89%), что требует постоянного изучения и микробиологического мониторинга.



ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА

Куцевалова О.Ю., Янковская Г.В., Аствацатурьян Е.И., Махно Ю.Э., Аблякимова Л.Х.

Южный окружной медицинский центр ФМБА России, Ростов-на-Дону, России

CHARACTERISTIC OF PATHOGENS OF INVASIVE CANDIDOSIS

Kutsevalova O.Y., Jankovskaja G.V., Astvatsaturyan E.I., Makhno J.E., Ablyakimova L.H.

South District Medical Center FMBA Russia, Rostov-on-Don, Russia

Высокая распространенность инвазивного кандидоза (ИК), особенно в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), является одной из наиболее значимых проблем медицинской микологии и современной медицины в целом. Инфекции, вызванные *Candida* spp., связаны с высокими показателями смертно-

сти, особенно у пациентов в ОРИТ.

Цель – определить видовую структуру возбудителей инвазивного кандидоза.

Материалы и методы. В работу были включены 206 пациентов старше 16 лет с клиническими проявлениями сепсиса из 12 ОРИТ г. Ростова на Дону и Ростовской области. Для определения этиологической структуры возбудителей сепсиса были проведены интерпретация положительного посева крови и сопоставление полученных данных микробиологического исследования с клиническими проявлениями.

Результаты. При микологическом исследовании положительная гемокультура была выявлена у 33 пациентов (16%).

В видовом соотношении *Candida* spp., выделенные из крови, составили: *C. albicans* – 10 (30%), *C. tropicalis* – 9 (28%), *C. parapsilosis* – 6 (18%), *C. glabrata* – 4 (12%), *C. krusei* – 2 (6%), *C. guilliermondii* – 1 (3%), *C. dubliniensis* – 1 (3%).

По отношению к флуконазолу, грибы распределились следующим образом: 67% – чувствительных, 9% – резистентных, 12% штаммов проявили дозозависимую чувствительность и 4 штамма (12%), у которых интерпретацию результата не проводили. Это – *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. dubliniensis*. Отметим, что 2 штамма *C. albicans* (6% от общего количества выделенных культур) были резистентны к флуконазолу с МИС 16 мкг/мл.

Заключение. Видовая структура инвазивного кандидоза в ОРИТ не однородна. Ведущее место занимают не-*albicans* виды *Candida* (70%), 33% штаммов грибов резистентны и дозозависимы к флуконазолу. Особую тревогу представляют выделенные 6% *C. albicans*, резистентные к флуконазолу.



ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БОЛЬНЫХ ИЗ ПОДТОПЛЕННЫХ РАЙОНОВ АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

Лазуткина Е.Л., Чапленко Т.Н., Лазаренко Л.Л., Ландышев Ю.С., Базилевич А.Ю., Бардов В.С.

Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, Россия

PECULIARITIES OF BRONCHIAL ASTHMA IN PATIENTS FROM THE FLOODED AREAS OF THE AMUR REGION

Lazutkina E.L., Chaplenko T.N., Lazarenko L.L., Landyshev Yu.S., Bazilevich A.Yu., Bardov V.S.

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russia

Наводнение в Амурской области можно считать отправной точкой повышения содержания спор грибов в домах и помещениях, находящаяся в зоне подтопления.

Цель исследования – изучение особенностей бронхиальной астмы (БА) у больных из подтопленных районов Амурской области.

Материалы и методы. Проанализировали 37 историй болезни пациентов, находящихся на лечении в пульмонологическом отделении АОКБ. Средний возраст составил 46±2,7 лет. У всех больных наблюдали смешанную форму БА. У 70% больных диагностировали БА тяжелой степени, у 30% – средней.

При постановке диагноза учитывали особенность аллергологических тестов со всеми стандартными аллергенами, а также проводили прик-тесты с грибковыми аллергенами – *Penicillium notatum*, *Aspergillus fumigatus*, *Botrytis cinerea*, *Candida albicans*, *Rhizopus nigricans*, *Alternaria tenuis*, *Fusarium moniliforme*, *Cladosporium herbarum* («Аллергофарма», Германия). Определяли специфический IgE к грибковым аллергенам: *P. notatum*, *C. herbarum*, *A. fumigatus*, *Mucor racemosus*, *C. albicans*, *A. tenuis* (*alternata*), *Botrytis cinerea*, *Helminthosporium halodes*, *Fusarium moniliforme*, *Neurospora sitophila* методом ИФА. В сыворотке крови исследовали уровень IgE с помощью наборов для ИФА (Dr. Fooko Laboratorien GmbH) на анализаторе Multiskan FC (Финляндия).

Результаты. Установлены особенности характера сенсibilизации к различным аллергенам при БА у жителей из подтопленных

районов Амурской области, где преобладает микогенная чувствительность. Триггерным механизмом обострения БА у пациентов из подтопленных районов Амурской области послужило проживание в сырых помещениях. Выявили четкую тенденцию к возрастанию числа больных с аллергией к непатогенным плесневым грибам, страдающих тяжелой степенью течения БА, по сравнению с пациентами из контрольной группы, сенсibilизированными другими аллергенами. У больных БА с микогенной сенсibilизацией уровень IgE в сыворотке крови пациентов был достоверно выше, чем при сенсibilизации к другим аллергенам.



МИКРОБИОЛОГИЯ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ ПОМЕЩЕНИЙ КАНАЛИЗАЦИОННЫХ НАСОСНЫХ СТАНЦИЙ

Ластовка О.Н., Рыжков А.Л., Коваленко А.Д.

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

MICROBIOLOGY OF AIR ENVIRONMENT OF PREMISES SEWAGE PUMPING STATIONS

Lastovka O.N., Ryzhkov A.L., Kovalenko A.D.

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

Цель – апробация экспериментальных установок канализационных насосных станций (КНС).

Материалы и методы. На наш взгляд, наиболее перспективно применение установок, генерирующих аэрозоли дезинфицирующих препаратов и установок, сочетающих в себе действие физико-химических факторов, например, УФ-излучения, фотокатализа и фотоплазмокатализа. Важной особенностью практического применения подобных устройств является их непрерывная работа, потому что поступающая на КНС сточная вода – постоянный фактор химического и микробного загрязнения.

В ходе исследования нами были апробированы экспериментальные установки: экспериментальный узел газоочистки воздуха (аэрозоли дезинфектантов) и фотоплазмокаталитический воздухоочиститель «Биострим».

Результаты. При исследованиях, проведенных на нескольких КНС во временной динамике, не установлено достоверного снижения концентраций микроорганизмов, содержащихся в воздухе в течение первых суток работы установок по основным группам определяемых микроорганизмов. В то же время, спустя 1,2,3 и 4-х суток работы установок, наблюдали статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение общего количества бактерий, а по всем остальным группам определяемых микроорганизмов отмечали явную тенденцию к их снижению.



БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СТАФИЛОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Леванова Л.А., Захарова Ю.В., Отдушкина Л.Ю., Марковская А.А.

Кемеровская государственная медицинская академия, Кемерово, Россия

BIOLOGICAL PROPERTIES OF STAPHYLOCOCCUS ISOLATED FROM HIV-INFECTION CHILDREN

Levanova L.A., Zakharova J.V., Otdushkina L.J., Marcovskaya A.A.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia

Стафилококковые инфекции для ВИЧ-инфицированных паци-

ентов нередко являются причиной смертельных исходов, наряду с туберкулезом, протозойными и грибковыми инфекциями. До настоящего времени недостаточно изучены структура стафилококков, распространенность факторов вирулентности, антибиотикорезистентность штаммов, выделенных от ВИЧ-инфицированных лиц, что затрудняет разработку эффективных мер по предупреждению развития у них вторичных осложнений стафилококковой этиологии.

Цель – изучение видового состава и факторов патогенности стафилококков, выделенных из кишечного биотопа детей с ВИЧ-инфекцией.

Методы и средства. Выделено 75 штаммов стафилококков от ВИЧ-позитивных и 45 штаммов от ВИЧ-негативных детей. Идентификацию проводили на основании морфологических, тинкториальных, культуральных и биохимических свойств; биохимический профиль изучали с использованием коммерческих тест-систем ПБДС (Нижний Новгород). Изучали факторы специфической адгезии, колонизационный потенциал, факторы инвазии и токсинообразования стафилококков. Исследовали чувствительность к антибиотикам диско-диффузионным методом. Для статистического анализа применяли пакет прикладных программ Statistica (версия 6.1, лицензионное соглашение ВХХР 006В092218 FAN 11).

Результаты. Видовая структура стафилококков у ВИЧ-позитивных детей не отличалась от детей группы сравнения ($p=0,07$). Среди стафилококков доминировали *S. aureus*, *S. xylosum*, *S. epidermidis*. Однако при ВИЧ-инфекции уровень колонизации *S. aureus* был достоверно выше и достигал $1,8 \cdot 10^7$ КОЕ/г ($p=0,00$). Установлено, что стафилококки при ВИЧ-инфекции продуцируют липазу, ДНКазу и гемолизин с той же частотой, что и стафилококки от ВИЧ-негативных детей ($p=0,06$). Кроме того, сходным был также уровень продуцируемого гемолизина и ДНКазы. Липазная активность и устойчивость к антибиотикам у стафилококков от ВИЧ-инфицированных детей были выше, чем в контрольной группе ($p=0,02$).

Заключение. У ВИЧ-инфицированных детей установлены некоторые биологические особенности стафилококков, способствующих развитию гнойно-воспалительных процессов.



КЛЕТочная АКТИВНОСТЬ ШТАММОВ CANDIDA ALBICANS В ПРИСУТСТВИИ НИЗКИХ ДОЗ АНТИМИКОТИКОВ

Лисовская С.А., Глушко Н.И., Халдеева Е.В.

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

CELLULAR ACTIVITY OF CANDIDA ALBICANS IN THE PRESENCE OF LOW DOSES OF ANTIMYCOTICS

Lisovskaya S.A., Glushko N.I., Khaldeeva E.V.

Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

Для лечения заболеваний, вызванных *C. albicans*, разработаны и внедрены в лечебную практику различные противогрибковые препараты широкого спектра действия. Однако в последнее время отмечают относительную устойчивость некоторых штаммов к действию стандартных доз противогрибковых препаратов. При этом наблюдали связь устойчивости грибов к антимикотику с курсом ранее проведенной антифунгальной терапии данным препаратом. Кроме того, при изучении патогенных свойств данных штаммов выявили возрастание уровня адгезии и протеолитической активности по сравнению с музейным непатогенным штаммом.

Цель работы – изучение действия различных концентраций противогрибкового препарата флуконазола, являющегося наиболее активным в отношении *C. albicans*, на их цитологические и морфологические особенности. В качестве тестовых культур использовали: клинический №465 (патогенный), обладающий высокой степенью резистентности к широкому спектру антимикотиков, и музейный №4 (непатогенный), обладающий высокой чувствительностью, штаммы *C. albicans*.

Результаты. Минимально ингибирующие концентрации (МИК)

для двух штаммов были различны. Так, рост непатогенного штамма полностью прекращался при концентрации 0,03 мг/мл, тогда как для ингибирования роста штамма №465 требовались более высокие концентрации – 0,5 мг/мл. В процессе роста штаммов с флюконазолом в низких концентрациях в клетках возникали патологические изменения, касающиеся, главным образом, мембранных структур и клеточной стенки: деформации и инвагинации клеточной поверхности, приводившие к изменению нормальной формы клеток. При повреждении клеточной стенки происходила задержка лаг-фазы. Наблюдаемые патологические изменения были обратимыми, клетки не теряли жизнеспособность. Так, штамм №465 выходил из стрессового состояния уже после 3-4 деления. Кроме того, длительное воздействие низких доз препарата на непатогенный штамм №4 оказывало стимулирующее влияние на активное формирование псевдомицелия.

Заключение. Применение противогрибковых препаратов в низких дозах обуславливает рост числа устойчивых штаммов.



НАХОДКИ *ESCHERICHIA COLI* ЭНТЕРОАГГРЕГАТИВНОЙ ГРУППЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПРИ ДИСБИОЗАХ КИШЕЧНИКА

Макарова М.А., Сужаева Л.В., Кафтырева Л.А.

НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

FINDINGS OF *ESCHERICHIA COLI* ENTEROAGGREGATIVE GROUP AT CHILDREN OF EARLY AGE AT INTESTINES DYSBIOSIS

Makarova M.A., Suzhaeva L.V., Kaftyreva L.A.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Цель – изучить пораженность детей раннего возраста эшерихиями энтероаггративной группы при исследовании на дисбиоз кишечника. Энтероаггративные эшерихии (EAggEC, EAEC) как возбудители острых кишечных инфекций (ОКИ) выделены в отдельную группу в середине 80-х годов. Обусловленные ими заболевания у взрослых и детей характеризуются легким, но длительным течением, что связано с выраженной адгезией и колонизацией эпителиальных клеток слизистой оболочки тонкого кишечника у лиц с ослабленным иммунитетом. Известно, что в настоящее время популяция штаммов EAggEC имеет больше маркеров резистентности, чем другие патогенные группы эшерихий. В Российской Федерации идентификацию этих возбудителей не проводят.

Материалы и методы. Методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) с использованием отечественных тест систем определены гены, кодирующие факторы вирулентности диареогенных эшерихий, у 374 лактозоположительных штаммов *Escherichia coli*, которые по критериям оценки «Отраслевой стандарт 91500.11.0004-2003. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» отнесены к представителям нормобиоты.

Результаты. 19 штаммов *E.coli* (5,1%) обладали генами, кодирующими фактор адгезии EAggEC. Все эти штаммы были выделены из испражнений детей раннего возраста, обследованных по поводу дисбиоза кишечника. 12 из 19 штаммов (63,2%) были резистентны к бета-лактамам (5 – к ампицилину, 7 – к цефалоспорином расширенного спектра (ЦРС)). Резистентность к ЦРС у шести штаммов была обусловлена продукцией бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС) генетического семейства CTX-M, у одного штамма – продукцией AmpC-цефалоспоринолазы. БЛРС продуцирующие штаммы характеризовались сочетанной резистентностью к котримоксазолу, хлорамфениколу и тетрациклину.

Заключение. Идентификация этих патогенов была бы невозможна без детекции генов вирулентности. Тревожным является тот факт, что выявленные нами штаммы лактозоположительных EAggEC, по существующим критериям оценки, расценивают как представителей нормобиоты, а пациенты, являющиеся потенциальными источниками патогенных диареогенных эшерихий, проду-

цирующих БЛРС, остаются вне поля зрения инфекционистов и эпидемиологов.



МАЛАССЕЗИОЗ КАК ОСЛОЖНЯЮЩИЙ ФАКТОР ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭСТЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР

Макарчук А.А., Федотов В.П.

Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина

MALASSEZIA AS A COMPLICATING FACTOR IN AESTHETIC PROCEDURES

Makarchuk A.A., Fedotov V.P.

Zaporozhzhie State Medical University, Zaporozhzhie, Ukraine

Проблемы возрастных изменений кожи являются одной из древних и важных проблем медицины. Современная медицина предлагает широкий спектр эстетических процедур.

Однако заметим, что коррекция не всегда дает стойкий эффект. Это послужило причиной более углубленного изучения факторов, которые могут влиять на результат эстетических вмешательств. Наше внимание привлекло повреждение кожи, вызванное патогенным грибом рода *Malassezia*.

Цель исследования – повысить эффективность мероприятий относительно коррекции инволютивных изменений кожи лица у пациентов с малассезиозной инфекцией путем разработки комплексной подготовительной и восстановительной терапий с учетом возраста больных и клинических особенностей заболевания.

Материалы и методы. Нами были обследованы 90 пациентов в возрасте от 25 до 70 лет. Анализ кожи проводили при помощи объективных, субъективных и гистологических параметров.

По клиническим формам пациенты были распределены на III группы по 30 человек: I группа – с показаниями для коррекции инволютивных изменений кожи без поражения грибковой инфекцией; II группа – с сопутствующим малассезиозом кожи (кероз Дарье, черные комедоны, разноцветный лишай) без антимикотического лечения; III группа – с сопутствующим малассезиозом кожи (кероз Дарье, черные комедоны, разноцветный лишай) с антимикотическим лечением.

Пациентам были проведены химический пилинг 30% ТСА, фейслифтинг, блефаропластика верхних и нижних век.

Результаты. Эстетический эффект у I и III группы был намного выше, чем у лиц II группы, которым лечение не проводили. Также были получены данные об патологическом изменении структуры кожи.

Заключение. Мы рекомендуем у пациентов с сопутствующим грибковым поражением кожи проводить антимикотическое лечение с использованием наружных и системных препаратов перед проведением эстетических процедур.



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ АКТУАЛЬНЫХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* И *ENTEROBACTER CLOACAE*

Малыш Н.Г.

Сумский государственный университет, г. Сумы, Украина

THE RESULTS OF STUDIES OF SENSITIVITY OF PRESENT INTEREST STRAINS *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* AND *ENTEROBACTER CLOACAE* TO ANTIBIOTICS

Malysh N.G.

Sumy State University, Sumy, Ukraine

В последние годы возросла роль *Klebsiella pneumoniae* и *Enterobacter cloacae* в этиологии как острых кишечных инфекций, так и нозокомиальных инфекционных заболеваний. Один из фенотипических маркеров патогенности клебсиелл и энтеробактеров – резистентность к антибиотикам.

Цель работы – установить уровни антибиотикорезистентности *K. pneumoniae* и *E. cloacae*, выделенных из фекалий детей больных острыми кишечными инфекциями (ОКИ) и у недоношенных новорожденных детей.

Материалы и методы. Бактериологически было обследовано 225 детей, которые находились на лечении в инфекционном отделении Сумской городской детской клинической больницы, и 189 младенцев из отделения недоношенных новорожденных детей Сумской областной детской клинической больницы. Выделено и идентифицировано 109 штаммов *K. pneumoniae* и 97 – *E. cloacae*. Чувствительность к хлорамфениколу, гентамицину, амикацину, цефтазидиму, цефтриаксону, цефотаксиму, меропенему, ципрофлоксацину, офлоксацину изучали диско-диффузионным методом. При оценке активности антибиотиков использовали критерии производителя дисков.

Результаты и их обсуждение. Популяции клебсиелл и энтеробактеров, возбудителей ОКИ, были представлены штаммами, не однородными по отношению к антимикробным препаратам (АМП). Более трети выделенных *K. pneumoniae* и *E. cloacae* оказались стойкими к действию двух и более АМП, 20,0% – монорезистентными. Самый высокий уровень резистентности имели энтеробактерии к цефалоспорином (35,0–45,0%), самый низкий – к хлорамфениколу (10,0%). Все выделенные штаммы были чувствительными к фторхинолонам и карбапенемам.

Более высокий уровень и множественный характер резистентности к АМП имели клебсиеллы и энтеробактеры, которые колонизировали кишечник недоношенных новорожденных детей, что опосредованно указывало на их госпитальное происхождение. Удельный вес *K. pneumoniae*, не чувствительных к цефалоспорином и аминогликозидам, составлял, соответственно, 93,7 и 85,4 %, *E. cloacae* – 63,2 и 57,9%. К ципрофлоксацину и хлорамфениколу резистентными были, соответственно, 60,0 и 84,3 % штаммов *K. pneumoniae* и 14,0 и 63,2% – *E. cloacae*. Доля клебсиелл и энтеробактеров, не чувствительных к карбапенемам, варьировала в диапазоне 7,1–15,7%.



СЕРТАКОНАЗОЛ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ МИКОЗОМ СТОП

Малярчук Т.А., Соколова Т.В.

Медицинский институт усовершенствования врачей, Московский государственный университет пищевых производств, Москва, Россия

SERTACONAZOLE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLICATED FEET MYCOSIS

Malyarchuk T.A., Sokolova T.V.

Federal State Educational Institution of Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

Цель исследования – изучить по данным многоцентрового исследования в РФ встречаемость осложненного микоза стоп (МС) и оценить эффективность его лечения типичным антимикотиком сертаконазолом (залаином).

Материалы и методы. Работа выполнена в рамках многоцентрового исследования в 2012–2013 гг. В исследовании приняли участие 174 врача из 50 городов РФ. Выявлено 995 больных с МС. Статистическую обработку проводили с использованием критерия Стьюдента и коэффициента Спирмена при $p < 0,05$.

Результаты. Осложнения МС зарегистрировали у 152 (15,3%) больных, при эпидермофитии стоп (ЭС) – в 1,5 раза чаще, чем при рубромикозе (РС) (17,9% против 11,6%) ($p=0,05$). В структуре осложнений при МС, в целом, выявили преобладание вторичной пиодермии (41,4%), треть выборки (30,9%) составляла микотическая экзема, 1/5 (20,4%) – аллергический дерматит, в единичных случаях сочетались микотическая экзема и вторичная пиодермия. При РС достоверно – в 1,8 раза (43,8% против 25%) чаще регистрировали микотическую экзему и в 3,8 раза чаще (14,6% против 3,8%) – ее сочетание с вторичной пиодермией. При ЭС в 2,5 раза (51% против 20,8%) преобладала вторичная пиодермия. Динамика разрешения клинических проявлений МС зависела от наличия осложнений ($p=0,05$). При неосложненном МС, уже через неделю после начала лечения, было 4,5% больных с полным разрешением клинических проявлений. Через 2 недели, при отсутствии осложнений, выздоровление наблюдали в 1,9 раза чаще, чем при их наличии (25,3% против 13,2%). Через месяц отличий не отмечали (86,8% и 97,5%, соответственно) ($p>0,05$). При отсутствии осложнений выздоровевших пациентов зарегистрировали на 10,7% больше. Скорость разрешения высыпаний на стопах зависела от вида осложнений. Через неделю значительное улучшение выявили у трети (32,3%) пациентов с МС, осложненным аллергическим дерматитом, и в единичных случаях – микотической экземой (10,6%) и вторичной пиодермией (7,9%). Через 2 недели выздоровление достоверно чаще наступало при наличии вторичной пиодермии (15,9%) и аллергического дерматита (12,9%), чем микотической экземы (6,4%). Спустя месяц, эти показатели составляли уже 89,4% – микотическая экзема, 87,3% – вторичная пиодермия и 90,3% – аллергический дерматит. При наличии осложнений микоаллергиды регистрировали в 2,5 раза чаще (69% против 29%). Возможно, сенсibilизация организма грибковым аллергеном несколько замедляла процесс разрешения МС.

Вывод. Сертаконазол эффективен при лечении осложненного МС, но динамика разрешения высыпаний замедлена. Через месяц выздоровление наступило практически у всех пациентов. Этот срок определен и инструкцией по использованию препарата.



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОИНФОРМАЦИОННОГО ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРИ ВЫБОРЕ МИШЕНЕЙ ДЛЯ СОЗДАНИЯ РЕКОМБИНАНТНЫХ АНТИГЕНОВ ОСОБО ОПАСНЫХ МИКРОМИЦЕТОВ

Маркин А.М., Вьючнова Н.В., Шаров Т.Н., Викторов Д.В., Антонов В.А.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

USING BIOINFORMATICS SOFTWARE WHILE SELECTING TARGETS FOR DEVELOPMENT OF RECOMBINANT ANTIGENS OF PARTICULARLY DANGEROUS MICROMYCETES

Markin A.M., Vyuchnova N.V., Sharov T.N., Victorov D.V., Antonov V.A.

Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia

Цель исследования заключалась в поиске новых диагностических мишеней на основе дифференциально экспрессирующихся генов особо опасных микромицетов «*in silico*».

Материалы и методы. Основным используемым методом был алгоритм MUSCLE для анализа нуклеотидных и аминокислотных последовательностей по принципу локального выравнивания. MUSCLE включает два механизма измерения расстояний для пар последовательностей (*k-mer* и *Kimura*). Для поиска и анализа перспективных генов особо опасных микромицетов применяли компьютерную программу Unipro UGENE. Грибы *Coccidioides* sp., *Histoplasma* sp., *Blastomyces* sp. имеют паразитическую форму, морфологически отличную от сапробиотической. Подобные морфологические перестройки осуществляются при переключении биохимических процессов в клетке, что является следствием изменения профиля генетической экспрессии. Таким образом, для создания эффективной тест системы необходимо обнаружение продуктов генов, дифференциально экспрессирующихся только в клетке, находящейся в паразитической форме. Для работы были выбраны гены *34 kda chymotrypsinlike serine proteinase*, *Chitinase*, *Mer1* для *Coccidioides* sp., *Cbp1*, *Ryp1*, *yeast phase specific protein* – для *Histoplasma* sp. и *BAD-1*, *Bys-1* – для *Blastomyces* sp.

Результаты. Выравнивание аминокислотных последовательности белковых продуктов показало, что они обладают высокой степенью гомологии внутри родов, а их последовательности отличны от гомологичных генов представителей других микромицетов. Далее с помощью алгоритма VeriPred осуществляли поиск эпитопов к белковым молекулам выбранных генов. Целью данного анализа являлось определение вероятной иммуногенности данных пептидов. В итоге как наиболее перспективные были выбраны продукты генов *Chitinase* для *Coccidioides* sp., *Ryp1* – для *Histoplasma* и *Bad-1* – для *Blastomyces*, последовательности эпитопов которых специфичны только для исследуемых микроорганизмов.

Заключение. Согласно представленным выше результатам, возможно использование проанализированных генов в работе по получению рекомбинантных антигенов, на основе которых в дальнейшем могут быть сконструированы иммунологические тест-системы для диагностики кокцидиоидомикоза, гистоплазмоза и бластомикоза.



СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ НАПРЯЖЕННОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА К ВАКЦИНОУПРАВЛЯЕМЫМ ИНФЕКЦИЯМ

Матущенко Е.В.

Омская государственная медицинская академия, Омск, Россия

SEROLOGIC MONITORING OF SPECIFIC IMMUNITY'S TENSION OF VACCINE MANAGING INFECTIONS

Matushchenko E.V.

Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia

Цель – с помощью лабораторных методов исследования оценить напряженность специфического иммунитета отдельных контингентов населения г. Сургута, подвергавшихся курсам вакцинации и ревакцинации, с целью создания невосприимчивости к возбудителям таких управляемых средствами специфической профилактики инфекции, как столбняк, дифтерия, корь и краснуха.

Материалы и методы. Для определения напряженности специфического иммунитета населения г. Сургута к возбудителям инфекций, управляемых средствами специфической профилактики, было исследовано 200 сывороток крови.

В работе использовали сертифицированные и разрешенные к применению на территории Российской Федерации медицинские иммунобиологические диагностические препараты.

Результаты. Установлено, что подавляющее большинство исследованных образцов сывороток крови имели защитный уровень антител ко всем перечисленным возбудителям. К возбудителю кори – 87,3%; краснухи – 82,0%; дифтерии – 94,0%; столбняка – 94,0% населения.

Факт наличия лиц, серонегативных к возбудителю краснухи, свидетельствует о том, что некоторые индивидуумы из числа обследованных контингентов в течение длительного периода времени не ревакцинировались или вообще не подвергались специфической иммунизации против краснухи.

Наличие серонегативных лиц к возбудителю столбняка служит основой того, что у всех обследованных контингентов противостолбнячный иммунитет имеет поствакцинальную природу, так как к столбняку он естественным путем не приобретается («проэпидемичивание» отсутствует) и создается только за счет иммунизации.

Вывод. В отношении серонегативных лиц и лиц с низкими (ниже защитных) уровнями специфического иммунитета необходимо рекомендовать принять меры, регламентированные действующими санитарными правилами и приказами Минздрава России, по профилактике дифтерии и столбняка.



ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОНИХОМИКОЗОВ ЗА 10-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ

Медведева Т.В., Чилина Г.А., Богомолова Т.С.

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

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF ONYCHOMYCOSES DURING THE 10 YEARS OBSERVATION

Medvedeva T.V., Chilina G.A., Bogomolova T.S.

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

Онихомикозы, наряду с микозами стоп, являются наиболее распространенными заболеваниями микотической природы у взрослых. Несмотря на появление в течение последних 15-20 лет на фар-



мацевитическом рынке высокоэффективных системных антифунгальных препаратов, используемых для лечения данной патологии (тербинафин, итраконазол, флуконазол), частота встречаемости онихомикозов продолжает оставаться на достаточно высоком уровне. Так, заболеваемость онихомикозами в г. Санкт-Петербурге в 2011 г. составила 234,9 случая на 100 тысяч населения. Диагностика онихомикозов складывается из оценки характерной клинической картины в совокупности с проводимыми стандартными микологическими исследованиями (КОН-тест и культуральное исследование). Культуральная идентификация возбудителя онихомикоза может быть значимой при выборе системного антифунгального средства при лечении данного заболевания.

Цель исследования – обобщить результаты позитивных культуральных исследований ногтевых чешуек пациентов с онихомикозами за период с января 2004 г. по декабрь 2013 г.

Материалы и методы. Осуществляли посев патологического материала (ногтевых чешуек) на питательную среду Сабуро-агар с 2% глюкозой, инкубацию – при 28 °С в течение 14 дней. Оценку результатов культурального исследования проводили через 14-30 дней.

Результаты. Провели анализ результатов позитивных культуральных исследований ногтевых чешуек, полученных от 1405 пациентов с онихомикозами, за период с января 2004 г. по декабрь 2013 г.

В подавляющем большинстве исследований в качестве возбудителей онихомикозов были выделены грибы-дерматомицеты рода *Trichophyton*: 791 культура (56,29% от общего количества исследований); в том числе: *T. rubrum* – 623 культуры (44,34%), *Trichophyton* spp. – 147 (10,46%); значительно реже выявляли *T. mentagrophytes* – 8 (0,57%), *T. interdigitale* – 7 (0,5%), *T. tonsurans* – 4 (0,78%), *T. violaceum* – 1 (0,07%); в одном образце было получено сочетание *T. rubrum* и *Epidermophyton floccosum*. Также была выделена 1 культура дерматомицета *Microsporium canis* из ногтевых чешуек ребенка 5 лет.

На втором месте по частоте встречаемости были *Candida* spp. – 469 культур (33,4%). Из дрожжевых грибов в качестве возбудителей онихомикозов было выявлено 56 культур (4%) рода *Trichosporon*, 2 культуры (0,14%) рода *Exophiala*, в двух случаях (0,14%) получено сочетание *Candida* spp. и *Exophiala* spp. *Candida* spp. преимущественно выделяли их ногтевых чешуек кистей.

Среди нитчатых недерматомицетов наиболее часто обнаруживали *Scopulariopsis brevicaulis* – 29 культур (2,06%) и *Fusarium* spp. – 25 (1,78%). В 1 случае выделен *Aspergillus candidus*, что повлияло на изменение тактики проводимого лечения. В 0,43% случаев (6 культур) наблюдали *Aspergillus versicolor (sydovii)*; в 0,07% (1 культура) – *A. flavus*; в 0,36% (5 культур) – *Aspergillus* spp. Грибы *Acremonium* были выделены из 13 образцов (0,93%). Из других представителей плесневой биоты было получено 2 культуры *Paecilomyces* spp. (0,14 %) и 2 культуры *Chaetomium* spp. (0,14 %).

Выводы. В этиологической структуре онихомикозов ведущую роль играют грибы – дерматомицеты рода *Trichophyton*. Доминирующим возбудителем среди дерматомицетов является *T. rubrum*, такие патогены, как *T. mentagrophytes*, *T. interdigitale*, *T. tonsurans*, *M. canis*, *E. floccosum* выделяются в единичных случаях. *Candida* spp. – вторые по значимости в спектре возбудителей онихомикозов; преимущественно их выделяли из ногтевых пластинок кистей. Среди нитчатых недерматомицетов наиболее актуальными возбудителями были *S. brevicaulis* и *Fusarium* spp. Культуральная диагностика онихомикозов может играть определяющую роль при выборе тактики лечения пациентов с онихомикозом.

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ГАЙМОРОВОЙ ПАЗУХИ У ИММУНОКОМПЕТЕНТНОЙ ПАЦИЕНТКИ

¹Мелехина Ю.Э., ¹Борзова Ю.В., ²Асламазова Н.А., ¹Богомолова Т.С., ¹Чернопятова Р.М., ¹Климко Н.Н.

¹ НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF INVASIVE ASPERGILLOSIS OF MAXILLARY SINUS IN IMMUNOCOMPETENT PATIENTS

¹Melekhina Y.E., ¹Borzova Y.V., ²Aslamazova N.A., ¹Bogomolova T.S., ¹Chernopiatova R.M., ¹Klimko N.N.

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

Инвазивный аспергиллез придаточных пазух носа, как правило, наблюдают у пациентов с иммунодефицитом и связан с высоким уровнем смертности. У иммунокомпетентных пациентов заболевание встречается редко.

Материалы и методы. Представлен клинический случай успешного лечения синусита, вызванного *Aspergillus fumigatus*, у иммунокомпетентной пациентки.

Результаты. Больная Б., 72 лет, поступила в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина в октябре 2013 г. Предъявляла жалобы на отёчность правой половины лица, болезненность в области правого глаза, головные боли, повышенную чувствительность к свету, повышение температуры тела до 38 °С.

В январе 2013 г. был диагностирован острый гайморит, выполнена пункция правой верхнечелюстной пазухи. Через несколько дней развился отек в области правой щеки и орбиты. Рекомендована компьютерная томография (КТ) придаточных пазух носа. Выявили хронический правосторонний полипозный гайморит, объемное образование правой верхнечелюстной пазухи. Была выполнена гайморотомия справа и гистологическое исследование полученного материала. Выявлены полипы пазухи с гнойным воспалением и изъязвлениями.

В августе 2013 г. усилился отек лица, появилось опущение правого века. При КТ обнаружено новообразование верхнечелюстной пазухи, деструкция медиальной стенки, деструкция верхней и средней носовых раковин, киста верхнечелюстной пазухи размерами 2х1,5 см.

В НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина при пересмотре гистологических препаратов отмечали наличие септированного мицелия, сходного с аспергиллами. При посеве промывных вод из правой верхнечелюстной пазухи выявлен рост гриба *Aspergillus fumigatus*. Ig G к антигену *Aspergillus* были положительны (титр 1:100). Клинический диагноз: инвазивный аспергиллез правой верхнечелюстной пазухи с деструкцией медиальной стенки правой верхнечелюстной пазухи и частичной деструкцией верхней и средней носовых раковин. Назначен препарат вориконазол в дозе 800 мг в сутки в первый день, затем – 200 мг 2 раза в день – 1 месяц с выраженным клиническим эффектом.

Продолжено лечение итраконазолом в дозе 200 мг 2 раза в день. Общий курс антимикотической терапии составил 91 день. На фоне лечения отек в области лица прошел полностью, функция глаза была восстановлена. По результатам КТ от февраля 2014 г. – положительная динамика в виде уменьшения объема мягкотканого компонента правой верхнечелюстной пазухи, а так же субтотально-го регресса объема изменений в лобной пазухе.

Заключение. Доказана возможность развития инвазивного аспергиллеза придаточных пазух носа у иммунокомпетентной пациентки. На фоне проводимой терапии отмечали выраженную клиническую и лабораторную динамику.



СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗА ПИЩЕВОДА У ПАЦИЕНТКИ С ПОЛИЭНДОКРИННЫМ СИНДРОМОМ И АУТОИММУННОЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИЕЙ

¹Мелехина Ю.Э., ¹Хостелиди С.Н., ²Угольников Е.В.,
²Феофанова С.Г., ¹Шевяков М.А., ¹Климко Н.Н.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF ESOPHAGEAL CANDIDOSIS IN PATIENTS WITH POLYENDOCRINE SYNDROME AND AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA

¹Melekhina Y.E., ¹Khostelidi S.N., ²Ugolnikova E.V., ²Feofanova S.G., ¹Shevyakov M.A., ¹Klimko N.N.

¹I.I.Metchnikov North-Western State Medical University, ²Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

Кандидоз пищевода – оппортунистическая инфекция, наиболее часто выявляемая у ВИЧ инфицированных пациентов. Проблема заболевания у больных без ВИЧ-инфекции изучена недостаточно.

Материалы и методы. Представлен клинический случай успешного лечения кандидоза пищевода у больной с полиэндокринным синдромом и аутоиммунной гемолитической анемией.

Результаты. Больная Б., 64 лет, 21.02.2014 г. поступила в тяжёлом состоянии в эндокринологическое отделение Ленинградской областной клинической больницы (ЛОКБ) с жалобами на выраженную общую слабость, отсутствие аппетита и другие диспепсические явления (тошноту, многократную рвоту), а также повышение температуры тела до 38,4 °С.

В 1985 г. был диагностирован аутоиммунный полиэндокринный синдром 2 типа: первичная надпочечниковая недостаточность (получала кортизона ацетат 50 мг/сутки), аутоиммунный тиреозит и первичный гипотиреоз (левотироксамин 50 мг/сутки). В 2004 г. были выявлены аутоиммунная гемолитическая анемия (преднизолон до 2013 г.) и сахарный диабет 2 типа (инсулинотерапия).

15.02.2014 г. появилось спутанное сознание, дезориентация в пространстве. Бригадой скорой помощи пациентка была доставлена в ЦРБ. При обследовании в биохимическом анализе крови: глюкоза 1,7 ммоль/л, АЛТ – 192 Е/л, АСТ – 215 Е/л, билирубин – 90 ммоль/л. На рентгенограмме органов грудной полости – признаки полисегментарной пневмонии. Начата антибактериальная терапия цефтриаксоном 2 г/сутки, инфузионная терапия.

При обследовании в ЛОКБ данных, свидетельствующих о декомпенсации хронической надпочечниковой недостаточности, не получено, гемолитическая анемия – вне выраженного обострения. Назначен преднизолон в дозе 60 мг в сутки.

Состояние пациентки стабилизировалось (снизился уровень трансаминаз, билирубина), однако сохранялись диспепсические явления. При ФГДС отмечали эндоскопические признаки кандидоза пищевода, при исследовании мазка-отпечатка со слизистой оболочки пищевода обнаружили псевдомицелий, при посеве – рост *C. albicans*. Назначили флуконазол в дозе 200 мг/сутки в течение трех недель. При повторной ФГДС клинических и лабораторных проявлений кандидоза пищевода не получено. С целью профилактики рецидива была продолжена антимикотическая терапия в течение 1 месяца, т.к. пациентка продолжала получать глюкокортикостероиды.

Рекомендовано дальнейшее наблюдение миколога и гастроэнтеролога. Пациентка продолжает лечение на отделении по поводу основного заболевания.

Заключение. Пациентов с аутоиммунным полиэндокринным синдромом 2 типа следует относить к группе риска развития кандидоза пищевода. Своевременное назначение адекватной антимикотической терапии приводит к успешному лечению и уменьшению осложнений у данной группы пациентов.



СПОСОБЫ ПОВЫШЕНИЯ МОТИВАЦИИ ИЗУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ В УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ СРЕДНЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Метляева А.В., Баженова С.И., Анненкова О.М.

Фельдшерский колледж, Санкт-Петербург, Россия

METHODS OF IMPROVING THE TEACHING OF MICROBIOLOGY THE EDUCATIONAL ESTABLISHMENTS OF SECONDARY PROFESSIONAL MEDICAL EDUCATION

Metlyayeva A.V., Bazhenova S.I., Annenkova O.M.

Medical College, St. Petersburg, Russia

Новые образовательные стандарты нацеливают на фундаментальную подготовку в области медицинской микробиологии, включающую формирование комплекса профессиональных компетенций: фельдшера (специальность 060101) и медицинские сестры (060501) должны уметь провести забор, транспортировку и хранение исследуемого материала, выполнить простейшие микробиологические исследования и дифференцировать разные группы микроорганизмов по их свойствам (ОП9 и ОП6). Согласно программе по микробиологии, модулю «Бактериология» отведено 10 часов, «Вирусология» – 8, «Паразитология» – 8, «Микология» – 8, на самостоятельную работу – 50% учебного времени. При выполнении практических и самостоятельных работ учащиеся сталкиваются с определенными трудностями: несоответствие учебных пособий образовательному стандарту, недостаточный объем предлагаемых материальных ресурсов.

Материалы и методы. Для получения умений и навыков студентам предоставляется возможность освоить бактериоскопический метод: 1) забор материала с поверхности зуба и из полости зуба, поврежденного кариесом; 2) приготовление мазка из материала, взятого из ротовой полости; 3) окрашивание мазков простыми (водным фуксином) и сложными (по Граму) способами; 4) микроскопия (световая, иммерсионная), использование аппаратов МБИ-1, МБИ-3. Это позволяет изучить морфологию и структуру микроба.

Выводы. Освоение наиболее современных методов (иммуноферментный анализ, иммунохроматография, латекс-агглютинация, посев мочи) требует усиления научной и материально-технической базы среднего учебного заведения (например, приобретение видеопродукции), кооперации с дисциплинами: общемедицинскими (анатомия, физиология, фармакология, гигиена, генетика) и клиническими (терапия, педиатрия, хирургия). Повышению мотивации изучения микробиологии способствуют внеаудиторные занятия на кафедрах вузов и в лабораториях НИИ.



МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ МОНИТОРИНГА СИСТЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ В СТАЦИОНАРАХ

^{1,2} Мовчан К.Н., ^{1,2} Дарьина М.Г., ^{1,2} Алексеев П.С., ² Савушкин Ю.Н., ² Артюшин Б.С., ² Русакевич К.И.

¹ Медицинский информационно-аналитический центр; ² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

METHODOLOGICAL ASPECTS OF THE ORGANIZATION OF EPIDEMICUS CONTROL SYSTEM MONITORING IN HOSPITAL

^{1,2} Movchan K.N., ^{1,2} Daryina M.G., ^{1,2} Alekseev P.S., ² Savushkin U.N., ² Artiushin B.S., ² Rusakevich K.I.

¹ Medical Informational-Analytical Center; ² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Эпидемиологический контроль (ЭК) в ЛПУ должен базироваться на данных, полученных в ходе активного эпидемиологического наблюдения за исходами лечения пациентов с факторами риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

Цель исследования – оценить состояние системы организации ЭК в стационарах Санкт-Петербурга для выработки предложений по ее дальнейшему совершенствованию.

Материалы и методы. Мониторинг инфекционной заболеваемости осуществляли в 62 стационарах Санкт-Петербурга.

Результаты. Установлено, что активное эпидемиологическое наблюдение за исходами лечения пациентов с факторами риска развития ИСМП в стационарах Санкт-Петербурга организовано не в полном объеме. Так, надзор за исходами лечения больных хирургического профиля с факторами риска развития инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) организован в 85,1% хирургических стационарах. Наблюдение за исходами лечения пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии: с факторами риска развития инфекций кровотока – в 64,7% стационаров, с факторами риска развития инфекций нижних дыхательных путей – в 66%, с факторами риска развития инфекций мочевыводящих путей – в 56,0%.

Заключение. Эффективное совершенствование системы организации ЭК в стационарах Санкт-Петербурга возможно на основании последовательной реализации мероприятий программ модернизации и развития отечественного здравоохранения. При этом особое значение должно придаваться вопросам обеспечения эпидемиологической безопасности лечебно-диагностического процесса с использованием современных информационных систем.



ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕКТРА КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ, ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ К БАКТЕРИОФАГАМ, ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Морозова В.В.¹, Козлова Ю.Н.¹, Ганичев Д.А.², Саранина И.В.¹, Тикунова Н.В.¹

¹ Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН; ² Дорожная клиническая больница на станции Новосибирск-Главный ОАО РЖД, Новосибирск, Россия

STUDY OF CLINICAL ISOLATES OF PATHOGENIC BACTERIA SENSITIVE TO BACTERIOPHAGES IN DIABETIC FOOT SYNDROME

Morozova V.V.¹, Kozlova Yu.N.¹, Ganichev D.A.², Saranina I.V.¹, Tikunova N.V.¹

¹ Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS; ² Railway Clinical Hospital JSC RR, Novosibirsk, Russia

Цель работы – исследование чувствительности к лечебным бактериофагам клинических изолятов бактерий, встречающихся при гнойно-некротических процессах в синдроме диабетической стопы.

Материалы и методы. В ходе исследования из мазков, полученных от пациентов с синдромом диабетической стопы, выделяли культуры микроорганизмов и исследовали их на чувствительность к препаратам бактериофагов производства НПО «Микроген», а также на чувствительность к препаратам бактериофагов коллекции ИХБФМ СО РАН.

Результаты и выводы. Приблизительно 54% различных микробных изолятов, выделенных из образцов, были восприимчивы к бактериофагам, при этом 43% изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, 20% изолятов *Proteus mirabilis* и 20% *Staphylococcus* spp. были резистентны к применению имеющихся в продаже препаратов бактериофагов. В ходе исследования были также выделены новые бактериофаги, способные лизировать клинические штаммы *P. aeruginosa*, резистентные к имеющимся на рынке препаратам бактериофагов.



CANDIDA ALBICANS ПРИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ – МАРКЕРЫ МИКОТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Москалёв А.В., Павлов О.Н., Бареева Р.С.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

CANDIDA ALBICANS AT EROZIVNO-ULCER DEFECT GASTRODUODENAL OF AREA - MARKERS OF THE MYKOTIC INFECTION

Moskalev A.V., Pavlov O.N., Bareeva R.S.

S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

В настоящее время применение антибиотиков широкого спектра действия способствует формированию выраженной иммунологической недостаточности, которая зачастую связана с кандидозной инфекцией, утяжеляющей течение соматической патологии, в том числе – эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны (ЭЯГДО).

Цель исследования – выявление специфических антител изотипа IgG к *C. albicans* у больных с ЭЯГДО при терапии антибиотиками широкого спектра действия.

Материалы и методы. Наряду с определением антител изотипа IgG методом ИФА диагностическими тест-системами фирмы

Ветор-бест к *S. albicans*, всем больным (34 человека, 22 мужчин, 12 женщин, средний возраст – 49,4±2,3 года) проводили классическое культуральное исследование, посева на агаризованную среду Сабуро с идентификацией микроскопическими и биохимическими методами. Микологическому исследованию подвергали биоптаты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Контрольная группа – 17 человек с ЭЯГДО в стадии ремиссии, без антибиотикотерапии.

Результаты. В 79,4% случаев установлена грибковая колонизация слизистой оболочки желудка (СОЖ) преимущественно видом *S. albicans*, при этом в 94,1% случаев выявили высокие уровни специфических антител изотипа IgG к *S. albicans*. При обследовании лиц контрольной группы получены следующие результаты: грибковая колонизация – в 41,7% случаев, уровни специфических антител – в 64,7% случае, причем уровни антител были низкого и умеренного уровня.

Заключение. Среди лиц с ЭЯГДО наблюдали высокий процент носительства *S. albicans*, однако высокие уровни специфических антител изотипа IgG к *S. albicans* отмечали только в периоде обострения у лиц, которым проводили антибиотикотерапию. Следовательно, при проведении антибиотикотерапии необходимо определение уровней специфических антител изотипа IgG к *S. albicans* для назначения иммуномодулирующей терапии, для снижения негативных эффектов *S. albicans*.



НАРУШЕНИЯ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ МАКРООРГАНИЗМА И ЕГО МИКРОБИОТЫ – ВАРИАНТ ВТОРИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

Москалёв А.В., Павлов О.Н., Бареева Р.С.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

ABNORMALITIES OF MUTUAL RELATION OF IMMUNE SYSTEM OF THE MACROORGANISM AND ITS MICROBIOTA - THE VARIANT OF SECONDARY IMMUNODEFICIENCY CONDITIONS

Moskalev A.V., Pavlov O.N., Bareeva R.S.

Military Medical Academy. S.M. Kirova, Sankt-Petersburg, Russia

В последнее десятилетие резко увеличилось количество различных иммуновоспалительных патологий, вызываемых условно-патогенной микробиотой. Уже давно известно, что в основе формирования нормального микроценоза лежит толерантность взаимоотношений иммунной системы и аутомикробиоты. Снижение толерантности иммунной системы к аутомикробиоте, в сочетании с её активацией, особенно при проведении антибиотикотерапии, воздействии неблагоприятных экзогенных факторов, способствующих активации аутомикробиоты, может приводить к развитию иммуновоспалительных процессов, а также к индукции реактивных аутоиммунных реакций, вызываемых активированными микроорганизмами собственной микробиоты.

Такие воспалительные заболевания могут подходить под категорию экзoиммунных заболеваний, являющихся вариантом аутоиммунной патологии, которые объединяет одно – нарушение толерантности иммунной системы и аутомикробиоты.

Подтверждением данного предположения-гипотезы является установленный факт носительства *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, лицами, которым назначали антибиотикотерапию.

Результаты. В начале лечения специфические изотипы А и G к этим микроорганизмам не выявляли. Однако вскоре после окончания антибиотикотерапии у 25 больных из 47 обследованных были обнаружены высокие уровни специфических антител к изучаемым микроорганизмам, а у 7 обследованных лиц наблюдали клинические признаки уретрита.

Заключение. Нерациональная антибиотикотерапия, неблагоприятное воздействие экзогенных факторов приводят к нарушению

взаимоотношений иммунной системы и аутомикробиоты с возможным формированием выраженных вторичных иммунодефицитных состояний. Установленный факт требует коррекции необходимого подхода уничтожения антибиотиками условно-патогенной микробиоты у клинически здоровых людей, а также широкого применения иммуномодуляторов у редко болеющих клинически здоровых лиц.



ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ НА ОСНОВЕ РЕКОМБИНАНТНОГО VP1 АНТИГЕНА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЯЩУРА

Мукантаев К.Н., Укбаева Т.Д., Ахаева М.А.

Национальный центр биотехнологии, Евразийский Национальный Университет им. Л.Н.Гумилева, Астана, Казахстан

IMMUNOSORBENT ANALYSES ON THE BASIS OF RECOMBINANT VP1 ANTIGEN FOR DIAGNOSIS OF FMD

Mukantayev K.N., Ukbayeva T.D., Akhayeveva M.A.

The National Center of Biotechnology, L.N. Gumilev Eurasian National University, Astana, Kazakhstan

Ящур – высококонтагиозная вирусная болезнь сельскохозяйственных животных, возбудителем которой является РНК-содержащий вирус, относящийся к роду риновирусов семейства *Picornaviridae*. Возникновение и распространение болезни наносит огромный экономический ущерб. Диагностические исследования играют важную роль в системе профилактических и карантинных мероприятий в борьбе против ящура. Поэтому разработка эффективных методов диагностики болезни до сих пор остается актуальной проблемой. Использование рекомбинантных антигенов привело к радикальному улучшению методов диагностики болезней.

Цель работы – определение диагностических свойств смешанного рекомбинантного антигена Trx+VP1+6His, экспрессированного в кишечной палочке для диагностики ящура методом иммуноферментного анализа.

Материалы и методы. Определение диагностических свойств антигенов проводили методом иммуноферментного анализа с использованием 186 проб сывороток, взятых у вакцинированных животных, и 64 пробы – от невакцинированных.

Результаты. Выявили высокую чувствительность иммуноферментного анализа в пределах 97% при использовании VP1O антигена и 99% – при применении VP1Азия-1 антигена. Специфичность реакции при использовании полученных рекомбинантных антигенов VP1O и VP1 Азия составила 90% и 89% соответственно.

Вывод. Полученные смешанные рекомбинантные антигены, экспрессированные в кишечной палочке, пригодны для использования в непрямом варианте иммуноферментного анализа при серологической диагностике ящура.



ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОТЫ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ РОДИЛЬНИЦ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА

Наумкина Е.В., Пядочкина Т.В., Иванова С.Ф., Пахалкова Е.В.

Омская государственная медицинская академия, Омск, Россия

CHARACTERISTIC OF GENITAL TRACT MICROBIOTA OF PUERPERAS ON THE RESULTS OF MICROBIOLOGICAL MONITORING

Naumkina E.V., Pyadochkina T.V., Ivanova S.F., Pahalkova E.V.

Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia

Цель – анализ результатов мониторинга микробиоты клиниче-

ского материала от пациенток, родоразрешенных в условиях акушерских отделений БУЗОО «Клинический родильный дом №1» г Омска в 2010-2013 гг.

Материалы и методы. Провели микробиологическое исследование образцов клинического материала от 1286 пациенток observationalного и 1158 пациенток физиологического отделений.

Результаты. У пациенток акушерского observationalного отделения (АОО) нормоценоз вагинальной микрофлоры (доминирование *Lactobacillus* при отсутствии высоких титров условно-патогенных микроорганизмов) выявили в 28,2% случаев; нарушения в виде бактериального вагиноза – в 13%, урогенитального кандидоза – в 19,4%. Доля энтерококков, энтеробактерий, коагулазонегативных стафилококков составляла 11,6%, 7,5; и 15,1% соответственно. Потенциально опасные в отношении гнойно-септических инфекций родильниц и новорожденных *Staphylococcus aureus* и *S.agalactiae* составили 2,75% и 2,45%.

У пациенток физиологического отделения (АФО) существенно реже обнаруживали микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом (6,71%), *S. aureus* и *S. agalactiae* (1,20% и 1,80% соответственно). Однако при этом нормоценоз вагинальной микрофлоры отмечали лишь в 11% случаев, доминировали же энтерококки (36,44%), коагулазонегативные стафилококки (21,26%), *Candida* spp. (13,8%) и энтеробактерии (6,91%).

При изучении наличия маркеров антибиотикорезистентности также наблюдали существенные различия между отделениями: частота встречаемости метициллинрезистентных стафилококков (MRSS) и BLRS-позитивных энтеробактерий в АФО составила 66% и 50% соответственно против 36% и 20% в АОО.

Заключение. Санация антибиотиками без контроля восстановления микробиоценоза влагалища пациенток АФО, на этапе наблюдения в женской консультации, приводит к возрастанию доли потенциально-патогенных микроорганизмов, обладающих механизмами антибиотикорезистентности, в составе микрофлоры половых путей, снижая долю представителей нормофлоры, обладающих свойством обеспечения колонизационной резистентности и способствующих формированию нормофлоры новорожденного. Это повышает, как ни парадоксально, риск возникновения гнойно-септических инфекций родильниц (ГСИ) родильниц и новорожденных в физиологическом отделении в сравнении с пациентками АОО.



ВЛИЯНИЕ БИОСОВМЕСТИМОГО ПОЛИМЕРНОГО СОЕДИНЕНИЯ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНВАЗИВНЫХ МИКОЗОВ

Нечаева О.В.¹, Ульянов В.Ю.², Заярский Д.А.³, Тихомирова Е.И.³, Вакараева М.М.³

¹Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского; ²Саратовский НИИ травматологии и ортопедии; ³Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А., Саратов, Россия

INFLUENCE OF BIOCOMPATIBLE POLYMER COMPOUNDS ON THE SURVIVAL OF INVASIVE MYCOSES PATHOGENS

Nechaeva O.V.¹, Ul'yanov V.Yu.², Zayarskiy D.A.³, Tikhomirova E.I.³, Vakaraeva M.M.³

¹ Saratov State Medical University; ²Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopedics; ³Saratov State Technical University, Saratov, Russia

В последнее время все большую значимость в развитии инфекционных осложнений при снижении иммунологической реактивности макроорганизма приобретают грибы – представители нормальной микрофлоры. Ввиду быстрого возникновения у них устойчивости к противогрибковым препаратам, а также высокой токсичности последних, поиск новых соединений, обладающих фунгицидной активностью, является актуальным (Климко Н.Н., 2012; Клясова Г.А., 2013).

Цель работы – изучение влияния биосовместимого полимерно-

го соединения на выживаемость стандартных штаммов *Aspergillus fumigatus* и *Candida albicans*, а также на различные этапы формирования ими микробных биопленок.

Материалы и методы. В работе исследовали полимерное соединение – полиазолидинаммоний, модифицированный гидрат ионами галогенов (ПААГ), предварительные исследования которого позволили отнести его к IV классу токсичности. В качестве экспериментальной модели использовали стандартные штаммы *A. fumigatus* и *C. albicans*. Противогрибковую активность оценивали методом серийных разведений на сахарном бульоне.

Результаты. Установлено, что ПААГ обладает выраженной противогрибковой активностью, и минимальная фунгицидная концентрация для *C. albicans* составляет 125 мкг/мл, а для *A. fumigatus* – 250 мкг/мл. Исследованиями влияния ПААГ на формирование биопленки *C. albicans* в лунках полистирольных планшетов выявили нарушение процесса пленкообразования, особенно выраженное на этапе первичной адгезии.

Заключение. Показано, что ПААГ характеризуется фунгицидной активностью в отношении возбудителей инвазивных микозов, а также препятствует формированию микробной биопленки микроскопическими грибами на этапе первичной специфической адгезии, проявляет выраженное противогрибковое действие на этапах роста и дифференцировки биопленки и способствует ее дисперсии.



ПРОБЛЕМЫ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ

Низова А.В., Грищенко Н.С., Рудницкая Т.И., Шрамко П.А., Кобзева Е.И., Потапов В.Д.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

PROBLEMS OF TRAINING IN MEDICAL MICROBIOLOGY

Nizova A.V., Grishenko N.S., Rudnitskaya T.I., Shramko P.A., Kobzeva E.I., Potapov V.D.

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

В условиях внедрения инновационных технологий в области медицинской микробиологии изменяются требования к компетенциям работников. Необходимо обеспечить трудовую мобильность путем ускоренной подготовки и переподготовки медицинского персонала для перехода на новую должность, освоения нового оборудования, смежных профессий и специальностей.

Мы видим решение этой проблемы в следующем:

– во-первых, необходимо совершенствовать систему медицинского, биомедицинского и технологического образования на основе создания мощных образовательно-научно-производственных центров, тесно взаимодействующих друг с другом;

– во-вторых, разработать и/или адаптировать образовательные программы профессиональной подготовки кадров с учетом требований рынка труда в сфере здравоохранения. Нужно направить образовательный процесс на освоение современных методов протомного, геномного и биоинформационного анализа биологического материала;

– в-третьих, применить новые подходы в образовательном процессе. На наш взгляд использование образовательных кейс-технологий можно взять за основу при изучении ряда дисциплин биомедицинской отрасли. Метод проблемно-ситуационного анализа поможет развитию междисциплинарного взаимодействия и активизации самостоятельной работы обучающихся.

Наш институт активно сотрудничает с ведущими ВУЗами страны и предоставляет им базу для подготовки специалистов. Наличие современного оборудования позволяет студентам освоить новые компетенции, благодаря которым, выйдя на рынок труда, они могут продуктивно работать и самостоятельно решать научно-практические задачи. Имеющиеся курсы повышения квалификации направлены на получение слушателями новых научных знаний в об-

ласти совершенствования средств и способов диагностики особо опасных и социально-значимых инфекций.

Именно интеграция ВУЗов, научных центров и дополнительного профессионального образования поможет решить проблемы подготовки специалистов в области медицинской микробиологии.



АНАЛИЗ ФАГОЛИЗАБЕЛЬНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ ГРАМОПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ И ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ

¹Николаева Н.В., ¹Карпунина Т.И., ²Новоселова И.П.

¹Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера МЗ РФ, ²Городская клиническая больница №7, Пермь, Россия

ANALYSIS OF PHAGOLYSABILITY OF GRAM-POSITIVE AND GRAM-NEGATIVE BACTERIAL STRAINS

¹Nikolaeva N.V., ¹Karpunina T.I., ²Novosielova I.P.

¹E.A.Vagner Perm State Medical Academy, ²City Clinical Hospital № 7, Perm, Russia

В последнее десятилетие на фоне устойчивого роста антибиотикорезистентности бактерий, изолируемых в ЛПУ, возможность использования бактериофагов для лечения и профилактики инфекционных осложнений вновь привлекает внимание исследователей и клиницистов (Weber-Dabrowska, B. et al., 2003; Габриэлян Н. И. и др., 2004; Гостищев В. К. и др., 2007; Слободенюк В.В. и др., 2013; Лыско К.А. и др., 2013).

Цель исследования – оценить чувствительность к лечебным бактериофагам условно- патогенных бактерий (УПБ), изолируемых от пациентов стационара.

Материалы и методы. Проанализировали показатели медицинской документации бактериологической лаборатории клинической больницы г. Перми за период с февраля 2013 по март 2014 гг. Методом «стерильного пятна» определена чувствительность 779 штаммов УПБ к моно- (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*) и поливалентным лечебным бактериофагам – стафилококковому, коли-протейному и секстафагу.

Результаты и обсуждение. Проверено 779 изолятов, в том числе – 470 граммотрицательных. Из всех культур только каждая вторая (46,2%) лизировалась моно- и/или поливалентными бактериофагами. Аналогичные пропорции регистрировали независимо от принадлежности бактерий. Чувствительность к действию бактериофагов снижалась в ряду *S. aureus* → *P. aeruginosa* → *E. coli* → *K. pneumoniae* (Табл.).

Доля культур, лизируемых лечебными бактериофагами

Микроорганизм	Количество штаммов Абс./%				
	Всего	Видовые монофаги	Секстафаг	Стафилококковый фаг	Коли-протейный фаг
<i>P. aeruginosa</i>	142/18,2	87/61,3	91/64,1	-	-
<i>S. aureus</i>	131/16,8	-	97/74,0	99/75,6	-
<i>S. cohnii</i>	44/5,6	-	3/6,8	2/4,5	-
<i>S. haemoliticus</i>	46/5,9	-	9/19,6	9/19,6	-
<i>E. coli</i>	91/11,7	36/39,6	-	-	43/47,3
<i>K. pneumoniae</i>	93/11,9	38/40,9	39/41,9	-	-
Прочие (не более 4,5% каждый)	233/29,9	16/6,9	41/17,6	25/10,7	12/5,2

Заключение. В ряде случаев бактериальные культуры, в том числе – кишечной и синегнойной палочки, оказывались более восприимчивыми к действию поливалентных бактериофагов, что следует учитывать при выборе препарата для лечения.



АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ МИКОЗОВ НОГТЕЙ, КОЖИ СТОП И КИСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ КРАЕВОГО КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

Новикова В.В.¹, Астахова А.В.¹, Кучевасова М.В.²

¹Пермская государственная фармацевтическая академия МЗ РФ, ²КВД г. Перми, Пермь, Россия

ANALYSIS OF THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF FUNGAL INFECTIONS OF THE NAILS, SKIN OF FEET AND HANDS IN PATIENTS OF THE REGIONAL DERMATOVENEREAL DISPENSARY

Novikova V.V.¹, Astahova A.V.¹, Kuchevasova M.V.²

¹Perm State Pharmaceutical Academy MH RF, ²Regional dermatovenereal dispensary, Perm, Russia

Цель – изучить этиологическую структуру микозов ногтей, кожи стоп и кистей у пациентов краевого кожно-венерологического диспансера г. Перми за 2013 г.

Методы. Выделение и идентификацию возбудителей проводили стандартными микологическими методами.

Результаты. Из исследуемого материала (соскобы с гладкой кожи, ногтей) выделено 243 штамма грибов (по г. Перми) и 671 штамм (по Пермскому краю). Среди изученных патогенов в материале преобладали представители плесневых грибов – 361 штамм (39,5%), дерматомицеты (*Trichophyton* spp. – 289 штаммов (31,6%), преимущественно – *T. rubrum* (268 штаммов, 29,3%), а также грибы рода *Candida* (165 штаммов, 18,1%). Помимо этого также обнаружили представителей *Mucor* spp. (64 штамма, 7,0%) и *Microsporium* spp. (35 штаммов, 3,8%). При анализе этиологической структуры грибкового поражения ногтей среди пациентов, проживающих в крае, прослеживаются аналогичные тенденции: установлено значительное преобладание *T. rubrum* – 155 штаммов (35,2%) и недифференцированных плесневых грибов (143 штамма, 32,5%). Значимым этиологическим фактором также были *Candida* spp. (87 штаммов, 19,8%).

Установлено наличие сезонности микозов изучаемой локализации – рост заболеваемости зафиксировали с мая по октябрь.

Заключение. По результатам данного анализа, можно утверждать о наличии высокой заболеваемости населения онихомикозами и микозами кожи стоп и кистей с преобладанием в этиологической структуре представителей родов *Trichophyton*, *Candida* и недифференцированных плесневых грибов, что необходимо учитывать при назначении этиотропного лечения.



ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕРМАТОМИКОЗАМИ НАСЕЛЕНИЯ ВОРОНЕЖА ЗА 2013 ГОД

Новикова Л.А., Бахметьева Т.М.

Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DERMATOMYCOSES MORBIDITY OF VORONEZH POPULATION IN 2013

Novikova L.A., Bakhmetieva T.M.

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, Voronezh, Russia

Цель исследования – изучение эпидемиологических аспектов грибковых заболеваний среди населения г. Воронежа.

Материал и методы. Проанализировали заболеваемость дерматомикозами среди населения г. Воронежа. В 2013 г. зарегистри-

рвали 652 больных дерматомикозами (В 35.0 - В 35.9), мужчин – 287х (44%), женщин – 365 (56%). Диагноз устанавливали с учетом клинических и лабораторных данных (микроскопическое и микробиологическое исследование).

Результаты. В большом проценте случаев – у 60,9% пациентов (397 чел.) выявили микроспорию. Микозы стоп и кистей составляли 39,1% всех грибковых заболеваний (255 человек), из них онихомикозы – 96,4% (246 чел.). Наиболее частым этиологическим агентом для микроспории был *Microsporum canis* (100%), для микозов стоп – *Trichophyton rubrum* (81,6%). Среди больных микроспорией преобладали лица в возрасте 0-14 лет – 358 больных (89,3%); в возрасте 15-17 лет – 15 (3,8%), 18-29 лет – 15 (3,8%), 30-39 лет – 2 (0,5%), 40 лет и старше – 2 (0,5%). Более 78% (199 чел.) пациентов с микозами стоп составили лица в возрасте 40 лет и старше; в возрасте 30-39 лет – 26 (10,2%), 18-29 лет – 17 (6,7%), 15-17 лет – 6 (2,4%), 0-14 лет – 7 (2,7%). Среди больных микроспорией в возрастной группе 0-14 лет лиц мужского пола было 47,4%, женского – 52,6%; в возрасте 15-17 лет – 46,7% мужчин и 53,3% женщин, 18-29 лет – 13,3% мужчин и 86,7% женщин; все пациенты старше 30 лет были мужского пола. Среди больных микозами стоп в возрастной группе 0-14 лет лиц мужского пола было 47,4%, женского – 52,6%; в возрасте 15-17 лет – 46,7% мужчин и 53,3% женщин, 18-29 лет – 23,5% мужчин и 76,5% женщин, в возрасте 30-39 лет – 61,5% мужчин и 38,5% женщин, в возрасте 40 лет и старше – 39,2% мужчин и 60,8% женщин.

Выводы. Среди населения города Воронежа выявили значительную заболеваемость дерматомикозами, что требует дальнейших разработок и осуществления мер государственного характера по борьбе с грибковыми заболеваниями. Профилактические мероприятия должны быть направлены на укрепление кадров, лабораторно-диагностической службы и усиление санитарно-просветительной работы.



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИТРАКОНАЗОЛА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОНИХОМИКОЗОВ

Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Бялик Л.Р., Бахметьев А.А.

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

EFFECTIVENESS OF ITRACONAZOLE IN COMPLEX TREATMENT OF ONYCHOMYCOSES

Novikova L.A., Bakhmetieva T.M., Bialik L.R., Bakhmetyev A.A.

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, Voronezh, Russia

Цель – изучение эффективности и переносимости итраконазола в лечении больных онихомикозами.

Материал и методы. У 41 больного онихомикозами стоп провели комплексную терапию с применением препарата орунгамина (действующее вещество – итраконазол). Показания к назначению препарата: микозы кожи; онихомикозы, вызванные дерматомицетами, дрожжевыми и плесневыми грибами; кандидоз с поражением кожи и слизистых оболочек; отрубевидный лишай; системные микозы, в том числе аспергиллез (при резистентности или плохой переносимости амфотерицина В), криптококкоз, гистоплазмоз, споротрихоз, паракокцидиоидоз, бластомироз. Орунгамин назначали в суточной дозе 400 мг (капсулы по 200 мг 2 раза в сутки) в течение 7 дней с трёхнедельным перерывом, 3-5 курсов. До и в процессе лечения у больных осуществляли биохимическое исследование крови (общий билирубин, АсАТ, АлАТ). Ногтевые пластинки лечили местно сывороткой для ногтей микозан, состоящей из воды (47,6%), фильтрата фермента ржи (40%), пентиленгликоля (10%), диметилглицерина (1,5%) и гидроксипропилцеллюлозы (0,9). Препарат наносили кисточкой - аппликатором на пораженные ногти 2 раза в день в течение 4 недель, затем – 1 раз в день 3-5 месяцев. 1 раз в неделю проводили чистку ногтевой пластинки пилочкой. Динамику состояния ногтевых пластинок регистрировали ежемесячно на шаблоне с фиксированием размера пораженного участка ногтя и ведением дневника. Регулярно 1 раз в месяц проводили дезинфекцию обу-

ви. Клинические и микроскопические лабораторные исследования анализировали сразу после окончания лечения, через 6 и 9 месяцев наблюдения.

Результаты. Среди обследованных больных мужчин было 20, женщин – 21 с давностью заболевания – от 1 года до 3 лет. Количество пораженных ногтей у пациентов составляло от 4 до 10. Гипертрофическую форму онихомикоза установили у 29 больных, атрофическую – у 2, нормотрофическую – у 10. Поражение кожи выражалось в наличии муковидного шелушения на подошвенных поверхностях стоп. В процессе лечения орунгамином нарушений функции печени, повышенного уровня трансаминаз не выявили. Все пациенты лечение переносили хорошо, побочных осложнений не наблюдали. Через 6 месяцев клиническое излечение онихомикоза отмечали у 78,1% пациентов, этиологическое – у 87,8%, через 9 месяцев – клиническое излечение наступило у 92,6%, этиологическое – у всех больных.

Вывод. Орунгамин – высокоэффективный препарат, который хорошо переносится пациентами и может быть рекомендован для широкого применения.



ОПЫТ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ МИКОЗОВ СТОП

Новикова Л.А., Буравкова А.Г., Пришельцева Ю.В.

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

THE EXPERIENCE OF THE EXTERNAL TREATMENT OF FEET MYCOSIS

Novikova L.A., Buravkova A.G., Prisheltceva Yu.V.

Voronezh State Medical Academy named by N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Микозы кожи и ее придатков до сих пор являются актуальной проблемой дерматологии из-за высокой распространенности и длительности, нередко рецидивирующего течения.

Цель исследования – оценить эффективность, безопасность и переносимость препаратов линии «Мико-стоп» в форме крема и спрея (производитель «Зеленая Дубрава» ОАО «Фармтек»), обладающих широким спектром антимикробной активности.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 38 пациентов (20 женщин, 18 мужчин) в возрасте от 18 до 50 лет. У 25 из них наблюдали сквамозно-гиперкератотическую форму микоза стоп, у 13 – интертригинозную.

Диагностику микоза проводили на основании клинических и лабораторных данных (микроскопическое и/или культуральное исследование).

Пациентам с интертригинозной формой микоза при наличии в очагах эритемы, отека, пузырьков, на фоне общей противовоспалительной гипосенсибилизирующей терапии, на первом этапе назначали водные растворы анилиновых красителей, цинковую пасту, крем «Акридерм ГК» в течение 5-7 дней. Затем, по мере стихания воспаления, переходили на применение крема «Мико-стоп». Пациентам со сквамозно-гиперкератотической формой микоза сразу назначали крем «Мико-стоп». Препарат наносили 2 раза в день на кожу подошв, боковых поверхностей стоп, межпальцевых складок.

Перед началом лечения и далее – каждые 2 недели проводили дезинфекцию обуви спреем «Мико-стоп».

Контрольные осмотры выполняли на 7, 14, 21, 28 дни лечения.

До лечения и его окончания осуществляли динамическое наблюдение за биохимическими показателями крови (глюкоза крови, АСТ, АЛТ, тимоловая проба, общий билирубин), общими анализами крови и мочи.

Результаты. После 4 недель лечения клинико-лабораторное выздоровление наступило у 32 пациентов, значительное улучшение – у 4, два пациента прервали наблюдение. Побочных эффектов в процессе лечения не выявили. У пациентов со сквамозно-гиперкератотической формой микоза к концу курса лечения значительно уменьшились явления гиперкератоза, в том числе – в местах анатомически обусловленных мозолей.

В общих анализах крови и мочи, биохимических показателях не установили отклонений как до лечения, так и по его окончании.

Все пациенты отмечали простоту и удобство использования спрея «Мико-стоп», отсутствие неприятного запаха и необходимости проветривать обувь после дезинфекции.

Выводы. Крем «Мико-стоп» является весьма эффективным и безопасным средством для монотерапии микозов стоп. Спрей «Мико-стоп» служит безопасным и удобным средством для дезинфекции обуви, может быть применен и в процессе лечения, и в дальнейшем – для профилактики реинфекции.



К ВОПРОСУ О ТЕРАПИИ ОСТРОГО КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

Новикова Л.А., Бялик Л.Р., Горовой В.Е.

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

TO THE QUESTION OF THE ACUTUM GENITAL CANDIDOSIS THERAPY

Novikova L.A., Byalik L.R., Gorovoy V.E.

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, Voronezh, Russia

Цель исследования – оценить эффективность, безопасность и переносимость препарата сертаконазола при лечении острого кандидозного вульвовагинита (КВ).

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 28 женщин в возрасте от 20 до 41 года с острым КВ. Всем пациенткам до лечения проводили микроскопию влагалищного мазка, посев влагалищного содержимого на *Candida* spp. и неспецифическую биоту, обследование на ИППП методом ПЦР. Через неделю и месяц после окончания лечения осуществляли контрольные обследования.

Результаты. На первом визите все женщины предъявляли жалобы на зуд в области наружных половых органов и «творожистые» бели. Лечение проводили препаратом сертаконазолом, 1 суппозиторий однократно интравагинально. До лечения при микроскопии мазка у всех пациентов были выявлены *Candida* spp. В бактериальных посевах у 24 женщин обнаружили *C. albicans*, у 3 – *C. tropicalis*, у 1 – *C. glabrata*. Сопутствующую микрофлору (*Staphylococcus epidermidis*) в незначительном количестве определяли у 4 больных. Клинически, после проведенной терапии, через неделю у 100% пациенток жалобы отсутствовали. При контрольном визите через месяц жалоб у женщин не было. Побочных реакций на приём препарата сертаконазола не было ни у одной больной.

Заключение. Выявили высокую эффективность и хорошую переносимость препарата сертоконазола при лечении острого кандидозного вульвовагинита.



СПЕКТР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БАКТЕРИАЛЬНО-ГРИБКОВЫХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМОЙ

Новикова Н.В., Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Богданова Т.В., Чилина Г.А., Вашкевич А.А., Цурупа Е.Н., Резцова П.А.

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

SPECTRUM OF BACTERIAL-FUNGAL INFECTIONS PATHOGENS IN PATIENTS WITH MICROBIAL ECZEMA

Novikova N.V., Kotrekhoval P., Rasnatovskiy K.I., Bogdanova T.V., Chilina G.A., Vashkevich A.A., Tsurupa E.N., Reztsova P.A.

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

В 2013 г. было пролечено на дерматологическом отделении 929 больных. Третьей по численности группой (после больных псориазом и атопическим дерматитом) стали больные микробной экземой – 98 человек (10,5%). Известно, что ключевую роль в развитии этой патологии отводят хроническим инфекционным заболеваниям, приводящим к сенсибилизации продуктами жизнедеятельности микроорганизмов. Возбудители бактериальных инфекций, чаще, чем грибы, способствуют развитию микробной экземы. Ключевая роль бактериальной и грибковой инфекций хорошо изучены. Однако роль микст-инфекций (бактериально-грибковых) и спектр бактериально-грибковых ассоциаций при микробной экземе изучены недостаточно.

Цель – оценить роль бактериально-грибковых инфекций в развитии микробной инфекции и изучить спектр бактериально-грибковых ассоциаций при микробной экземе для повышения эффективности лечения.

Методы и материалы. По дизайну исследование было одноцентровым, когортным, в него было включено 33 больных в возрасте от 18 года до 79 лет ($45,7 \pm 11,4$ лет; медиана – 49 лет; 19 мужчин и 14 женщин) с микробной экземой, вызванной микст-инфекциями (бактериально-грибковыми).

Результаты. Частота встречаемости бактериально-грибковых инфекций у больных микробной экземой составила 34% (33 из 98 случаев). Оказалось, что спектр ассоциаций возбудителей при локализации экзematозных высыпаний на коже головы, шеи, туловище, верхних конечностей отличен от спектра возбудителей при локализации высыпаний на нижних конечностях. Так, при локализации высыпаний на коже головы, шеи, туловище, верхних конечностей (21 случай) среди возбудителей бактериальных инфекций выделяли *Staphylococcus aureus* (52%, 11 из 21), *S. epidermidis* (29%, 6 из 21), *Streptococcus pyogenes* (19% 4 из 21), а среди грибов – *Candida albicans* (52%, 11 из 21), *Malassezia* spp. (48%, 10 из 21). При данной локализации патологического процесса наиболее часто выявляли ассоциацию *S. aureus* с *C. albicans* (29%, 6 из 21). При локализации высыпаний на нижних конечностях (12 случаев) среди возбудителей бактериальных инфекций выделяли *S. aureus* (67%, 8 из 12), *Pseudomonas aeruginosa* (25%, 3 из 12), *Proteus* spp. (8%, 1 из 12); среди грибов – *Trichophyton rubrum* (58%, 7 из 12), *T. interdigitale* (17%, 2 из 12), *C. albicans* (25%, 3 из 12). При данной локализации патологического процесса наиболее часто обнаруживали ассоциацию *S. aureus* с *T. rubrum* (50%, 6 из 12).

Заключение. Из-за высокой выявляемости (34%; 33 из 98 случаев) бактериально-грибковых инфекций у больных микробной экземой и разнообразия спектра ассоциаций возбудителей, необходимо проведение микробиологических исследований перед назначением необходимого лечения. Такой подход будет способствовать повышению эффективности терапии микробной экземы.



СЛУЧАЙ КРИПТОКОККОЗА ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ИДИОПАТИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА CD4 КЛЕТОК

Одинцова Т.С., Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Чернопяткова Р.М., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Васильева Н.В., Климко Н.Н.

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

CASE OF PULMONARY CRYPTOCOCCOSIS AT PATIENTS WITH IDIOPATHIC DEFICIENCY OF CD4 CELLS

Odintsova T.S., Borzova Y.V., Desyatnik E.A., Chernopyatova R.M., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Fillipova L.V., Frolova E.V., Klimko N.N., Vasilyeva N.V.

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

Криптококкоз – оппортунистический микоз, который возникает преимущественно у ВИЧ-инфицированных больных. Мы представляем случай криптококкоза легких на фоне идиопатического дефицита CD4 клеток.

Объекты и методы. У пациента К., 37 лет, в октябре 2013 г. повысилась температура тела до 37,3 °С, появились недомогание, кашель и кровохарканье. На компьютерной томограмме (КТ) органов грудной полости от 29.10.13 г. в нижней доле левого легкого был выявлен участок уплотнения неравномерной структуры с перифокальной инфильтрацией; округлый очаг в С9 справа. 29.01.14 г. пациенту была выполнена расширенная нижняя лобэктомия слева. При гистологическом исследовании операционного материала из очага поражения предположено наличие у больного инвазивного микоза, пациент был направлен в микологическую клинику ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Результаты. При обследовании в микологической клинике в клиническом анализе крови: лимфопения ($1 \cdot 10^9/\text{л}$), эозинофилия ($0,392 \cdot 10^9/\text{л}$), положительный результат теста «Pastorex Crypto-Plus» (Bio-Rad) в сыворотке крови и промывной жидкости из бронхов. При посеве промывной жидкости из бронхов получен рост *Cryptococcus* spp., с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии культура идентифицирована как *Cryptococcus neoformans (grubii)*. На КТ органов грудной полости выявлены очаговые уплотнения с неровными контурами парамедиастинально в V сегменте правого легкого и очаговые уплотнения до 3-6 мм парабронхиально в IV сегменте правого легкого. В результате гистологического исследования представленных парафиновых блоков послеоперационного материала с докраской по Гомори-Гроттот от 27.03.14 г. отмечали признаки криптококкоза лёгких. Данных за поражение центральной нервной системы не получено: тест «Pastorex Crypto-Plus» (Bio-Rad) в спинномозговой жидкости отрицательный, возбудитель при микроскопии и посеве спинномозговой жидкости не выявили. Признаков поражения вещества головного мозга, по данным магнитно-резонансной томографии, не было. В иммунограмме зафиксировано снижение уровня CD4 клеток до $0,218 \cdot 10^9/\text{л}$, CD20 – $0,203 \cdot 10^9/\text{л}$, CD25 – $0,087 \cdot 10^9/\text{л}$, CD16 – $0,102 \cdot 10^9$ и повышение CD8 – $0,928 \cdot 10^9/\text{л}$. Уровни иммуноглобулинов в пределах условной нормы. АТ к ВИЧ 1/2 в сыворотке крови не обнаружены.

В результате проведенного обследования установлен диагноз «Криптококкоз легких. Идиопатический дефицит CD4-клеток».

Пациенту назначена антимикотическая терапия флуконазолом в дозе 600 мг в сутки в течение 1 месяца с последующей госпитализацией в микологическую клинику ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Заключение. Представлен клинический случай развития криптококкоза легких на фоне идиопатического дефицита CD4 клеток.



ПРОТИВОМИКОЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА, АССОЦИИРОВАННОЙ С *HELICOBACTER PYLORI*

Омаров Т.Р.

Республиканский центр неотложной медицинской помощи, Астана, Казахстан

ANTIMYCOSIS PREPARATIONS IN COMPLEX TREATMENT OF STOMACH ULCER DISEASES ASSOCIATED WITH *HELICOBACTER PYLORI*

Omarov T.R.

Republican Research Center for Emergency Care, Astana, Kazakhstan

Цель исследования – изучить эффективность флуконазола в лечении язвенной болезни желудка (ЯБЖ), ассоциированной с *H. pylori*, при выявлении микробиоты в слизистой оболочке желудка.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 30 больных ЯБЖ, ассоциированной с *H. pylori*. Микробиологически исследовали микробиоту вокруг язвенного дефекта и содержимое толстого кишечника. Идентификацию, выделенных чистых культур проводили на микробиологическом компьютерном анализаторе «Микро-такс» фирмы «Sy-Lab» (Austria). До лечения уровень *Bifidobacterium* был снижен у $93,3 \pm 4,7\%$ пациентов в концентрации КОЕ $< 10^8$, *Lactobacterium* – у $86,7 \pm 6,6\%$ в концентрации КОЕ $< 10^6$. Снижение уровня *E. coli* с нормальной ферментативной активностью сопровождалось повышением *E. coli* со сниженной ферментативной активностью у $76,6 \pm 8,8\%$. В слизистой оболочке желудка при микробиологическом исследовании выявили колонии *Candida*.

Больные получали комплексную эрадикационную терапию второй линии в течение 14 дней, пробиотики – 30 дней и флуконазол по 200 мг/сутки в течение 3-х недель. Фиброгастродуоденоскопию, исследование на *H. pylori* и микробиологическое исследование слизистой оболочки желудка и фекалий проводили через 4 недели лечения.

Результаты и обсуждение. После 4-х недельного курса лечения, *Candida* в слизистой оболочке желудка не высевались. В микробном спектре толстого кишечника более чем у 90% больных индигенная и факультативная биота пришли к норме. Только у $3,0 \pm 17,1\%$ больных сохраняется повышенный уровень *Candida* в концентрации КОЕ $\geq 10^4$. У 100% пациентов через 4 недели лечения наблюдали заживление язвы и отсутствие *H. pylori*.

Вывод. Полученные данные служат основой для рекомендации о подключении к комплексной терапии ЯБЖ противомикробных средств при выявлении в слизистой оболочке желудка и фекалиях повышенного уровня *Candida*.



УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ХИРУРГИЧЕСКИХ СТАЦИОНАРАХ

Омарова С.М., Алиева А.И., Акаева Ф.С., Горелова В.Г.

Дагестанская государственная медицинская академия МЗ РФ, Махачкала, Россия

IMPROVEMENT OF DIAGNOSTIC METHODS FOR HEALTH CARE-ASSOCIATED INFECTION IN SURGICAL HOSPITALS

Omarova S.M., Aliyeva A.I., Akayeva F.S., Gorelova V.G.

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Russia

Высокий уровень заболеваемости и значительный экономический

ущерб, наносимый внутрибольничной инфекцией (ВБИ), ставят эту проблему в число первоочередных. ВБИ чаще наблюдают в стационарах хирургического профиля. При хирургических инфекциях в этиологической структуре преобладают условно-патогенные бактерии – *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. и др.

Цель – усовершенствование способа бактериологической диагностики внутрибольничных хирургических инфекций.

Материалы и методы. Методы выделения и идентификации УПЭ, регламентируемые действующими указаниями (Приказ МЗ СССР № 535), представляют многоэтапный процесс, в связи со сложностью биохимических реакций УПЭ, и занимают 3-5 дней. Для ускорения диагностики использовали хромогенные питательные среды (ХПС)-*E.coli*-колиформ-*Proteus* хром агар и Клебсиелла хром агар.

Результаты. Для одноэтапного выделения и идентификации клинически-значимых возбудителей (*E.coli*, *Klebsiella* spp. и *Proteus* spp.) достаточно осуществлять посев исследуемого материала различного происхождения на ХПС-*E.coli*-колиформ-*Proteus* хром агар и Клебсиелла хром агар, а также в пробирку с полужидким агаром, что позволяет минимизировать дифференцирующий ряд тестов и, в максимально короткие сроки, идентифицировать до вида этиопатогены. Усовершенствованный способ выделения и ускоренной идентификации клинически-значимых УПЭ, возможных возбудителей ВБИ, с помощью ХПС позволяет сократить сроки идентификации возбудителя (с 3-5 суток до 18-36 ч). Способ был использован в микробиологической диагностике ВБИ в хирургическом стационаре г. Махачкалы, получены АКТы внедрения в бактериологическую практику РД.

Выводы. Использование ХПС вместо традиционных сред позволяет осуществить одномоментное выделение и идентификацию условно-патогенных возбудителей внутрибольничных хирургических инфекций, что сокращает сроки постановки диагноза и позволяет своевременно разрабатывать мероприятия по контролю, профилактике и лечению этих заболеваний.



АНТИФУНГАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ СТРОИТЕЛЬНЫХ БИОЦИДОВ В ОТНОШЕНИИ *STACHYBOTRYS* SPP.

Павлова И.Э., Доршакова Е.В.

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

ANTIFUNGAL ACTIVITY OF BUILDING BIOCIDES TO *STACHYBOTRYS* SPP.

Pavlova I.E., Dorshakova E.V.

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

В связи с частой встречаемостью *Stachybotrys* spp. в жилых, офисных и больничных помещениях, их потенциальной опасностью для здоровья людей, актуально изучение эффективности действия имеющихся на рынке противогрибковых средств, используемых в качестве профилактики возникновения и устранения очагов биоповреждения.

Цель исследования – оценить чувствительность *Stachybotrys* spp. к средствам, выпускаемым различными производителями и предназначенным для уничтожения микобиоты и предупреждения её роста.

Объекты исследования: 13 штаммов *Stachybotrys chartarum* и 1 штамм *S. chlorochalonata*.

Материалы и методы. Для оценки антифунгальной активности были выбраны следующие строительные биоциды (в виде рабочих растворов, рекомендованных производителями): «Антиплесень» фирмы «Лакра», «Санатекс» фирмы «Текс», «Декопроф», «Neomid bio ремонт» и «Neomid 600».

Использовали следующие питательные среды: Сусло-агар, картофельные агар и отвар.

Видовую идентификацию *Stachybotrys* spp. чистых культур микроорганизмов проводили при помощи световой микроскопии с дальнейшим подтверждением методом сиквенирования в НИЛ молекулярно-генетической микологии.

Метод определения антифунгальной (фунгицидной и фунгистатической) активности. Действие строительных биоцидов изучали с использованием метода серийных разведений в жидкой питательной среде (картофельном отваре), основанном на выполнении последовательных разведений вышеперечисленных строительных биоцидов, в диапазоне концентраций 0,2-100% (Государственная Фармакопея Российской Федерации. XII издание). Количество вносимой спор культуры 14 штаммов *Stachybotrys* spp. рабочей взвеси (1 ЕД по МакФарланду = $3 \cdot 10^6$ дрожжевых клеток/мл) в каждую пробирку ряда составляло 0,1 мл.

Все ряды подготовленных разведений с культурами и контрольные пробы выдерживали при 28 °С в течение 7-10 суток. Минимальной фунгистатической (подавляющей) концентрацией (МПК) препарата считали концентрацию в последней пробирке ряда (максимальное разведение), в которой отсутствовал визуально определяемый рост микромицета. Минимальной фунгицидной концентрацией (МФК) считали минимальную концентрацию (максимальное разведение) препарата в пробирке, высев из которой на плотную питательную среду не давал роста микромицетов. Результаты испытания представлены в таблице.

Результаты исследования активности строительных биоцидов на штаммы *Stachybotrys* spp.

№ штамма <i>S.</i> <i>chartarum</i>	Использованный биоцид, %									
	Neomid 600		Neomid bio ремонт		Санатекс		Декопроф		Антиплесень (Лакра)	
	МПК	МФК	МПК	МФК	МПК	МФК	МПК	МФК	МПК	МФК
1	3,13	3,13	0,2	0,4	0,1	0,1	0,1	0,1	0,05	0,1
2	6,25	6,25	0,2	0,4	0,1	0,1	0,05	0,1	0,05	0,1
3	3,13	3,13	0,1	0,2	0,1	0,1	0,05	0,1	0,1	0,1
4	1,56	3,13	0,1	0,2	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,03
5	1,56	1,56	0,05	0,1	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
6	1,56	3,13	0,16	0,31	0,1	0,1	0,05	0,05	0,05	0,05
7	1,56	1,56	0,16	0,31	0,1	0,1	0,1	0,1	0,03	0,05
8	6,25	6,25	0,16	0,16	0,05	0,1	0,05	0,05	0,02	0,03
9	3,13	6,25	0,31	0,31	0,1	0,1	0,2	0,2	0,05	0,1
10	1,56	1,56	0,16	0,31	0,1	0,2	0,1	0,2	0,05	0,05
11	1,56	1,56	0,16	0,16	0,1	0,1	0,1	0,1	0,03	0,05
12	1,56	3,13	0,31	0,63	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2
13	6,25	6,25	0,63	0,63	0,2	0,2	0,2	0,2	0,05	0,05
14	12,5	12,5	0,31	0,31	0,1	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1
Среднее значение	5,14	7,88	0,24	0,29	0,09	0,1	0,10	0,13	0,05	0,06

Примечание: МПК – минимальная подавляющая (ингибирующая) концентрация; МФК – минимальная фунгицидная (убивающая) концентрация.

Выводы. Биоциды можно расположить в следующем порядке в зависимости от их активности: Антиплесень (Лакра), Санатекс, Декопроф, Neomid bio ремонт, Neomid 600.



ИЗМЕНЕНИЯ ФАКТОРОВ ПЕРСИСТЕНЦИИ *CANDIDA ALBICANS* ПОД ВЛИЯНИЕМ ВИРУЛЕНТНЫХ И АВИРУЛЕНТНЫХ ШТАММОВ ЭНТЕРОКОККОВ

Пашинина О.А., Сычева М.В., Карташова О.Л.

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза, Оренбург, Россия

CHANGES OF PERSISTENT FACTORS OF *CANDIDA ALBICANS* UNDER THE INFLUENCE OF VIRULENT AND AVIRULENT ENTEROCOCCI STRAINS

Pashinina O.A., Sycheva M.V., Kartashova O.L.

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UrB RAS, Orenburg, Russia

Присутствия в биоценозе, бактерии рода *Enterococcus* взаимодействуют с грибами рода *Candida*, что может оказать существенное влияние как на колонизацию слизистой оболочки, так и на течение инфекционного процесса.

Цель – изучение особенностей влияния энтерококков, выделенных из разных биотопов тела человека при патологии и отличающихся по наличию генетических детерминант вирулентности, на персистентные свойства *Candida albicans*.

Материалы и методы. В исследовании использовали 64 штамма *C. albicans* и 17 штаммов энтерококков, выделенных из кишечника людей при обследовании на дисбиоз и из репродуктивного тракта женщин при патологии. Идентификацию *C. albicans* осуществляли общепринятыми методами, бактерий рода *Enterococcus* – с помощью мультиплексной ПЦР. Антилизозимную активность (АЛА) *C. albicans* определяли по О.В. Бухарину с соавт. (1999), образование биопленок (ОБ) – по G.A. O'Toole et al. (2000). Гены, кодирующие синтез факторов вирулентности бактерий рода *Enterococcus* (gelE, суlM, суlB, суlA, ESP, HYL, ASA), выявляли с помощью ПЦР. Взаимодействие *C. albicans* и бактерий *Enterococcus* sp. исследовали при совместном культивировании в бульоне.

Результаты. Среди выделенных энтерококков, 12 штаммов (70,5%) были отнесены к виду *E. faecalis*, 5 (29,5%) – к виду *E. faecium*. Все штаммы *E. faecium* и 5 штаммов *E. faecalis* были выделены из кишечника, 7 штаммов *E. faecalis* – из репродуктивного тракта. Детерминанты вирулентности с помощью ПЦР были обнаружены только у изолятов вида *E. faecalis*. После сокультивирования с *E. faecium*, у фекальных изолятов *C. albicans* АЛА снижалась с $0,7 \pm 0,02$ мкг/мл*ОП до $0,5 \pm 0,01$ мкг/мл*ОП ($p < 0,01$), после сокультивирования с *E. faecalis* – повышалась как у фекальных (с $0,7 \pm 0,02$ мкг/мл*ОП до $0,8 \pm 0,02$ мкг/мл*ОП), так и у вагинальных изолятов (с $0,5 \pm 0,02$ мкг/мл*ОП до $0,6 \pm 0,03$ мкг/мл*ОП) ($p < 0,01$). *E. faecalis* стимулировали ОБ у фекальных (с $1,5 \pm 0,07$ до $1,7 \pm 0,05$) и вагинальных изолятов *C. albicans* (с $1,2 \pm 0,04$ до $1,5 \pm 0,08$), тогда как *E. faecium* снижали с $1,5 \pm 0,07$ до $1,1 \pm 0,01$ ($p < 0,01$).

Заключение. Полученные данные о подавлении факторов персистенции *C. albicans* авирулентными штаммами *E. faecium* открывают перспективу для их дальнейшего изучения в качестве основы антимикотического биопрепарата.



ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПНЕВМОНИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Перьянова О.В.^{1,3}, Хохлова О.Е.^{1,3}, Алабушева А.В.¹, Еремеева О.Г.², Боброва О.П.²

¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ; ²Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского, ³Российско-японский центр микробиологии, метагеномики и инфекционных заболеваний, Красноярск, Россия

ETIOLOGICAL STRUCTURE AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE PATHOGENS OF PNEUMONIA FROM PATIENTS WITH CANCER OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

Peryanova O.V.^{1,3}, Khokhlova O.E.^{1,3}, Alabusheva A.V.¹, Ereemeeva O.G.², Bobrova O.P.²

¹Krasnoyarsk State Medical University named after Professor Voyno-Yasenetsky, ²Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Center named after A.I. Kryzhanovsky, ³Russia-Japan Center of Microbiology, Metagenomics and Infectious Diseases, Krasnoyarsk, Russia

Цель – изучить этиологию пневмоний у онкологических больных с опухолями ЖКТ и антибиотикорезистентность микроорганизмов, вызывающих данную патологию.

Материалы и методы. В период с июня 2012 г. по февраль 2014 г. обследовано 94 пациента, находившихся на послеоперационном лечении в ОПИТ КККОД им. А.И. Крыжановского по поводу злокачественных новообразований ЖКТ (рак желудка, пищевода, поджелудочной железы, ободочной и прямой кишки). Исследуемый материал – бронхоальвеолярное содержимое (БАЛ). Выделение и идентификацию возбудителей проводили в соответствии со стандартными методиками. Продукцию БЛРС у энтеробактерий определяли методом «двойных дисков» на среде Muller-Hinton с использованием дисков с антибиотиками (OXOID). Для определения MRSA применяли метод скрининга с оксациллином, ПЦР (mecA, nuc). Типирование штаммов MRSA проводили с помощью ПЦР (agr), М-ПЦР (SCCmec-типирование). Данные представлены в виде процентов и доверительных интервалов (%±ДИ).

Результаты. При посеве БАЛ рост был получен в 90,3% случаев, изолировали 143 культуры. В спектре возбудителей преобладали неферментирующие грамотрицательные бактерии – $43,4 \pm 8,1\%$ (62 штамма). На долю энтеробактерий приходилось $23,8 \pm 7,0\%$ (34 штамма), при этом продуценты БЛРС составляли 41,2%. Среди *K. pneumoniae* и *E. coli* продуценты БЛРС составили 69,2% и 37,5% соответственно. Грамположительные кокки выделены в 30,1±7,5% случаев (43 штамма), среди них *Staphylococcus* spp. – в 81,4% (35 штаммов). Удельный вес метициллинрезистентных стафилококков – 45,7% (16 штаммов), при этом доля MRSA – 12,5% (2 штамма). Изученные изоляты MRSA не продуцировали левоцидин Пантон-Валентайна и относились к клону SCCmecIV.

При исследовании резистентности *A. baumannii* и *P. aeruginosa* установили, что доля штаммов с чрезвычайной резистентностью (extremely or extensively drug-resistant, XDR) и панрезистентностью (pan drug-resistant, PDR) составила 92,3% и 78,3% соответственно, а среди *K. pneumoniae* и *E. coli* – 100% и 50,0% соответственно.

Заключение. Актуальными возбудителями пневмоний у онкологических больных ОПИТ являются грамотрицательные микроорганизмы, характеризующиеся экстремальной и панрезистентностью к антимикробным химиопрепаратам. Это необходимо учитывать при проведении эмпирической и рациональной антимикробной химиотерапии.



РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШИГЕЛЛ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ, РЕКОМЕНДУЕМЫМ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ENTEROBACTERIACEAE, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Петрова Л.Ю., Мусатов В.Б., Шестакова Т.И., Григорьева Л.Г., Филоненко Е.В.

Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

RESISTANCE OF SHIGELLA TO ANTIBIOTICS RECOMMENDED FOR DETERMINATION OF THE ENTEROBACTERIACEAE SENSITIVITY ISOLATED AT INTESTINAL INFECTIONS

Petrova L.Y., Musatov V.B., Shestakova T.I., Grigorieva, L.G., Filonenko E.V.

S. P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, St. Petersburg, Russia

Цель – сравнить частоту выявления резистентности шигелл к ампициллину, триметоприм-сульфаметоксазолу, цiproфлоксацину, цефтриаксону, нитрофурантоину.

Материалы и методы. Изучали 35 штаммов шигелл (12 штаммов *S. sonnei*, 23 штамма *S. flexneri*), выделенных у больных дизентерией в больнице им. С.П.Боткина в 2013 г. Культуры тестировали на чувствительность к антибактериальным препаратам, рекомендуемым МУК 4.12.1890-04 для определения чувствительности *Enterobacteriaceae*, выделенных при кишечных инфекциях. Резистентность выявляли с использованием бактериологического анализатора VITEK-2 сопряг путём определения минимальных ингибирующих концентраций (МИК).

Результаты. Резистентность к ампициллину (МИК>32мг/л) всех шигелл составила 69%, при этом у *S. sonnei* – 25%, у *S. flexneri* – 91%. Резистентность к триметоприм-сульфаметоксазолу (МИК>80мг/л) – 46%, у *S. sonnei* – 58%, у *S. flexneri* – 39%. Резистентность к цiproфлоксацину (МИК>4мг/л) – 20%, у *S. sonnei* – 14% у *S. flexneri* – 26%. Резистентность к цефтриаксону (МИК>64мг/л) – 6%, у *S. sonnei* – 17%, у *S. flexneri* резистентных штаммов не наблюдали. Резистентных к нитрофурантоину (МИК>64мг/л) штаммов не обнаружили. Промежуточная чувствительность (МИК 64мг/л) – у 26% всех штаммов, у *S. sonnei* – 58%, у *S. flexneri* – 9%.

Выводы. Отмечен рост резистентности шигелл к цiproфлоксацину – базовому антимикробному препарату для лечения острых кишечных инфекций бактериальной природы. Антибактериальных препаратов, к которым были бы чувствительны 100% штаммов шигелл, не выявили. Наименьший процент резистентности (6%) наблюдали у цефтриаксона; наибольший (69%) – у ампициллина. Резистентных к нитрофурантоину штаммов шигелл не обнаружили, однако 26% имели промежуточную чувствительность, что требует применения повышенных доз лечебного препарата.



АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРОБИОТЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ПРИ БАКТЕРИУРИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Петровская Е.В., Лямин А.В., Булгакова С.В., Жестков А.В., Кондратенко О.В.

Самарский государственный медицинский университет МЗ РФ, Самара, Россия

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF THE MICROBIOTA ISOLATED AT BACTERIURIA IN PATIENTS AFTER RENAL TRANSPLANTATION

Petrovskaya E.V., Lyamin A.V., Bulgakova S.V., Zhestkov A.V., Kondratenko O.V.

Samara State Medical University MH RF, Samara, Russia

Цель – определить структуру и антибиотикорезистентность микробиоты, выделенной при бактериурии после трансплантации почки, в Самарской области среди пациентов, которым была проведена аллотрансплантация в период с 2012 по 2013 г.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты после аллотрансплантации почки, у которых выявлена бактериурия при стандартном посеве мочи в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологии. Всего было выявлено 17 (25,0%) больных из 68. Первичный посев проводили на хромогенные среды. Микроорганизмы идентифицировали с использованием тест систем API®. Исследование антибиотикорезистентности выделенных микроорганизмов осуществляли в соответствии с рекомендациями EUCAST диско-диффузионным методом с применением дисков производства BioRad®. Дополнительно у *Enterococcus* spp. определяли МПК с помощью E-тестов.

Результаты. В работе было выделено и идентифицировано 17 штаммов микроорганизмов: *Enterococcus* spp. – 8 штаммов (47,1%), *Escherichia coli* – 3 (17,5%), *Klebsiella* spp. – 2 (11,8%), *Staphylococcus aureus* – 2 (11,8%), *Enterobacter* spp. – 1 (5,9%), *Pseudomonas aeruginosa* – 1 (5,9%). Среди представителей семейства *Enterobacteriaceae* у всех штаммов наблюдали фенотип БЛРС (бета-лактамаз расширенного спектра). К амоксициллину/клавуланату были чувствительны 3 штамма (50,0%). Все штаммы сохраняли чувствительность к карбапенемам. Оба штамма *S. aureus* были метициллин-резистентными. *P. aeruginosa* проявляли чувствительность только к полимиксину. Все *Enterococcus* spp. были резистентны к фторхинолонам, цефалоспорином, карбапенемам. МПК ванкомицина в отношении *Enterococcus* spp. у 7 штаммов была ≤ 2 мг/л, у одного штамма МПК ванкомицина > 4 мг/л. У всех штаммов *Enterococcus* spp. МПК тигециклина была ≤ 0,25 мг/л, а даптомицина – ≤ 2 мг/л.

Заключение. В 25% случаев у пациентов после трансплантации почки выявили бактериурию, а также высокий риск распространения полирезистентных микроорганизмов, в связи с чем значительно возрастают затраты на лечение инфекционных осложнений в период после трансплантации.



МИКОБИОТА ГИПСОКАРТОНА

Письменная Ю. Б., Суббота А.Г., Курченко И.Н., Наконечная Л.Т.

Институт микробиологии и вирусологии НАН Украины, Киев, Украина

MYCOBIOTA OF GYPSUM PLASTERBOARD

Pysmennaya Yu. B., Subbota A.G., Kurchenko I. M., Nakonechnaya L.T.

Institute of Microbiology and Virology, NAS of Ukraine, Kiev, Ukraine

С возрастанием объемов использования гипсокартона в мировом строительстве важным становится изучение его микобиоты, т.к. мы неоднократно наблюдали повреждение гипсокартона грибами при обследовании микробиологического состояния помещений.

Цель работы – изучение микобиоты обычного и влагостойкого гипсокартона украинского производства (выпуска 2005 г. и 2010 г.).

Материалы и методы. Микобиоту выделяли методами накопительной культуры и последовательных разведений, а также в процессе модельных экспериментов с прямым воздействием воды, повышенной влажности воздуха. Для характеристики микобиоты использовали коэффициент Жаккара (сравнение микобиот), индекс Менхиника (характеристика видового богатства), коэффициент Тюринга (характеристика полноты сбора данных).

Результаты. Микроскопические грибы изученных типов гипсокартона были представлены видами двух отделов *Zygomycota* и *Ascomycota* в анаморфных стадиях. У обычного гипсокартона производства 2005 г. микобиота включала 17 видов, среди которых часто наблюдали *Stachybotrys chartarum*, типичными видами были *Chaetomium globosum*, *Dicyna aurea*, *Aspergillus niger*, *A. terreus*, *Penicillium chrysogenum*, *Trichoderma viride*, другие виды принадлежали к случайным и редким. Из такого же гипсокартона выпуска 2010 г. было выделено 54 вида, где часто выявляли виды родов *Alternaria* и *Chaetomium*, типичными были *Aspergillus flavipes*, *A. flavus*, *A. niger*, *Penicillium* sp., *Cladosporium* sp., *Stachybotrys chartarum*. Микобиота влагостойкого гипсокартона 2010 г. была наиболее разнообразной и представлена 56 видами, среди них, наряду с видами р. *Alternaria*, часто отмечали виды р. *Penicillium*, типичными были *Aspergillus flavipes*, *A. niger*, *A. terreus*, *Cladosporium* sp., *Stachybotrys chartarum*, *T. viride*. Представители р. *Ascoctricha* выделяли с обоих типов гипсокартона, но с более низкой частотой встречаемости.

Заключение. С использованием метода микологического анализа определено состояние биоты, вычислены ее индивидуальные особенности и оценена полнота проведенного исследования.



ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТОВ ОЧИТКОВ НА НЕКОТОРЫЕ ШТАММЫ МИКРООРГАНИЗМОВ

Пластун В.О., Райкова С.В., Дурнова Н.А.

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского МЗ РФ, Саратов, Россия

EFFECT OF STONECROP EXTRACTS ON MICROBIAL STRAINS

Plastun V.O., Raikova S.V., Durnova N.A.

Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

Цель работы – изучение воздействия экстрактов очитка большого (*Sedum maximum* (L.) Hoffm.) и о. пурпурного (*S. telephium* L.) на некоторые стандартные штаммы микроорганизмов.

Методы и средства. Для оценки противомикробного действия были приготовлены спиртовые экстракты и настои из травы двух

видов очитков. Определение чувствительности бактерий к экстрактам проводили методом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде. В качестве тест-культур для эксперимента были взяты стандартные музейные штаммы *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27835, *Escherichia coli* ATCC 25922. Готовили ряд серийных разведений экстрактов с концентрацией экстрактивных веществ от 50,0 до 0,3 мг/мл. Опыт сопровождали контрольным посевом культур без экспозиции в экстракте и мерными высевами с последующим учетом количества выросших колоний в сравнении с контролем.

Результаты. Установлено, что экстракты *S. maximum* и *S. telephium* обладают противомикробной активностью в отношении взятых в эксперимент тест-культур (таблица).

Таблица

Минимальные подавляющие концентрации экстрактов очитков (мг/мл)

Вид очитка	Тип экстракта	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
<i>S. maximum</i>	спиртовой*	1,5	12,5	1,5
	настой	12,5	25	6,2
<i>S. telephium</i>	спиртовой*	1,5	12,5	6,2
	настой	12,5	25	12,5

* использовали этанол

Наиболее выраженный антимикробный эффект спиртового экстракта *S. maximum* наблюдали в отношении *S. aureus* и *P. aeruginosa*. Спиртовой экстракт *S. telephium* был наиболее активен в отношении *S. aureus*. При концентрации этих экстрактов 1,5 мг/мл было выявлено практически полное подавление микробного роста. В отношении *E. coli* активность изученных экстрактов выражена в меньшей степени. Противомикробное действие спиртовых экстрактов обоих видов очитков превышает действие настоев в отношении всех взятых в эксперимент тест-культур.



ПИТАТЕЛЬНЫЕ СРЕДЫ, ИСПОЛЗУЕМЫЕ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Полосенко О.В., Шепелин А.П.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

NUTRIENT MEDIA, USED IN THE DIAGNOSIS OF FUNGAL DISEASES

Polosenko O.V., Shepelin A.P.

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

Для борьбы с грибковыми заболеваниями и их ранней диагностики необходимо создание новых питательных сред.

Цель исследования – изучение диагностической ценности питательных сред для выращивания и подсчета дрожжевых и плесневых грибов.

Патогенными для человека дрожжеподобными грибами рода *Candida* чаще называют *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*. «Золотым стандартом» при выделении грибов по-прежнему остается культуральный метод с использованием различных модификаций среды Сабуро.

Для определения фосфолипидной активности (ФЛА), как фактора патогенности, делают посев на чашки с плотной средой Сабуро с добавлением яичного желтка. Посевы выдерживают в термостате в течение двух суток при 37 °С. О наличии ФЛА и степени её выраженности, определяющей вирулентность грибов *C. albicans*, судят по образованию зоны опалесцирующего просветления («венчика») вокруг колоний.

Методы и средства. В ГНЦ ПМБ для выделения грибов разработана среда № 2 и Сабуро мальтоза агар, содержащие в своем составе, соответственно, глюкозу, мальтозу, утилизируемые грибами рода *Candida*. Белковой основой сред являются панкреатические гидролизаты рыбной муки и казеина производства института, обеспечивающие питательные потребности широкого круга микроорганизмов и грибов. В качестве стабилизатора pH (5,7-6,3) в состав

сред входят однозамещенный фосфат натрия или лимонная кислота (для изоляции и дифференциации псевдомонад). Контроль питательных сред проводили в соответствии с МУК 4.2.2316-08.

Рост тест-штаммов на агарах Сабуро: *C. albicans* – гладкие, выпуклые колонии белого цвета с ровным краем, в присутствии теллурита калия приобретают черную окраску. *Aspergillus niger* – разветвленный, многоядерный мицелий черного цвета.

Результаты. При разработке среды № 2 и Сабуро мальтоза агара смогли сконструировать питательные среды для выделения и культивирования дрожжеподобных и плесневых грибов, а также использовать Сабуро мальтоза агар, при отсутствии ингибиторов, для обнаружения пигмента псевдомонад – пиоцианина. Среда Сабуро обеспечивают морфологические признаки, являющиеся основой дифференциальной диагностики *Candida* spp. от других дрожжеподобных грибов, плесневых грибов и микробов-ассоциантов.



АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА АНТОЦИАНОВОЙ ФОРМЫ КУКУРУЗЫ *ZEA MAYS* L. РАЗНЫЕ СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Полуконова Н.В., Райкова С.В., Дурнова Н.А., Наволокин Н.А., Курчатова М.Н., Тырнов В.С.

Государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF EXTRACTS OF ANTHOCYAN FORMS OF CORN IN *ZEA MAYS* L. DIFFERENT WAYS OF RECEIVING

Polukonova N.V., Rajkova S.V., Durnova N.A., Navolokin N.A., Kurchatova M.N., Tyrnov V.S.

State Medical University. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

Антоциановая диплоидная форма кукурузы обыкновенной *Zea mays* L. была получена путем гибридизации диких гетерозиготных форм кукурузы с целью создания нового красного красителя для фармацевтической и пищевой промышленности, преимуществами которого служат: его сравнительная дешевизна, устойчивость, а также нетоксичность и отсутствие канцерогенной и мутагенной активности (Купчак и др., 1995; Купчак, 1998; Полуконова и др., 2010а,б; Щербаченко и др., 2010). Так как в сырье содержится комплекс биологически активных веществ: антоцианы: хризантемин, идеин, трицин, кампферол, кверцетин, астрагалин, изокверцетин; производное оксикоричной кислоты: 3-О-п-кумароиллинная кислота и др. (Купчак и др., 1995; Полуконова и др., 2010а,б), исследование его экстрактов на биологическую активность перспективно.

Цель работы – сравнить антимикробную активность водных растворов сухих экстрактов антоциановой формы кукурузы *Zea mays* L., полученных разными способами.

Материалы и методы. В качестве экстрагента использовали этиловый спирт в концентрациях: 50%, 70% и 95%. Антимикробную активность экстракта изучали в отношении стандартных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 и *Escherichia coli* ATCC25922. Активность определяли путем подсчета выросших колоний на поверхности твердых питательных сред, через 24 ч и 48 ч инкубирования в термостате.

Результаты и обсуждение. Впервые установлено, что при повышении концентрации этилового спирта, используемого в качестве экстрагента, возрастает антимикробная активность водного раствора сухого экстракта антоциановой формы кукурузы. Наиболее выражен эффект при экстракции 95% этиловым спиртом: минимально ингибирующие концентрации (МИК) *S. aureus* – 24,04-35,63 мг/мл; *P. aeruginosa* – 84,17-71,25 мг/мл; *E. coli* – 168,33-180,00 мг/мл. Отмечено избирательное действие экстракта в отношении разных штаммов микроорганизмов – эффект менее выражен в отношении кишечной палочки.



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕКТИВНЫХ АГАРОВЫХ СРЕД И ПЦР ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ, ПРОДУЦИРУЮЩИХ В-ЛАКТАМАЗЫ РАСШИРЕННОГО СПЕКТРА И МЕТАЛЛО-В-ЛАКТАМАЗЫ

Полухина О.В.¹, Суборова Т.Н.², Егорова С.А.³, Макарова М.А.³

¹Российский научный центр радиологии и хирургических технологий МЗ РФ; ²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ; ³НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF SELECTIVE AGAR MEDIA AND PCR METHODS FOR THE DETECTION OF EXTENDED-SPECTRUM B-LACTAMASE (ESBL)- AND CARBAPENEMASE-PRODUCING ENTEROBACTERIACEAE

Polukhina O.V.¹, Syborova T.N.², Egorova S.A.³, Makarova M.A.³

¹Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies MH RF; ²S.M. Kirov Military Medical Academy ³ St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Для исследования чувствительности клинических изолятов бактерий к антибактериальным препаратам готовят суспензию с использованием не менее чем трех колоний одного вида. Вместе с тем, чистые культуры бактерий часто обладают гетерогенностью по чувствительности к антибиотикам и распространенности механизмов резистентности к антибактериальным препаратам. В настоящее время наибольшую озабоченность вызывает распространение среди грамотрицательных бактерий штаммов, продуцирующих β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС) и карбапенемазы.

Цель – сравнить результативность выявления БЛРС и карбапенемаз путем применения хромогенных агаровых сред и ПЦР.

Материалы и методы. При первичном посеве образцов клинического материала дополнительно использовали хромогенные среды для выявления бактерий, образующих БЛРС («CHROMagar ESBL», DRG, Франция) и карбапенемазы («CHROMagar KPC», DRG, Франция). Посевы инкубировали в течение 18 часов при 37 °С, при наличии роста более трех колоний одного вида их применяли для определения чувствительности клинического изолята к антибактериальным препаратам. Чувствительность выявляли с помощью Vitek-2 (биоМерье, Франция). Детекцию генов бета-лактамаз расширенного спектра семейства CTX-M проводили методом ПЦР в режиме реального времени с использованием праймеров и флуоресцентно-меченых олигонуклеотидных зондов. Для выявления генов приобретенных карбапенемаз методом мультиплексной ПЦР в режиме реального времени использовали наборы реагентов ФБУН ЦНИИ эпидемиологии: «АмплиСенс® MBL» и «АмплиСенс® MDR KPC/OXA-48-FL». ПЦР в режиме реального времени осуществляли на амплификаторе с системой оптической детекции CFX 96 (BioRad, США). Исследовали 21 штамм энтеробактерий, с которыми был выявлен положительный результат при первичном посеве на хромогенные среды.

Результаты. При первичном посеве образцов клинического материала на среду «CHROMagar ESBL» обнаружили рост 20 штаммов энтеробактерий, в том числе – 2 штаммов *E. coli*, 1 штамма *E. cloacae*, 18 штаммов *K. pneumoniae*. Один штамм *K. pneumoniae* вырос также на среде «CHROMagar KPC». При определении чувствительности и интерпретации результатов с помощью экспертной системы Vitek-2 было также выявлено наличие БЛРС и у одного штамма – продукция карбапенемазы, предположительно OXA-48. Молекулярно-генетическими исследованиями подтверждено наличие у всех исследованных штаммов фермента CTX-M1 и у штамма, выросшего на среде «CHROMagar KPC», – карбапенемазы генетической группы OXA-48. Таким образом, использованием хромогенных сред смогли в течение 24 часов выявить энтеробактерии, устойчи-

вые к цефалоспорином и карбапенемам за счет продукции специфических ферментов, расширить спектр антибактериальных препаратов, которые не могут быть рекомендованы для лечения пациента, инфицированного полирезистентным штаммом, и выбрать препарат, ориентируясь на более точные и объективные критерии интерпретации результатов. В случае несвоевременного выявления полирезистентных клонов они могли получить преимущество для размножения под действием неадекватной антибактериальной терапии.

Выводы. Применение при первичном посеве хромогенных сред для обнаружения БЛРС и карбапенемаз помогает выявить продуцентов данных ферментов в течение суток, что подтверждается молекулярно-генетическими исследованиями, и позволяет ускорить назначение адекватной антибактериальной терапии.



МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ МОЧИ У ПАЦИЕНТОВ ОЖОГОВОГО ОТДЕЛЕНИЯ

Попова Н.Н., Петрова Л.А.

Медсанчасть «Северсталь», Череповец, Россия

MICROBIAL LANDSCAPE OF URINE IN PATIENTS OF BURN DEPARTMENT

Popova N.N., Petrova L.A.

Medical unit «Severstal», Cherepovets, Russia

Цель – изучение видового состава микробиоты мочи у пациентов ожогового отделения.

Методы и средства. Для выделения микроорганизмов использовали кровяной агар, хромогенные среды для уropатогенных бактерий и селективный агар для *Candida* spp. (Himedia или Pronadisa). Идентификацию проводили общепринятыми методами, с помощью наборов МИКРО-ЛА-ТЕСТ (ErbaLachema). Результаты регистрировали и оценивали на анализаторе iEMS-reader, ThermoLabsystem (Финляндия) с использованием компьютерной программы «Микроб-автомат». Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы «Микроб-2».

Результаты. За 2005-2013 гг. исследовали 1707 проб мочи пациентов ожогового отделения. Из них с положительным высевом – 1274 пробы (74,6%), в т.ч. монокультуры – 646 проб (50,7%), в ассоциациях две и более культур – 628 проб (49,3%). Всего было выделено 1910 изолятов.

Этиологическая структура выделенных микроорганизмов из мочи ожоговых больных: *Candida* spp. – 41,5%, энтерококки – 25,8%, представители НГОБ – 17,4%, представители семейств кишечных бактерий – 6,9%, *Staphylococcus* spp. – 5,5%, прочие – 2,9%.

Среди *Candida* spp. преобладали *C. albicans* – 382 штамма (48,1%), *C. tropicalis* – 209 (26,4%), *C. krusei* – 56 (7,1%). Из энтерококков чаще выделяли *E. faecalis* – 53%, *E. faecium* – 46,2%; среди неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ) – *Pseudomonas aeruginosa* обнаруживали в 85,5% случаев. В структуре энтеробактерий первое место занимали *Escherichia coli* – 47%, а среди стафилококков – *S. epidermidis* (-55,2%).

Вывод. Риск развития кандидоза мочевыводящих путей у ожоговых больных связан с длительным пребыванием их в стационаре, катетеризацией мочевого пузыря, использованием глюкокортикоидов, иммуносупрессоров или цитостатиков и лечением инфицированных ран антимикробными препаратами широкого спектра действия.



РЕГУЛЯЦИЯ РОСТА И СПОСОБНОСТИ *CANDIDA ALBICANS* ОБРАЗОВАТЬ БИОПЛЕНКИ РАСТИТЕЛЬНЫМИ ЭКСТРАКТАМИ ПОЛЫНИ

Потехина Л.П., Уткина Т.М.

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

REGULATION OF *CANDIDA ALBICANS* GROWTH AND ABILITY TO FORMATE BIOFILMS BY ARTEMISIA PLANT EXTRACTS

Potekhina L.P., Utkina T.M.

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UrB RAS, Orenburg, Russia

В настоящее время нарастает распространение резистентных к антимикотикам грибов, эту устойчивость обеспечивает им, в том числе формирование биопленок. Вклад в решение данной проблемы могут внести фитопрепараты.

Цель работы – оценить регулирующее действие растительных экстрактов полыни на рост и способность *Candida* spp. образовывать биопленки.

Материалы и методы. Исследовали 21 растительный экстракт (РЭ) полыни, полученный из свежеобранного растительного сырья методом пародистилляции, в ходе экспедиционных исследований в различных регионах Южной Сибири в лаборатории терпеновых соединений НИОХ им. Н.Н.Ворожцова СО РАН (зав. лабораторией д.х.н., профессор Ткачев А.В.). Изучали штаммы *C. albicans* (n=6), выделенные от женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки. Антигрибковую активность РЭ определяли по Биргеру М.О. (1982), образование биопленок (ОБ) грибами оценивали по методике O'Toole G (2002).

Результаты. Фунгицидной активностью изученные РЭ не обладали, однако под воздействием экстрактов полыни лечебной 00-01, сизой 00-02, 05-38, 06-44, 06-02, пижмолистной 04-05, горькой 05-03, понтийской 05-27, сантолинолистной 06-26, 11-60, метельчатой 11-50, Сиверса 11-54, холодной 11-59 число выросших колоний грибов снижалось с $5 \cdot 10^5$ в контроле до $1 \cdot 10^3 - 1 \cdot 10^6$ КОЕ/мл, экстракты полыни туполопастной 02-70, полыни метельчатой 08-14 и полыни сизой 11-09 подавляли рост *C. albicans* до единичных колоний. Не оказывали влияния на рост *C. albicans* РЭ полыни селитряной 00-25, полыни эстрагонной 00-42, 06-24, полыни крупнокорзинчатой 01-02, полыни туполопастной 02-07. Все изученные РЭ полыни односторонне снижали способность *C. albicans* к ОБ на 20-40%.

Заключение. Дальнейшие исследования по изучению влияния РЭ полыни на биологические свойства *C. albicans* помогут отобрать среди них наиболее эффективные и использовать в качестве вспомогательных средств для лечения заболеваний, вызванных грибами.

Работа выполнена при поддержке программы фундаментальных исследований УрО РАН, проект № 12-С-4-1022 «Регуляция биологических свойств микроорганизмов растительными экстрактами как основа разработки антибактериальных средств».



БЫСТРОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДЕРМАТОМИЦЕТОВ ПО MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

¹Прангхофер С., ¹Элмигер Р., ¹Зумштейн М., ²Де Респинес С., ³Боссхард П.П.

¹ Биоаналитика АГ, Люцерн; ² Институт эпидемиологии и микробиологии, Беллинцона; ³ Университетский госпиталь, Цюрих, Швейцария

RAPID IDENTIFICATION OF DERMATOMYCETES BY MALDI-TOF MASS SPECTROMETRY

¹Pranghofer S., ¹Elmiger R., ¹Zumstein M., ²De Respinis S., ³Bosshard P.P.

¹Bioanalytica AG, Luzern; ²Institute of Microbiology, Bellinzona; ³University Hospital, Zürich, Switzerland

Aims. The usefulness of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) for the rapid identification of dermatomycetes in a routine microbiological laboratory was evaluated.

Methods. Using the Bruker Daltonics MALDI Bio Typer software, a spectral database library with m/z ratios of 2,000 to 20,000 Da with 60 reference strains of dermatomycetes (14 species in 3 genera) was created. The direct smear technique was applied instead of the time-consuming chemical extraction, using the young, growing mycelium of dermatomycetes harvested directly from the Sabouraud agar plate. Subsequently the performance of the database in combination with the MALDI Biotyper library (MBL, version 4.613) was compared with conventional identification methods (culture and microscopic morphology, physiological tests) used for dermatomycetes.

Results. 94% of the clinical isolates of dermatomycetes we isolated in our laboratory in the last two years belong to 3 different species of the genera *Trichophyton*: *T. rubrum* (68.2%), *T. interdigitale* (25.3%) and *T. tonsurans* (0.4%). In this study 112 out of 124 clinical isolates of these three species were identified accurately by MALDI-TOF MS between the first and fifth day of observable growth. 100% of *T. rubrum* and *T. tonsurans* strains were correctly identified. As for *T. interdigitale*, 57% of the strains studied were identified accurately, for the other 43% MALDI-TOF MS could not provide a clear identification and could not separate *T. interdigitale* from *T. tonsurans*. The identification by MALDI-TOF MS was much faster, providing reliable identifications 2-6 days earlier than the conventional methods.

Conclusions. MALDI-TOF MS is a reliable, accurate, rapid and cost-effective method for the identification of dermatomycetes, with minimal preparation time and a clear advantage with regards to a rapid availability of results as compared with traditional identification methods.



ВОЗМОЖНОСТЬ ВИДОВОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ МЕТОДОМ MALDI-TOF MS БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ЭКСТРАКЦИИ БЕЛКОВ

Припутневич Т.В., Муравьева В.В., Ильина Е.Н.

Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова МЗ РФ, Москва, Россия

POSSIBILITY FOR SPECIES IDENTIFICATION OF YEAST BY MALDI-TOF MS WITHOUT PRIOR EXTRACTION OF FUNGAL PROTEINS

Priputnevich T.V., Muravieva V.V., Iliina E.N.

Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology MPH RF, Moscow, Russia

Цель исследования – оценить возможность использования прямой детекции белков (без предварительной экстракции) методом времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) для видовой идентификации клинических изолятов дрожжевых грибов.

Материалы и методы. 1294 изолята дрожжевых грибов параллельно идентифицировали методом MALDI-TOF MS с помощью масс-спектрометра MALDI «Autoflex III» (Bruker Daltonics, Германия) и классическими методами: посев на хромогенный агар *Candida* ID 2 (BioMerieux, Франция), проростковый тест и тест на хламидоспоры, биохимическая идентификация не-*albicans* видов с помощью автоматического бактериологического анализатора VITEK 2 Compact (BioMerieux, Франция).

Результаты. Идентифицировано 19 видов дрожжевых грибов, из которых 1009 штаммов (77,9%) *C. albicans* и 285 штаммов не-*albicans* видов (22,1%). Среди не-*albicans* видов чаще выявляли *C. glabrata* (42,3%), *C. parapsilosis* (13,7%), *Saccharomyces cerevisiae* (11,8%) и *C. krusei* (10,9%). Прочие виды (*C. kefir*, *C. tropicalis*, *C. lusitanae*, *C. norvegensis*, *C. guilliermondii*, *C. dubliniensis*, *C. nivariensis*, *C. utilis*, *Trichosporon asahii*, *C. pelliculosa*, *C. lambica*, *C. famata*, *Rhodotorula rubra*, *Pichia fabianii*) идентифицировали с частотой от 0,2 до 7,2%. Методом MALDI-TOF MS видовая принадлежность изолятов дрожжевых грибов была определена в 99,9%. В соответствии со значением *score*, лучшие результаты (*score* - 2-2.3) отмечали у 55,5% культур *C. albicans* и у 67,9% не-*albicans* видов. С меньшей достоверностью (*score* - 1.7 - <2) идентифицировано 44,5% и 31,9% штаммов соответственно. Один штамм (0,2%) не был определен (*score* < 1.7). Впоследствии методом сиквенирования 18S рРНК этот штамм идентифицирован как *Pichia fabianii*. По данным сравнительной идентификации 1294 изолятов, совпадение результатов отмечали у 1287 штаммов: у всех штаммов *C. albicans* и у 278 (97,5%) не-*albicans* видов. С помощью MALDI-TOF MS только у 4-х штаммов (1,4%) не получено правильной идентификации: *Pichia fabianii* (*score* < 1.7) и 3 штаммов, идентифицированных биохимически как *C. famata*, а по MALDI-TOF MS как *C. parapsilosis* (*score* - 1.7 - < 2). Вид *C. famata* отсутствовал в базе MALDI biotyper (версия 3.0) на момент исследования. В пользу большей достоверности биохимической идентификации *C. famata* свидетельствует неспособность данного штамма формировать псевдомицелий, что характерно для *C. famata* и не типично для *C. parapsilosis*.

Вывод. Высокая частота совпадения результатов двух методов идентификации служит основой для возможности получения достоверных сведений о видовой принадлежности дрожжевых грибов методом MALDI-TOF MS без использования предварительной экстракции белков.



ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И ИОНОВ МЕДИ НА ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ ГЕМОЛИЗИНЫ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Пыж А.Э., Рудниченко Ю.А.

Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

PECULIARITIES OF THE COMBINED SALICYLIC ACID AND COPPER IONS EXTRACELLULAR HEMOLYSINS OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Pyzh A.E., Rudnichenko Y.A.

Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Одно из перспективных направлений фармацевтики – усовершенствование лекарственных форм посредством их модификаций металлами. Например, введение меди и серебра в структуру антисептиков значительно повышает антибактериальную активность последних посредством образования комплексов «металл-антисептик».

На протяжении последних лет актуальной проблемой медицины и ветеринарии остаются инфекции, обусловленные резистентными штаммами *Pseudomonas aeruginosa*. Ведущими факторами патогенности псевдомонад признают гемолизины, поскольку лизис эритроцитарных мембран обеспечивает доступ бактериям к гемоглобину и выживание *in vivo*.

Цель исследования – установить действие салициловой кислоты и ионов меди на активность внеклеточных гемолизин *P. aeruginosa in vitro*.

Материалы и методы. В исследование отобраны 200 образцов бесклеточной культуральной жидкости клинических изолятов *P. aeruginosa*, содержащих гемолизины. Для накопления ферментов микроорганизм культивировали в пробирках с питательным бульоном (НПО «Питательные среды», Оболенск, РФ) при 37 ± 1 °С в течение 96 ч. Степень ингибирования активности гемолизин определяли по величине выхода гемоглобина (интенсивности гемолиза) 2% взвеси эритроцитов при 540 нм на спектрофотометре Cary Bio Variant, США. Состав реакционной смеси: буфер 0,067 М KH_2PO_4 – 0,07 М NaCl, pH 6,8 – 1 мл, 0,85% раствор NaCl – 0,5 мл, 2% взвесь эритроцитов – 0,5 мл, супернатант – 0,5 мл. Время преинкубации ферментов с ингибитором при 37 ± 1 °С – 1 ч, продолжительность ингибиторного анализа – 2 ч. Соотношение фермент-ингибитор во всех случаях 1:1.

Результаты. Показано, что 0,05% салициловая кислота подавляет гемолитическую активность супернатантов псевдомонад в 1,4 раза, в сравнении с контролем, а сочетание с сульфатом меди $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 10^{-7} М/л – в 2,4 раза.

Заключение. Наивысшей степени ингибирования гемолизин можно достичь при сочетанном действии антисептика и ионов меди.



ЛЕЧЕНИЕ ОНИХОМИКОЗА СТОП, ОБУСЛОВЛЕННОГО *TRICHOPHYTON RUBRUM*, У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Райденко О.В.¹, Клишко Н.Н.²

¹Алтайский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, Барнаул; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им.И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

TREATMENT OF ONYCHOMYCOSIS DUE *TRICHOPHYTON RUBRUM* AT HIV-INFECTED PATIENTS

Raydenko O.V.¹, Klimko N.N.²

¹Altay Regional Center for prevention and against AIDS and infectious diseases, Barnaul; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – изучить эффективность флуконазола и тербинафина в лечении онихомикоза стоп, обусловленного *T. rubrum*, у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы. В исследование были включены 24 ВИЧ-инфицированных пациента с микологически подтвержденным онихомикозом стоп, обусловленным *T. rubrum*. Пациенты были разделены на две группы: в 1-й группе (14 человек) применяли флуконазол по 150 мг 1 раз в неделю, во 2-й группе (10 пациентов) – тербинафин по 250 мг в сутки.

Результаты. Срок лечения варьировал от 3 до 9 месяцев. Через 3-4 месяца терапии клиническое и микологическое излечение наступило лишь у 30% пациентов в обеих группах. У 70% больных продолжительность лечения составила 5-9 месяцев. Результаты представлены в таблице.

Таблица

Результаты лечения онихомикоза стоп у ВИЧ-инфицированных пациентов

Месяцы	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Количество ВИЧ-инфицированных пациентов, получавших флуконазол	-	-	-	4 (28,5%)	2 (14,3%)	2 (14,3%)	2 (14,3%)	-	2 (14,3%)
Количество ВИЧ-инфицированных больных, получавших тербинафин	-	-	1 (10%)	2 (20%)	-	3 (30%)	2 (20%)	-	1 (10%)

При использовании флуконазола клиническое и микологическое излечение отмечали у 85,7% (12/14) пациентов, тербинафина – у 90% (9/10) ($p > 0,05$). Выраженных побочных эффектов и лекарственных взаимодействий в обеих группах не зарегистрировали.

Выводы. У ВИЧ-инфицированных пациентов с онихомикозом стоп, обусловленным *T. rubrum*, продолжительное (3-9 месяцев) применение флуконазола и тербинафина было эффективным и безопасным. Для определения препарата выбора требуется более крупное рандомизированное исследование.



СПОСОБНОСТЬ *CANDIDA ALBICANS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ СИСТЕМЫ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ, ФОРМИРОВАТЬ БИОПЛЕНКИ

Рамазанова Б.А., Батырбаева Д.Ж., Каркимбаева Г.А., Серекоев А.Г.

Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

ABILITY OF *CANDIDA ALBICANS* ISOLATED FROM THE ROOT CANAL OF TOOTHES SYSTEMS OF CHILDREN TO FORM BIOFILMS

Ramazanova B.A., Batyrbaeva D.Z., Karkimbaeva G.A., Serekov A.G.

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

Биопленка (биофильм) – конгломерат микроорганизмов, расположенных на какой-либо поверхности, окруженный внеклеточным (экстрацеллюлярным) матриксом. Внеклеточный матрикс – полимерное вещество, выделяемое микроорганизмами в составе биопленки. Доказано, что биопленки способны образовывать более 90% изученных видов бактерий, а их формирование выявляют более чем при 80% хронических заболеваний микробной этиологии. Характерное свойство всех биопленок – их поразительная устойчивость к физическим и биохимическим воздействиям, включающим антибиотикорезистентность (АБ-резистентность). Одна из задач эндодонтического лечения заключается в полной элиминации системы корневых каналов или их сокращении. Прогноз благополучия лечения хронического апикального периодонтита составляет 10-20%, если не проводится этап стерилизации системы корневых каналов. Только в случае полной и адекватной дезинфекции полости зуба и корневых каналов исход лечения будет благоприятен. При несвоевременном лечении кариеса возникает осложненный кариес (пульпиты, периодонтиты).

Цель исследования – изучить возможность *C. albicans*, выделенных у детей с диагнозом «хронический фиброзный периодонтит из системы корневых каналов», формировать биопленки.

Материалы и методы. Нами, на базе Института стоматологии КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, было обследовано 16 подростков в возрасте 14-16 лет с диагнозом «хронический фиброзный периодонтит». Исследуемый материал (содержимое корневых каналов) мы получали из каждого корневого канала пациента с хроническим фиброзным периодонтитом с помощью заранее простерилизованных в сухожаровом шкафу абсорбентов (бумажных пинов) и далее доставляли на кафедру микробиологии, вирусологии и иммунологии на посев для последующей идентификации *C. albicans*. Способность формировать биопленки мы изучили по статической методике (Романова Ю.М. и др. Способность к формированию биопленок в искусственных системах у различных штаммов *Salmonella Typhimurium*// Ж. микробиологии. – 2006. – №4. – С. 38-42). Преимущество этого метода в том, что мы можем видеть способность микроорганизмов образовывать биопленки на гидрофобной поверхности пластика и на гидрофильной поверхности стекла.

Результаты и их обсуждение. Хронический фиброзный периодонтит у исследуемых подростков развился вследствие осложнения кариеса. Окончательный диагноз ставили на основе данных клинических и рентгенологических исследований. В 100% случаев нам удалось в дальнейшем выделить *C. albicans* после посева на питательные среды и с последующей идентификацией. На среде Сабуро выросло множество колоний грибов. Колонии *C. albicans* беловато-кремовые, выпуклые и округлые. При микроскопии колоний выделяли в них псевдомицелий. *C. albicans* в 100% случаев образовывали биопленки.

Вывод. Все выделенные культуры *C. albicans* были способны образовывать биопленки. С учетом физико-химических свойств биопленок, формируемых *C. albicans* при периодонтитах и пульпи-



ЭФФЕКТИВНОСТЬ УЗКОПОЛОСНОЙ (311 НМ) УФБ-ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ МЕЛКОБЛЯШЕЧНОГО ПАРАПСОРИАЗА

Родионов А.Н., Разнатовский К.И., Максимова М.Д.

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

EFFICIENCY OF NARROW-BAND (311 NM) UVB THERAPY IN THE TREATMENT OF SMALL-PLAQUE PARAPSORIASIS

Rodionov A.N., Raznatovsky K.I., Maksimova M.D.

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

Фототерапия является методом выбора при лечении мелкобляшечного парапсориаза, однако он мало знаком дерматологам амбулаторного звена.

Цель – сравнить результаты и выявить наиболее эффективный метод лечения пациентов с мелкобляшечным парапсориазом.

Материалы и методы. Провели анализ лечения 23 больных с мелкобляшечным парапсориазом. Узкополосную (311 нм) УФБ-терапию получали 8 больных (1-я группа); комплексную, включающую наружные топические стероиды и сосудистые препараты, – 15 пациентов (2-я группа).

Результаты. На 30-35-е сутки наблюдения полное разрешение высыпаний отмечали в 1-й группе в 100% случаев, во 2-й группе остаточные кожные проявления в виде пятен и гиперпигментации сохранялись у 11 пациентов. При последующем наблюдении в течение 6 месяцев рецидивов заболевания в 1-й группе не выявили, во 2-й группе рецидивы зарегистрировали в 11 случаях.

Вывод. Основываясь на результатах, полученных при исследовании, узкополосная УФБ-терапия эффективнее наружной терапии при лечении мелкобляшечного парапсориаза.



ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ *IN VITRO* ПРОТИВОГРИБКОВОГО ПРЕПАРАТА ФЛУКОНАЗОЛ

Родыгина А.Н., Смехова И.Е.

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия

STUDY OF ANTIFUNGAL DRUG FLUCONAZOLE EQUIVALENCE *IN VITRO*

Rodygina A.N., Smehova I.E.

St. Petersburg Chemical-Pharmaceutical Academy, St. Petersburg, Russia

Флуконазол – одно из распространенных лекарственных средств для лечения и профилактики кандидозных инфекций, выпускается в различных лекарственных формах, в т.ч. в виде желатиновых капсул для внутреннего применения. На российском фармацевтическом рынке зарегистрировано более 50 производителей капсул флуконазола.

Цель исследования – изучение эквивалентности капсул флуконазола от различных производителей.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования были выбраны капсулы, содержащие флуконазол 50 мг, четырех производителей: «Пфайзер ПГМ», Франция (оригинальный препарат) – Дифлюкан; ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия – Микосист; ОАО

«Фармстандарт Лексредства» – Флюкостат, ЗАО «Вертекс», Россия – Флуконазол.

Оценку биоэквивалентности *in vitro* проводили в соответствии с рекомендациями Всемирной Организации Здравоохранения по тесту сравнительной кинетики растворения в трех средах, имитирующих среды желудочно-кишечного тракта. Исследование осуществляли на приборе Erweka DT 6 (Германия) (аппарат «Лопастная мешалка») при скорости вращения 75 об/мин, объем среды растворения – 900 мл. Количество высвободившейся субстанции определяли спектрофотометрически при длине волны 261 нм. Через определенные промежутки времени отбирали пробы и строили профили растворения.

Результаты. При сравнении профилей растворения флуконазола из исследуемых капсул в трех средах было установлено их подобие (подтверждено значениями соответствующего коэффициента, табл.), что позволило сделать **вывод** об эквивалентности исследуемых препаратов.

Таблица

Значения коэффициентов подобия (f_2) профилей растворения флуконазола из капсул (препарат сравнения – Дифлюкан)

Среда растворения	Флуконазол		Флюкостат		Микосист	
	f_2 (50-100)	Подобие	f_2 (50-100)	Подобие	f_2 (50-100)	Подобие
pH 1,2	54	Да	56	Да	56	Да
pH 4,5	55	Да	55	Да	54	Да
pH 6,8	55	Да	55	Да	56	Да



СВЯЗЬ РЕЗУЛЬТАТОВ MALDI-TOF-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ С КУЛЬТУРАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ *ASPERGILLUS FUMIGATUS*

Рябинин И.А., Чилина Г.А.

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

RELATIONSHIP OF RESULTS OBTAINED BY MALDI-TOF-MASS-SPECTROMETRY WITH CULTURAL PROPERTIES OF *ASPERGILLUS FUMIGATUS*

Ryabinin I.A., Chilina G.A.

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

Цель работы – установить связь культуральных свойств *Aspergillus fumigatus* и распределения белковых масс-спектро-профилей, полученных методом MALDI-TOF-масс-спектрометрии.

Материалы и методы. В работе использовали 30 штаммов *A. fumigatus*, выделенных из клинического материала. Штаммы субкультивировали на картофельно-глюкозном агаре, затем инокулюм спор засеивали трехточечным методом на агар Чапека с дрожжевым экстрактом (ЧДЭ) и на бульон Сабуро, разлитый в пробирки эппендорф по 0,5 мл. Посевы инкубировали при 37 °С, чашки с ЧДЭ – 4 суток, бульон Сабуро – 1 сутки. По завершению оценивали характер роста на ЧДЭ и проводили фотосъемку, а из бульонной культуры делали экстракцию белков и осуществляли MALDI-TOF-масс-спектрометрию белкового профиля на приборе Autoflex speed TOF/TOF. Из совокупности полученных белковых масс-спектро-профилей образовали трехмерный кластер анализа главных компонент для выяснения пространственного распределения профилей с целью последующей группировки.

Результаты. По особенностям морфологии колоний и пространственной близости масс-спектро-профилей в кластере удалось разделить 25 изученных штаммов на 5 групп. Группы отличались следующими характеристиками колоний: I – хорошо выражена центральная зона, яркая пигментация и ободок белого мицелия по периферии, занимающий не более 1/5 площади; I – очень слабая пигментация; III – центральная зона крупная с глубокой циркуляр-

ной бороздой, пигментация неравномерная; IV – пигментация интенсивная, рельеф равномерно-бархатистый; V – центральная зона более темная, периферия колонии окрашена умеренно, ободок белого мицелия распространяется до ¼ диаметра.

Заключение. Искомую связь двух упомянутых характеристик удалось установить, хотя ее достоверность трудно оценить статистически. Тот факт, что выделяемый из культуры экстракт содержит, главным образом, рибосомальные белки, которые определяют синтетическую функцию клетки, объясняет найденную связь теоретически.



ОСОБЕННОСТИ ШТАММОВ САЛЬМОНЕЛЛ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ЛИПЕЦКОЙ ОБЛАСТИ

Савельев С.И.^{1,2}, Зубчонок Н.В.^{1,2}, Ясная Е.С.^{1,2}, Богданова Т.Ю.²

¹Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области, Липецк; ²Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

PECULIARITIES OF SALMONELLA STRAINS CIRCULATING IN THE LIPETSK REGION

Savelyev S.I.^{1,2}, Zubchonok N.V.^{1,2}, Yasnaya E.S.^{1,2}, Bogdanova T.U.²

¹Center of Hygiene and Epidemiology in the Lipetsk region, Lipetsk; ²North-Western state medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Широкое распространение сальмонеллезов среди людей и животных, увеличение инфицированности сальмонеллами различных объектов окружающей среды (ООС) обуславливают актуальность и социальную значимость проблемы сальмонеллезов.

Цель – изучение спектра сальмонелл, определение доминирующих видов, выявление их антибиотикорезистентности.

Методы и средства. Исследование проводили в период с 2009-2013 гг. в лабораториях ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области». При анализе результатов использовали стандартные микробиологические, статистические методы и аналитическую компьютерную программу «АРМ-бактериолога».

Результаты. За период с 2009 по 2013 гг. выделено 2355 штаммов сальмонелл из клинического материала людей и 103 штамма – из ООС. В клинических образцах удельный вес представителем группы D составил 80,1%, С₁ – 8%, В – 7,2%, в группах С₂ и Е₁ – 1,7% и 2,6% соответственно. Более 90% случаев сальмонеллеза были обусловлены *Salmonella enteritidis* (87,2%) и *S. typhimurium* (5,7%). 4,8% от общего числа культур, выделенных от больных, составляла *S. infantis*, 1,8% – *S. london*. Другие сероварианты сальмонелл изолировались в единичных случаях, на каждый из них приходилось менее 1%. Среди штаммов редких групп по данным референс-центра по сальмонеллезам ЦНИИЭ Роспотребнадзора определялись варианты возбудителей *S. umbilo* (28, z₁₀, eпх) и *S. telhashomer* (11: z₁₀: eпх). При изучении культур *S. typhimurium* (195 штаммов) доля сероварианта «Copenhagen» составила 28,3%. По биохимическим характеристикам в 58,5% случаев преобладал биовар «b», в 77,4% – d-тартрат положительные штаммы. Мультирезистентных к антибактериальным препаратам штаммов не выявили. Наибольший удельный вес сальмонелл в ООС приходился на группу С₁ – 64,5%, D – 24,2%, В – 8,1% и Е – 3,2%, которыми были контаминированы яйца, мясная, птицеводческая продукция. В серогруппе С₁ 62,9% составили *S. infantis*, в группе D 24,2% – *S. enteritidis*.

Заключение. Учитывая высокий уровень циркуляции и адаптивности сальмонелл к условиям внешней среды, целесообразно дальнейшее детальное изучение штаммов сальмонелл по биохимическим, серологическим и молекулярно-генетическим характеристикам, их резистентности к противомикробным препаратам.



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ СОВРЕМЕННОЙ ХОЛЕРЫ ЭЛЬ ТОР

Савельева И.В., Куличенко А.Н., Савельев В.Н., Хацуков К.Х., Савельева Е.И., Бабенышев Б.В., Антоненко А.Д., Васильева О.В.

Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь, Россия

MICROBIOLOGICAL AND MOLECULAR GENETIC ASPECTS OF THE CHARACTERISTICS OF VIBRIO CHOLERAE – PATHOGENS OF MODERN CHOLERA EL TOR

Savelieva I.V., Kulichenko A.N., Saveliev V.N., Hatsukov K.H., Saveliev E.I., Babenyshev B.V., Antonenko A.D., Vasilieva O.V.

Stavropol Plague Control Research Institute, Stavropol, Russia

В системе противохолерных мероприятий лабораторная диагностика занимает ключевое положение в плане постановки диагноза холеры и обнаружения зараженности объектов окружающей среды. «Золотой стандарт», составляющий основу лабораторной диагностики холеры, изложен в действующих методических указаниях (МУК, 4.2.2218–07, Лабораторная диагностика холеры) и представляет собой выделение и идентификацию типичного токсигенного холерного вибриона биовара Эль Тор. С 90-х годов прошлого столетия доминантную роль возбудителя седьмой пандемии холеры взяли на себя генетически измененные (гибридные) варианты холерного вибриона биовара Эль Тор, обладающие значительным, по сравнению с типичным биоваром, эпидемическим потенциалом.

Цель исследования – изучение значения микробиологических (морфологических, биохимических, серологических) и молекулярно-биологических тестов, регламентированных действующими МУК, для выделения, идентификации и индикации генетически измененных (гибридных) холерных вибрионов биовара Эль Тор.

Результаты. Установлено, что с помощью микробиологических тестов возможно определять принадлежность к семейству *Vibrionaceae*, роду *Vibrio*, виду *Vibrio cholerae* O1 или O139 серогрупп, сероварам Ogawa, Inaba, Hikoshima как типичных токсигенных холерных вибрионов биовара Эль Тор, так и их гибридных вариантов. Вместе с тем, оказалось, что рутинные микробиологические тесты (устойчивость к 50 ЕД полимиксина В, агглютинация эритроцитов морской свинки, образование ацетилметилкарбинола, лизис бактериофагами Эльтор II или классическим) не могут быть использованы для дифференциации гибридных вариантов биовара Эль Тор и биовара классического холерного вибриона, так как 58 (48,7%) изученных гибридных штаммов имели смешанные по данным тестам фенотипические свойства биовара эльтор и классического.

Молекулярно-биологический тест (определение в ПЦР фрагментов ДНК гена *ctxA*, кодирующего биосинтез холерного энтеротоксина) может быть использован для определения токсигенности как типичных, так и гибридных вариантов биовара Эль Тор. Для дифференциации на типичный и гибридный варианты биовара Эль Тор, идентификации и индикации гибридных культур оптимально применение ПЦР-анализа, направленного на выявление в геноме *Vibrio cholerae* O1 фрагментов ДНК генов *ctxB^{El}*, *ctxB^C*, *rstR^{El}*, *rstR^C*, *rstC* или *rtxC*, то есть тех генов, которые подверглись «эволюционному преобразованию».



ВЛИЯНИЕ УФ НА МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ГРИБЫ, ИЗОЛИРОВАННЫЕ ИЗ ЕСТЕСТВЕННЫХ И АНТРОПОГЕННЫХ АНТАРКТИЧЕСКИХ МЕСТООБИТАНИЙ

Сазанова К.В., Кирцидели И.Ю.

Ботанический институт им. В. Л. Комарова РАН, Санкт-Петербург, Россия

INFLUENCE OF UV-IRRADIATION ON MICROFUNGI ISOLATED FROM NATURAL AND ANTHROPOGENIC ANTARCTIC HABITATS

Sazanova K.V., Kirtsideli I.Yu.

Komarov Botanical Institute RAS, St. Petersburg, Russia

В настоящее время отмечают изменения в стратосферном озоне и, следовательно, в ультрафиолетовой (УФ) радиации, что может приводить к различным эффектам в экосистемах.

Цель исследований – определить влияние УФ-облучения на рост, морфологические и физиологические особенности микроскопических грибов, выделенных из антарктических наземных местообитаний

Материалы и методы. Исследовали влияние УФ-облучения на рост, морфологию и некоторые особенности метаболизма микроскопических грибов *Aspergillus niger*, *Aureobasidium pullulans*, *Geomyces pannorum*, *Rhodotorula colostri*, *Thelebolus microspores*, выделенных из антарктического региона.

Результаты. УФ облучение вызывало снижение скорости роста и накопления биомассы всех исследованных грибов, а также приводило к ряду макро- и микро- морфологических изменений: формированию погружённого мицелия, изменению интенсивности и сроков пигментации, диморфизму дрожжевых форм микроскопических грибов, изменению сроков образования спор. В культурах *Aureobasidium pullulans* и *Rhodotorula colostri* под влиянием УФ происходило увеличение доли крупных клеток.

Проявление фосфолипазной активности под влиянием УФ излучения у тестовых культур, как правило, замедлялось, исключение составляет изолят *Thelebolus microsporus*, у которого формирование фосфолипазы индуцировалось ультрафиолетом.

Под влиянием УФ облучения образование гемолических ферментов (α типа) увеличивалось у *Aureobasidium pullulans*, замедлялось – у *Rhodotorula colostri* и полностью подавлялось – у *Geomyces pannorum*.

Под влияние УФ облучения снижалась общая активность дегидрогеназ мицелия *Aspergillus niger*, *Rhodotorula colostri* и *Geomyces pannorum*. УФ стимулировал выделение щавелевой кислоты грибами *Aspergillus niger* и *Rhodotorula colostri*. У *Geomyces pannorum* под влиянием УФ происходило увеличение продукции фумаровой, яблочной и янтарной кислот.



АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ ШИГЕЛЛ, ВЫДЕЛЕННЫХ В БУЙНАКСКОМ РАЙОНЕ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН

Саидов М.С., Пахрудинова А.И., Саидова Б.М.

Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала, Дагестан

ANTIBIOTIC RESISTANCE SHIGELLS ISOLATED FROM PATIENTS IN BUINAKSK REGION OF REPUBLIC DAGESTAN

Saidov M.S., Pachrudinova A.I., Saidova B.M.

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Dagestan

Шигеллезная инфекция остается актуальной проблемой здравоохранения республики Дагестан (РД). Показатели заболеваемости шигеллезами в РД превышают таковые по РФ в 3-4 раза. При анализе этиологической структуры шигелл, выделенных на территории РД за 10 лет с 1999 по 2009 гг., отмечали, что наиболее часто выделялись шигеллы Флекснера (73,7-89,5%). В последние годы повсеместно, в т.ч. и в РД, имеет место рост устойчивости шигелл к антибиотикам (Бухарин О.В. с соавт., 2003, Амирова Д. М., Ахмедов Д.Р. и др. 2006 г. и др.), что необходимо учитывать при проведении антибактериальной терапии.

Цель исследования – определение антибиотикорезистентности штаммов шигелл, циркулирующих на территории Буйнакского района РД.

Материалы и методы. С 2010 по 2012 гг. в баклаборатории ЦРБ г. Буйнакск было выделено 257 штаммов шигелл, в т.ч. 169 штаммов шигелл Флекснера и 88 шигелл Зонне. Было проведено определение чувствительности к антибиотикам диско-диффузионным методом на питательной среде для определения чувствительности микробов к антибиотикам (АГВ): полимиксину, цефотаксиму, цефтазидиму, цефазолину, цефтриаксону, левомицетину, канамицину, гентамицину, тетрациклину, ампициллину, ципрофлоксацину.

Результаты. Наиболее высокую чувствительность отмечали к ципрофлоксацину – 80,1%, полимиксину – 66,6%, цефотаксиму – 57,9%. Чувствительность к левомицетину, канамицину, гентамицину, цефазолину была, соответственно, 40,7%, 40,5%, 30,1% и 22,8%. У ряда антибиотиков, в частности, у гентамицина, наблюдали повышение чувствительности в 2012 г., по сравнению с 2010 г., более чем в 2 раза (67,3% против 30,06%). Наиболее высокую резистентность выявили к таким антибиотикам, как ампициллин (94,5%), тетрациклин (81,7%).

Заключение. Показано, что наиболее высокую чувствительность шигелл, выделенных на территории Буйнакского района, установили к таким антибиотикам, как ципрофлоксацин (80,1%) и полимиксин (66,6%), что необходимо учитывать в клинической практике при антибактериальной терапии больных бактериальной дизентерией.



К ВОПРОСУ ОБ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ФТОРХИНОЛОНАМИ БОЛЬНЫХ С БАКТЕРИАЛЬНЫМИ ХРОНИЧЕСКИМИ ПРОСТАТИТАМИ

Саидов М.С., Джалилов Х.М.Н., Царуева Т.В., Аджиева Р.К., Саидова Б.М., Юсупова М.Т.

Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала, Дагестан

TO THE QUESTION OF ANTIBIOTIC THERAPY BY FHTORCHINOLONS IN PATIENTS WITH BACTERIAL PROSTATITIS

Saidov M.S., Dzhaliilov H.M.N., Tsarueva T.V., Adgieva R.K., Saidova B.M., Usupova M.T.

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Dagestan

В этиологической структуре бактериального простатита преобладают представители семейства энтеробактерий – *E. coli*; *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella*., *Pseudomonas* spp. (Яковлев С.В. и др., 2003; Попов С.В., 2013). Для лечения хронических бактериальных простатитов в настоящее время широко применяют фторхинолоны, которые обладают широким спектром действия, хорошим проникновением в ткань предстательной железы (Яковлев В.П., Яковлев С.В., 2003). Многие практические врачи без выделения патогена назначают и длительные курсы антибиотикотерапии, что приводит к нежелательным последствиям.

Цель нашего исследования – бактериологическое исследование секрета простаты, определение чувствительности к антибиотикам к выделенной микрофлоре для назначения адекватной антибактериальной терапии.

Материалы и методы. Провели бактериологическое исследование секрета предстательной железы 460 больных с хроническим простатитом.

Результаты. У 96 из обследованных пациентов были обнаружены *E.coli* (46,8%), *Proteus* spp.(14,5%), *Klebsiella* spp. (6,2%), *Pseudomonas* spp. (5,2%), *Streptococcus* spp. (7,2%), *Candida* spp. (11,4%). Наиболее часто из секрета предстательной железы выделяли грамотрицательные бактерии семейства энтеробактерий (85,1%), а грамположительные бактерии *Staphylococcus* spp. и *Streptococcus* spp. – у 12 больных (14,9%).

Мы проанализировали чувствительность выделенных бактерий к фторхинолонам. Установили, что чувствительность выделенных бактерий у больных с хроническим бактериальным простатитом к левофлоксацину и ципрофлоксацину составляла 97,5%, к офлоксацину – 91,4%.

Заключение. Выявили, что левофлоксацин и ципрофлоксацин являются препаратами выбора при назначении антибактериальной терапии больных с хроническим бактериальным простатитом.



АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПНЕВМОКОККОВ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Саидов М.С., Абдулатипова С.М., Сунгурова И.М.-Р., Саидова З.М.

Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала, Дагестан

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE IN AMBULATORY PRACTICE

Saidov M.S., Abdulatipova S.M., Sungurova I.M.-R., Saidova Z.M.

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Dagestan

Пневмококк является причиной внебольничных пневмоний в 30-50% случаев (Яковлев В.П., Яковлев С.В. 2003; Богданов М.Б., Черненькая Т.В., 2004 и др.). *S. pneumoniae* характеризуется высокой природной чувствительностью к бета-лактамам антибиотикам, макролидам, тетрациклинам, фторхинолонам и др. Однако пневмококки способны вырабатывать устойчивость ко многим классам антибактериальных препаратов, уровень которой отличается для различных регионов.

Цель – изучение антибиотикорезистентности пневмококков, выделенных у амбулаторных больных.

Материалы и методы. В бактериологической лаборатории ГБУ «Поликлиника № 3» в течение 2013 года провели бактериологическое исследование мокроты от 560 больных с диагнозом «пневмония». Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом с использованием стандартных дисков.

Результаты. *Streptococcus epidermidis* был выделен у 210 больных (37,5%), *Staphylococcus aureus* – у 62 (11,1%), *S. pneumoniae* – у 121 (21,6%) *Klebsiella pneumoniae* – у 78 (13,9%), *E. coli* – у 20 (3,5%), *Enterobacter* spp. – у 11 (1,9%), *Pseudomonas aeruginosa* и *Proteus* spp. по 12 случаев (2,1%) и у 34 – были выделены *Candida* spp. (6,1%).

При определении чувствительности *S. pneumoniae* к антибиотикам, наиболее высокую резистентность отмечали к цефексиму (74,4%), бензилпенициллину (72,7%), эритромицину (58,7%). Резистентность к цефалексину составляла 24,8%, к азитромицину – 23,1%, к стрептомицину – 25,5% и к цефтазидину – 47,9%. Резистентность *K. pneumoniae* была наиболее высокой к бензилпенициллину – 69,2%, к эритромицину – 53,8%, а более низкая – к азитромицину (12,8%), цефалексину (15,4%), стрептомицину (16,7%), амикацину (23,1%) гентамицину (26,9%).

Заключение. Полученные результаты определения чувствительности к антибиотикам пневмококка необходимо учесть при антибактериальной терапии этих больных.



ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ МИКОЦИДНОГО ОТВЕТА ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ В ОТНОШЕНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ CANDIDA ALBICANS

Самышкина Н.Е., Бурмистрова А.Л., Хомич Ю.С., Бахарева Л.И.
Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия

GENDER DIFFERENCES ANTIFUNGAL RESPONSE OF PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTES OF HEALTHY INDIVIDUALS AGAINST CLINICAL ISOLATES OF CANDIDA ALBICANS

Samyshkina N.E., Burmistrova A.L., Khomich Yu.S., Bakhareva L.I.
Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia

Известно, что кандидозные поражения гениталий у мужчин

встречаются крайне редко. Как считают некоторые авторы, кандидозный баланит или баланопостит возникает примерно у 20% мужчин, являющихся половыми партнерами женщин с симптоматикой вульвовагинального кандидоза или колонизацией влагалища *Candida* spp. [Никулин Н.К., 1998; Сергеев А.Ю., 2001]. И хотя количество работ, посвященных изучению кандидозных поражений, постоянно возрастает, однако многие вопросы о механизмах иммунной защиты при поверхностных кандидозах до сих пор остаются открытыми.

Цель исследования – оценить иммунные параметры (показатели фагоцитарной реакции) микоцидного ответа лейкоцитов периферической крови (ЛПК) здоровых мужчин и женщин при культивировании с двумя клиническими изолятами *Candida albicans* в условиях *in vitro*.

Материалы и методы. Среди практически здоровых доноров крови была сформирована группа из 15 мужчин (средний возраст – 35,07±1,36 лет) и 21 женщины (средний возраст – 39,75±2,75 лет), отрицающих эпизоды урогенитального кандидоза за последние 5 лет. Оценку показателей фагоцитарной реакции ЛПК (нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов) в отношении двух клинических вагинальных изолятов *C. albicans* проводили на экспериментальной модели «адгезированные ЛПК – живые бластококонидии *C. albicans*» (в соотношении 50 бластококонидий на один потенциальный фагоцит) в условиях *in vitro* в пределах 1-часового временного промежутка (через 0, 15 и 60 минут). При культивировании ЛПК одних и тех же доноров с двумя штаммами клинических вагинальных изолятов (штамм *C. albicans*-8 и штамм *C. albicans*-11, выделенные и описанные нами ранее [Бурмистрова А.Л., 2005; Самышкина Н.Е., 2005; Хомич Ю.С., 2006]), мы не обнаружили достоверного влияния штаммовых свойств *C. albicans* на иммунные параметры микоцидной активности лейкоцитов того же донора, поэтому рассматривали данные штаммы как экспертные клинические вагинальные изоляты *C. albicans*.

Результаты. При сравнительном анализе иммунных параметров микоцидного ответа ЛПК в отношении экспертных клинических изолятов *C. albicans*, мы установили значимые различия при реализации фагоцитарной реакции лейкоцитов здоровых мужчин и женщин. Как показано на рисунке, индекс поглощения грибов нейтрофилами мужчин был в два раза достоверно ниже на 15 минуте; и индекс поглощения грибов нейтрофилами и моноцитами мужчин на 60 минуте был в два раза достоверно ниже по сравнению с показателями ЛПК женщин. Следовательно, при изучении иммунных параметров микоцидного ответа ЛПК необходимо учитывать гендерные различия доноров клеток.

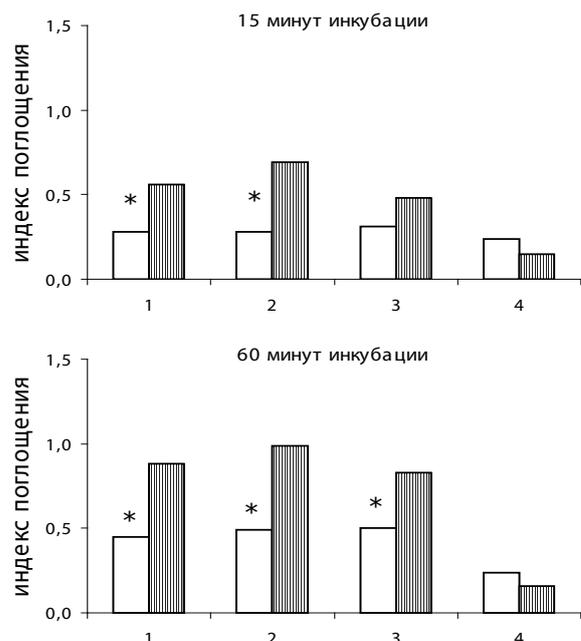


Рис. Показатели фагоцитарной реакции ЛПК здоровых мужчин и женщин

Примечание: светлые столбики – показатели ЛПК мужчин; тем-

ные столбики – показатели ЛПК женщин;

1 – общие показатели ЛПК; 2 – показатели нейтрофилов; 3 – показатели моноцитов; 4 – показатели эозинофилов; * – различия статистически значимы, $p < 0,05$. Не приведены данные 0-минутного контакта ЛПК с живыми экспертными клиническими изолятами *S. albicans*, так как фагоцитарная реакция лейкоцитов в этот период времени отсутствовала.



ИЗУЧЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ *CANDIDA SPP.* К АНТИМИКОТИКАМ

Саперкин Н.В., Широкова И.Ю., Сергеева А.В., Чубукова О.А., Алексеева И.Г.

Нижегородская государственная медицинская академия, Россия

STUDY OF *CANDIDA SPP.* SUSCEPTIBILITY TO ANTIFUNGAL PREPARATIONS

Saperkin N.V., Shirokova I.Yu., Sergeeva A.V., Chubukova O.A., Alekseeva I.G.

Nizhniy Novgorod State Medical Academy, Russia

Вопросы возникновения патологии, обусловленной *Candida spp.*, находятся в фокусе внимания специалистов различного профиля. Динамическое изучение чувствительности *Candida spp.* к антимикробным средствам является неотъемлемым компонентом системы мониторинга чувствительности микроорганизмов к биоцидам в целом.

Цель – оценить степень резистентности/ чувствительности клинических штаммов *Candida spp.* к четырем разным противогрибковым средствам.

Материалы и методы. Объектами исследования были культуры *Candida spp.*, выделенные в 2012 г. ($n=118$). Чувствительность определяли диско-диффузионным методом: к амфотерицину В (40 мкг), флуконазолу (3 мкг), интраконазолу (10 мкг) и кетоконазолу (20 мкг). Для выделения и идентификации микроорганизма использовали стандартные методики. Данные по чувствительности грибов обрабатывали с помощью программы WNONET 5.6. Применяли диски НИЦФ, Санкт-Петербург. Работу проводили на базе НИИ профилактической медицины НижГМА.

Результаты. В структуре полученных *Candida spp.* 83,9% от всех культур составили *S. albicans*, 11,0% – *S. glabrata*, 4,2% – *S. krusei* и 0,8% – *S. tropicalis*. В большинстве случаев культуры изолировали от пациентов стационаров терапевтического профиля (90%). Из образцов мокроты пациентов с инфекциями органов дыхания выделено 97,5% всех культур (115/118), 3 культуры были получены из мочи. Максимальную устойчивость наблюдали к интраконазолу 86,8% ($n=106$) 95%-ный Д.И. 78,5-92,3%. В то же время, необходимо отметить ситуацию по другим азолам. Нами получены данные о значительной доли промежуточной чувствительности к кетоконазолу (80,2%, $n=106$), хотя резистентность к нему и была на низком уровне (4,7%). На втором месте по удельному весу устойчивости были штаммы к амфотерицину В – 22,6% ($n=106$) 94%-ный Д.И. 15,3-31,9%. В отношении чувствительности *Candida* получили следующие данные: к флуконазолу – 58,9%, кетоконазолу – 15,1%, к интраконазолу и амфотерицину В – по 13,2%.

Выводы. Анализ лабораторных данных по чувствительности *Candida spp.* к антимикотикам существенно облегчается с применением в рутинной практике программного обеспечения (WHONET 5.6). Наибольшей была чувствительность к флуконазолу (58,9%). Получены неоднозначные данные по резистентности к азолам. Обращает внимание значительная доля штаммов с промежуточной чувствительности к 3 из 4 тестируемых препаратов.



ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ У РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП В АРМЕНИИ

Саркисян Э.Ю., Осипян Л.Л.

Ереванский государственный университет, Ереван, Армения

VULVOVAGINAL CANDIDOSIS IN DIFFERENT AGE GROUPS IN ARMENIA

Sarkisyan E.Y., Osipyanyan L.L.

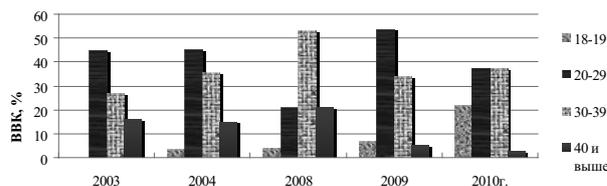
Yerevan State University, Yerevan, Armenia

В последние годы наблюдают неуклонный рост вульвовагинальных инфекций, которые занимают ведущее место в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости. Распространенность ВВК неодинакова в различных возрастных группах.

Цель исследования – изучить распространенность вульвовагинального кандидоза (ВВК) у разных возрастных групп в Армении.

Материалы и методы. В институте перинатологии, гинекологии и акушерства г. Еревана (ИПГА) в 2003-2010 гг. были проведены исследования по выявлению ВВК у 9510 пациентов в возрасте 18-65 лет, которые были распределены по 18-19; 20-29; 30-39 и больше 40 возрастным группам. Для диагностики ВВК, помимо клинических признаков заболевания, были применены общепринятые методы (микроскопические и культуральные) исследования вульвовагинального отделяемого.

Результаты. Результаты исследований по возрастным группам и процент обнаружения ВВК приведены в диаграмме.



Распространенность вульвовагинального кандидоза у разных возрастных групп (2003-2010 гг.)

Заключение. За 2003-2010 период ВВК чаще всего поражал женщин репродуктивного возраста, т.е. возрастные группы 20-29 и 30-39, реже – у пациенток постменопаузального возраста, т.е. 40-летней возрастной группы. По результатам исследований смогли дополнить возрастные группы риска заболевания ВВК в Армении за счет вовлечения в них 18-19-летних больных, которых в 2003 г. было зарегистрировано 12,4%, а в 2010 г. – 22,1%. Как видно из результатов последних лет, ВВК стало чаще проявляться в данной возрастной группе, что свидетельствует об омоложении заболевания.



ОЦЕНКА ПРОДУЦЕНТОВ ХИТИНОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ

Сачивкина Н.П.

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

ASSESSMENT OF CHITINOLYTIC ENZYMES PRODUCERS

Sachivkina N.P.

Peoples' Friendship University, Moscow, Russia

Candida albicans – типичный возбудитель оппортунистической инфекции, проявляющие свой патогенный потенциал только при условии нарушений в системе антимикробной резистентности хо-

зяина. Стенки этих возбудителей состоят из трех компонентов: маннана, глюкана и хитина. Первые два компонента могут составлять в сумме 60-90% сухой массы стенки. В предыдущих работах объектами нашего внимания были маннан и глюкан. Был найден эффективный продукт почвенных бактерий *Cellulomonas cellulans* AC870 под названием Литиказа, который успешно лизировал эти слои и, в добавок, усиливал эффект различных противогрибковых средств. Хитин в клеточной стенке дрожжей обычно присутствует в количестве до 10%, хотя в старом мицелии может быть до 40% этого компонента.

Цель исследования – поиск таких же эффективных продуцентов микробного происхождения, лизирующих и хитиновый слой.

Материалы и методы. В исследовании по изучению роли хитиназа в процессе антагонистического взаимодействия с низшими грибами использовали 3 штамма микроорганизмов из национальной коллекции микроорганизмов ФГУП ГОС НИИ Генетика: *Bacillus licheniformis* B2985; *Cellulomonas cellulans* B1777; *Aspergillus foetidus* F164. Исследуемые штаммы характеризовались по антагонистическому действию в отношении тест-грибов на чашках Петри, а также по способности к синтезу хитиназы и выяснению степени их подавления роста грибов при различных условиях *in vitro*. Подобраны различные способы культивирования продуцентов, их длительность и условия, а также состав питательных сред. В качестве тест-объекта были выбраны 10 клинических изолятов *C. albicans*, выделенных у женщин с бессимптомной и манифестной формой вагинального кандидоза.

Результаты. Среди трех продуцентов наилучшую хитинолитическую активность проявил штамм *B. licheniformis* B2985 при культивировании этих бактерий на питательной среде, содержащей дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* 50-150 г/л, буферные соли 1,5 г/л и воду 1 л. Культивирование лучше проводить при 28-30 °С и pH среды 8,0-8,4 с аэрацией в течение 3-5 суток.

Вывод. На основании полученных результатов считаем перспективными исследования по созданию нового комплексного антимикотического препарата бактериального происхождения, воздействующего одновременно на все слои клеточных стенок патогенных грибов, устойчивых к современным противогрибковым средствам.



О ПОКАЗАТЕЛЯХ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ В МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ, РЕЗИСТЕНТНЫХ К АНТИМИКРОБНЫМ ПЕРПАРАТАМ

^{1,2}Светличная Ю.С., ^{1,2}Мовчан К.Н., ^{1,2}Дарыина М.Г., ²Чистяков Д.Б., ²Сомов М.В.

¹Медицинский информационно-аналитический центр; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

ABOUT INDEXES OF FREQUENCIES IN PREVALANCE OF ANTIMICROBIAL RESISTANT PURULENTLY-SEPTIC INFECTION PATHOGENS IN MEDICAL INSTITUTIONS

^{1,2}Svetlichnaya Y.S., ^{1,2}Movchan K.N., ^{1,2}Daryina M.G., ²Chistyakov D.B., ²Somov M.V.

¹Medical Informational-Analytical Center; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Микробиологический мониторинг (ММ) – основной способ оценки процессов циркуляции в ЛПУ возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Использование ММ позволяет своевременно выявлять случаи резистентности возбудителей инфекционных заболеваний к антимикробным препаратам (АМП).

Цель исследования – определить показатель соотношения штаммов возбудителей гнойно-септических инфекций (ГСИ), резистентных и чувствительных к АМП, в стационарах Санкт-Петербурга

для целенаправленной профилактики случаев ИСМП.

Материалы и методы. С использованием компьютерной программы WHONET (ВОЗ) в 2013 году осуществлен анализ результатов бактериологических исследований биоматериалов от пациентов 23 стационаров различной специализации Санкт-Петербурга.

Результаты. В ходе работы из биологических материалов пациентов больниц Санкт-Петербурга выделены более 56 тысяч штаммов возбудителей ГСИ. Установлено, что β-лактамы АМП утрачивают свою эффективность при инфекциях, вызванных клинически значимыми микроорганизмами, среди которых преобладали: *Staphylococcus aureus* – 22,5%, *Escherichia coli* – 28,1%, *Klebsiella pneumoniae* – 66,2%, *Pseudomonas aeruginosa* – 42,9%.

Заключение. Управленческие решения по профилактике резистентности возбудителей инфекционных заболеваний к АМП должны основываться на результатах ММ, внедрение которого в ЛПУ предусмотрено санитарными правилами «Общие требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» (СанПиН 2.1.3.2630-10). При этом госпитальные эпидемиологи учреждений здравоохранения стационарного типа должны постоянно предоставлять сведения о результатах бактериологических исследований в базу данных организационно-методического подразделения, курирующего вопросы контроля инфекций при Органе Управления здравоохранением региона.



РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ ДНК-ДИАГНОСТИКИ УРЕАЗОПОЗИТИВНЫХ МИКРОБОВ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Севостьянова М.Ю.

Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия

DEVELOPMENT OF DNA DIAGNOSIS OF URINARY TRACT UREAZOPOSITIVE BACTERIA

Sevostyanova M.U.

I.P. Pavlov First St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель – разработать чувствительный и специфичный метод ДНК-диагностики маркерных инфекционных агентов, создать тест-систему для прогнозирования мочекаменной болезни (МКБ).

Методы и средства. Изучена встречаемость 2 маркерных видов бактерий у 38 больных с МКБ. Группа сравнения – 77 человек без уролитиаза – была сопоставима по возрасту и гендерному составу. ДНК из мочи выделяли сорбентным методом. Генодиагностику микроорганизмов проводили с помощью ПЦР ДНК, детекцию участков генов уреазы и hsp65 бактерий *Proteus mirabilis* и *Corynebacterium urealyticum* осуществляли методом геноспецифической ПЦР.

Результаты. Патологическое кристаллообразование по интегральным биофизическим тестам (верификация криогеля мочи, диагностиком Литос-системой) достоверно верифицировало группу больных с МКБ от контрольной группы ($p < 0,001$). ПЦР-позитивность мочевых осадков по *P. mirabilis* и *C. urealyticum* у больных МКБ коррелировала между собой ($p < 0,01$). Частота встречаемости *P. mirabilis* у больных МКБ была существенно повышена по сравнению с группой контроля (21% и 2% соответственно, $p = 0,003$). Выявляемость *C. urealyticum* была также существенно повышена у больных (особенно старших возрастов) по сравнению с группой контроля (44% и 2% соответственно, $p < 0,001$). Показана связь ПЦР-позитивности по этим двум микробным видам и наличием признаков инфекции в мочевом синдроме: слизь, лейкоцитурия, протеинурия, общее число микробов в моче, $p < 0,0001$). В отдельной группе из 15 больных МКБ в образцах мочи с применением обычной культуральной методики была выявлена лишь непатогенная микрофлора (*S. epidermidis* и др.), тогда как ПЦР-анализом показано наличие одного или 2 маркерных микробов в 50% образцов.

Заключение. Геноспецифический ПЦР-метод выявления инфицирования мочевых путей уреазопозитивными микроорганизмами является новым важным элементом этиопатогенетической диагно-

стики для уролитиаза, хронической болезни почек и, следовательно, вторичной эндотелиальной дисфункции и прогрессирования кардиоренального континуума. Разработка диагностической системы находится на стадии расширения доказательной базы ее диагностической информативности и стандартизации выполнения.



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЦР-МЕТОДА ДЛЯ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ РАСШИФРОВКИ АТИПИЧНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ НА ТЕРРИТОРИИ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Сергеева А.В., Чубукова О.А.

Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

USING OF PCR METHOD FOR ETIOLOGICAL IDENTIFICATION OF ATYPICAL COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN THE NIZHNY NOVGOROD REGION

Sergeeva A.V., Chubukova O.A.

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia

Цель – выявление возбудителей атипичных внебольничных пневмоний на территории Нижегородской области.

Материалы и методы. Изучали биосубстраты (мокроту, соскобы задней стенки глотки, биоптаты легкого) от 57 пациентов (от 0 до 77 лет), госпитализированных с диагнозом «внебольничная пневмония» в профильные стационары Нижегородской области в 2012-2013 гг. Показанием для обследования пациентов методом ПЦР были внебольничные пневмонии тяжелого течения, не поддающиеся стандартным схемам лечения и бактериологически неподтвержденные.

Провели 171 исследование с использованием ПЦР-RT (тест-система «Ампли-Сенс *Mycoplasma pneumoniae*/ *Chlamydia pneumoniae*» «Ампли-Сенс *Legionella pneumophila*-Fl») биосубстратов.

Результаты. При выявлении атипичных возбудителей (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella pneumophila*) установлен только один – *M. pneumoniae*. Удельный вес положительных находок *M. pneumoniae* составил 43,89±13,1% (25/57).

Среди всех обследованных лиц с пневмониями лидировала возрастная группа от 0 до 20 лет – 71,93±14,0% пациентов (41/57), удельный вес позитивных результатов в этой группе был наибольшим – 84,0±14,7% (21/25). На лиц более старшего возраста приходилось 28,07±22,4% пациентов (16/57), доля положительных результатов – 16,0±14,7% (4/25) от всех случаев выявления *M. pneumoniae*.

Группа от 10 до 15 лет занимала в общей структуре 31,58±12,3% (18/57) от всех обследованных и имела наибольший показатель положительных результатов – 48,0±19,9% (12/25) случаев среди лиц с *M. pneumoniae*.

Выводы. В возникновении тяжелых внебольничных пневмоний в настоящее время установлена значительная роль *M. pneumoniae*. Данный возбудитель был выявлен у каждого второго пациента. Группой риска по выявлению *M. pneumoniae* среди больных тяжелой внебольничной пневмонией, не поддающейся стандартным схемам лечения и бактериологически неподтвержденной, были подростки от 10 до 15 лет, среди которых *M. pneumoniae* обнаружили в 48,0±19,9% случаев. Молекулярно-генетические методы исследования, такие как ПЦР-диагностика, необходимы для этиологической расшифровки диагноза «внебольничных пневмоний».



К ПРОБЛЕМЕ РАЗВИТИЯ МИКРОМИЦЕТОВ НА БУМАГЕ: НАКОПЛЕНИЕ ЛЕТУЧИХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Сергеева Л.Е.

Российская национальная библиотека, Санкт-Петербург, Россия

TO THE PROBLEM OF THE MICROMYCETES DEVELOPMENT ON PAPER: ACCUMULATION OF VOLATILE ORGANIC COMPOUNDS

Sergeeva L.E.

National Library of Russia, St. Petersburg, Russia

Ранее нами была изучена кинетика выделения диоксида углерода различными видами микромицетов. Этот процесс характеризует дыхательную активность, которая, в свою очередь, определяет материальный и энергетический баланс при развитии на органических субстратах. Сведения о других газообразных метаболитах, накапливающихся в окружающей среде, крайне недостаточны.

Цель работы – определение летучих органических соединений при длительном развитии микромицетов на бумаге в герметично замкнутых объемах.

Материалы и методы. Для экспериментов использовали чистые культуры *Aspergillus niger* van Tieghem, *Penicillium funiculosum* Thom. и *Aspergillus sydowi* (Bainier et Sartory) Thom and Church.

Из хлопковой бумаги, представляющей практически чистую целлюлозу, вырезали образцы размером 10 x 10 мм², которые затем стерилизовали в автоклаве. В пенициллиновые флаконы емкостью 15 мл наливали по 2 мл предварительно простерилизованного агара Чапека без источников углерода, остужали и на поверхность агара распределяли образцы хлопковой бумаги. Последние инфицировали 0,1 мл суспензии конидий экспериментальных штаммов, имеющей титр 1 млн на 2 мл. Титр определяли в счетной камере. Флаконы закрывали резиновыми пробками, закатывали металлическими колпачками и хранили при комнатной температуре в течение 5 лет. Степень обрастания образцов оценивали визуально.

Идентификацию летучих органических соединений в пузырьках осуществляли с помощью хромато-масс-спектрального анализа. Опыт проводили в 3-х кратной повторности.

Результаты. При анализе элюированных веществ были идентифицированы следующие летучие органические соединения: для *A. niger* в пробе №1 – ацетальдегид, ацетон, метанол, изопропанол, этанол, изобутанол; в пробе №2 – метанол, ацетальдегид, этанол, уксусная кислота, ацетон, изопропанол; в пробе №3 – ацетальдегид, ацетон, метанол, изопропанол, этанол, изобутанол; для *A. sydowi* в пробе №1 – аетанол, ацетальдегид, этанол, уксусная кислота, ацетон, изопропанол, изобутанол; в пробе №2 – ацетальдегид, уксусная кислота, изобутанол; в пробе №3 – ацетальдегид, этанол, уксусная кислота, ацетон, изопропанол; для *P. funiculosum* в пробе №1 – ацетальдегид, изобутанол; в пробе №2 – ацетальдегид, этанол, уксусная кислота, ацетон, изопропанол; в пробе №3 – ацетальдегид, изобутанол.

Во всех анализируемых случаях отмечали высокую степень обрастания образцов бумаги. Данные, полученные при элюировании, хорошо воспроизводимы и достоверно свидетельствуют о присутствии указанных летучих соединений, но не гарантируют отсутствия других.

Заключение. Выполненная работа является попыткой решения с помощью высокоэффективного метода сложного вопроса о составе воздуха в условиях массового развития биоповреждений. По данным, полученным в этом направлении, можно ответить на ряд важных вопросов: имеется ли общий для всех микромицетов базовый набор летучих продуктов? Возникают ли выделенные продукты в результате деструкции плесневыми грибами хлопковой бумаги? Можно ли рассматривать какой-либо вариант как модельный?



НОВЫЕ МЕТОДЫ БИОТЕСТИРОВАНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИКРООРГАНИЗМОВ

Сибирцев В.С.

«ГипроРыбФлот», Санкт-Петербург, Россия

NEW METHODS OF BIOTESTING WITH MICROBES USING

Sibirtsev V.S.

«Giprorjibflot», St. Petersburg, Russia

В последнее время всё более актуальной становится проблема быстрого выявления всех возможных как позитивных, так и негативных свойств новых пищевых продуктов, биологически активных веществ, лекарственных и иных препаратов. Не менее важным является наличие возможности быстрой и достоверной оценки степени потенциальной опасности различных питьевых, технических, сточных вод, воздуха, выбросов предприятий и, в целом, степени экологического неблагополучия того или иного региона.

Наиболее приемлемым и адекватным для такой оценки в настоящее время представляется использование тестовых биосистем, в качестве которых чаще всего применяют санитарно-показательные микроорганизмы. Но стандартная процедура оценки их общей выживаемости, на наш взгляд, является весьма грубым модельным приближением к описанию реакций такого высокоорганизованного организма, как, например, человек.

Вследствие чего, мы предлагаем проводить при подобном биотестировании также оценку нелетальных изменений структуры генома тестируемых организмов по сравнению с контрольной группой (с помощью специально разработанной системы специфических флуорофоров с согласованными спектральными и комплексобразующими свойствами).

Плюс – анализ «кривых роста» этих организмов. Причем, для последнего может быть использован, например, кондуктометрический анализатор «Rabit», позволяющий измерять электропроводность среды (изменяющуюся вследствие выделения тестируемыми микроорганизмами в процессе их жизнедеятельности тех или иных метаболитов) в автоматическом режиме через каждые 6 минут одновременно для множества (до нескольких сотен) образцов, инкубируемых в течение заданного времени (до нескольких суток) при разных температурах, с точностью фиксации изменения количества микроорганизмов ~ 10 КОЕ/мл.



НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ЭКСПРЕСС-АНАЛИЗА МИКРОБНОЙ КОНТАМИНАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ СРЕД И ПРОДУКЦИИ

Сибирцев В.С.

«ГипроРыбФлот», Санкт-Петербург, Россия

NEW TECHNOLOGY FOR EXPRESS ANALYSIS OF VARIOUS MEDIA AND PRODUCTION CONTAMINATED WITH MICROBIAL INFECTION

Sibirtsev V.S.

«Giprorjibflot», St. Petersburg, Russia

На разных стадиях производства и контроля качества пищевой, лекарственной и т.п. продукции, а также при оценке санитарно-эпидемиологического состояния водоёмов, воздуха, рабочих зон, мест проживания граждан и т.п., всё более ощутимой становится потребность во внедрении как можно более быстрых и простых методов оценки микробной контаминации.

Цель работы – разработка согласованной системы экспресс-анализа, включающей в себя оценку содержания в образцах АТФ,

белков и нуклеиновых кислот с последующим пересчетом этих показателей на общее количество микробных клеток.

Материалы, методы и результаты. Оценку проводили по люминесценции вышеуказанных веществ в присутствии специфических реагентов, которую можно регистрировать с помощью простых портативных автоматических устройств, позволяющих осуществлять анализ в течение нескольких минут непосредственно на месте отбора проб (а не нескольких суток в условиях специализированной микробиологической лаборатории – как в случае проведения таких анализов стандартными культуральными методами). При этом по содержанию АТФ можно оценивать наличие в образце только живых клеток. По содержанию белка и нуклеиновых кислот вне активных клеток можно свидетельствовать о наличии в образце вирусов, а также фрагментов инактивированных клеток и других потенциально опасных (токсичных, аллергенных и т.п.) для человека факторов, не регистрируемых стандартными культуральными методами. Изменения в структуре ДНК, РНК и белков, оцениваемые с помощью системы из нескольких флуорофоров с согласованными спектральными и комплексобразующими свойствами, могут позволить проводить, в том числе, быструю видовую типизацию анализируемых образцов.



ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ *ESCHERICHIA COLI* ПО МАРКЕРАМ ПРОТОТРОФНОСТИ И ЕЁ РОЛЬ В БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ ВИДА

Сидорова Н.А., Савушкин А.И.

Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

PHENOTYPICAL HETEROGENESITY OF *ESCHERICHIA COLI* IN PROTOTROPHIC MARKERS AND ITS ROLE IN THE BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SPECIES

Sidorova N.A., Savushkin A.I.

Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

Одним из основных свойств любой природной популяции является ее гетерогенность. Природные сообщества микроорганизмов не тождественны и отличаются по ряду морфологических и биохимических признаков, скоростям роста и по реакциям на изменение условий обитания. Широкие возможности для исследования фенотипической гетерогенности популяций предоставляют убиквитарные (от англ. ubiquitous – вездесущий) и полигостальные (от греч. polys – много, от англ. host – множество) культуры *Escherichia coli*. В настоящий момент установлена гетерогенность эшерихий по морфологическим, биохимическим и физиологическим характеристикам вида. Однако анализ фенотипической гетерогенности *E. coli* по маркерам прототрофности не проводили, и сведения о степени ауко-трофности природных сообществ эшерихий по ряду аминокислот отсутствуют.

Цель работы – исследование пространственно-временной изменчивости структурных параметров природной популяции *E. coli* по маркерам прототрофности для создания современной характеристики биологии вида.

Материалы и методы. В течение 2009-2013 гг. на базе кафедры фармакологии и организации экономики фармации медицинского факультета ПетрГУ проанализировали спектр прототрофности *E. coli* по 22 аминокислотам. Для количественной характеристики ауко-трофности использовали полиауко-трофность (ПА) – ауко-трофность по 5 и более аминокислотам и маркер ауко-трофности (МА) – количество аминокислот, в которых нуждается тестируемый штам. Данные обрабатывали методами вариационной статистики и рассчитывали индексы генного разнообразия.

Результаты. В ходе эксперимента выявили достоверные отличия эшерихий по ПА и МА, что, по-видимому, связано с источниками их изоляции. По всем аминокислотам обнаружили ауко-трофные линии, нуждающиеся в 5 и более аминокислотах, что сви-

детельствует о высоком проценте ПА изолятов. Выделены также варианты, нуждающиеся сразу в 13-16 аминокислотах, но их максимальное количество не превышало 14, 3% и, в среднем, составляло 7,9%.

Заключение. Полученные данные важны для анализа микробных сообществ, поскольку объясняют выживание организмов с летальными мутациями и доказывают, что способность синтезировать аминокислоты является важной характеристикой и взаимосвязана с биосинтетическими, защитными и адаптационными процессами *E. coli*.



МОНИТОРИНГ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПЕЙЗАЖА НОВОРОЖДЕННЫХ В АКУШЕРСКОМ СТАЦИОНАРЕ БУЗ ВО МЕДСАНЧАСТЬ «СЕВЕРСТАЛЬ»

Скопенко О.Л.

БУЗ ВО «МСЧ «Северсталь», Череповец, Россия

MONITORING OF MICROBIAL LANDSCAPE OF NEWBORNS IN MATERNITY HOSPITAL BUZ IN MEDICAL UNIT «SEVERSTAL»

Skopenko O.L.

LDH MSD «Severstal», Cherepovets, Russia

Микробиологический мониторинг играет важную роль в диагностике, профилактике и лечении гнойно-воспалительных заболеваний. Особенно он актуален в стационарах родовспоможения.

Цель – провести мониторинг систематического обследования новорожденных роддома БУЗ ВО Медсанчасть «Северсталь», за период 2010-2013 гг.

Материалы и методы. Исследовали биоматериал из локальных очагов воспалительных процессов (пупочной ранки, конъюнктивы глаз, зева и носа, интубационной трубки). Идентификацию микроорганизмов проводили на анализаторе (IEMS Reader, Thermo-Labsystems) с использованием тест-систем «Pliva-Lachema», определение чувствительности к антибиотикам – диско-диффузионным методом на среде Мюллера-Хинтон. Обработку данных выполняли с помощью системы микробиологического мониторинга «Микроб-2».

Результаты. За анализируемый период было исследовано 3659 биоматериалов от 2504 детей. Положительный результат был получен у 2091 образца (57%). Условно-патогенную биоту выделяли, в основном, со слизистой оболочки зева – 39%, с пупочной ранки – 32%, с конъюнктивы глаз – 16%, с кожных покровов – 8%, с интубационных трубок – 5%. Ведущими возбудителями были представители рода *Staphylococcus* spp. – 57%, *Enterococcus* spp. – 6,8%, *S. agalactiae* – 3,5%, *Candida* spp. – 1,8%, представители семейства *Enterobacteriaceae* – 14,6%. Из рода *Staphylococcus* в клиническом материале преобладали *S. epidermidis* – 27,4%, *S. aureus* – 11,7%, *S. haemolyticus* – 3,7%. Из семейства *Enterobacteriaceae* доминировали *Escherichia coli* – 63%, *E. cloacae* – 13%, *Klebsiella pneumoniae* – 7,5%. Неферментирующие микроорганизмы выявляли в 3,7% случаев, из них в 20% – *Pseudomonas aeruginosa*. Микробные ассоциации составили 33,3%. Ассоциации *Staphylococcus* spp. с *Streptococcus* spp. обнаружили в 33%, представители семейства *Enterobacteriaceae* с *Staphylococcus* spp. – 25%, *Staphylococcus* spp. с *Enterococcus* spp. – 21%, *Staphylococcus* spp. и *Candida* spp. – 2%.

Вывод. С помощью эффективного мониторинга микробного пейзажа можно своевременно определить уровень гнойно-септической заболеваемости среди новорожденных, получить сведения о динамике микробиоты и наличии госпитальных штаммов в родильном доме, что позволит своевременно провести необходимые мероприятия для предотвращения осложнения эпидемической ситуации.



НОВЫЕ ИННОВАЦИОННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ФЛУКОНАЗОЛА И ИТРАКОНАЗОЛА С ПОВЫШЕННОЙ АНТИФУНГАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

¹Смирнова И.Э., ²Пичхадзе Г.М., ¹Треножникова Л.П., ¹Галимбаева Р.Ш.

¹Институт микробиологии и вирусологии КН МОН РК; ²Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова МЗ РК, Алматы, Казахстан

NEW INNOVATIVE MEDICINAL FORMS OF FLUCONAZOLE AND ITRACONAZOLE WITH HIGH ANTIFUNGAL ACTIVITY

¹Smirnova I.E., ²Pichkhadze G.M., ¹Trenozhnikova L.P., ¹Galimbaeva R.Sh.

¹Institute of Microbiology and Virology, Department of science, Ministry of Education and science; ²Kazakh National Medical University of Asfendiyarov, Ministry of Health, Almaty, Kazakhstan

Цель – получение новых нанокапсулированных форм флуконазола и итраконазола с контролируемым высвобождением и пролонгированным действием, изучение их антифунгальной активности в отношении вирулентных возбудителей грибковых инфекций человека.

Материалы и методы. Антифунгальную активность 3-х экспериментальных образцов флуконазола (Ф-2, Ф-3, Ф-5) и 4-х образцов итраконазола (МК-1, МК-2, МК-3, МК-4) изучали стандартным методом диффузии в агар. В качестве тест-культур использовали два клинических штамма возбудителей трихофитии – *Trichophyton rubrum* 1433 и *T. rubrum* 1733. Контролем для образцов флуконазола служил лечебный препарат «Дифлюкан», для образцов итраконазола – «Орунгал».

Результаты. Разработали новые нанокапсулированные формы флуконазола и итраконазола с контролируемым высвобождением и пролонгированным действием на основе молекулярного инкапсулирования с β-циклодекстринами и введением в их состав полимера.

При изучении противогрибковой активности выявили, что экспериментальные образцы проявляли разную антифунгальную активность в отношении возбудителей дерматомикозов человека *T. rubrum* 1433 и *T. rubrum* 1733. Установлено, что нанокапсулированные формы флуконазола были менее активными, чем образцы итраконазола, и в концентрации 1 мг/мл не проявили активность к патогенным грибам. Нанокапсулированные формы итраконазола обладали выраженной антифунгальной активностью. Наиболее высокую противогрибковую активность отмечали у образца итраконазола МК-1, который имел минимальную подавляющую концентрацию (МПК) в отношении обоих патогенных грибов, равную 0,1 мг/мл и превышающую МПК контроля – «Орунгала» в 10 раз. Диаметр зон подавления роста грибов при использовании этого образца в концентрации 1 мг/мл составлял для штамма *T. rubrum* 1433 – 29 мм, для штамма *T. rubrum* 1733 – 35 мм.

Выводы. 1) Разработаны новые нанокапсулированные формы флуконазола и итраконазола с контролируемым высвобождением и пролонгированным действием. 2) Наиболее высокую антифунгальную активность выявили у экспериментального образца итраконазола МК-1, которая превышала МПК контроля «Орунгала» в 10 раз. 3) Показана высокая перспективность использования новых нанокапсулированных форм флуконазола и итраконазола с контролируемым высвобождением и пролонгированным действием для разработки препаратов против дерматомикозов человека с высоким лечебным эффектом.



ЭТИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИЙ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ДЕРМАТИТАМИ

Смирнова Т.А., Литвиненко И.В., Елисеева Т.А., Нестерова Е.В., Данилова О.П.

Городской кожно-венерологический диспансер, Северо-Западный государственный медицинский университет им.И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

ETIOLOGY OF INFECTIONS OF SKIN AND SOFT TISSUES IN PATIENTS WITH COMPLICATED DERMATITIS

Smirnova T.A., Litvinenko I.V., Eliseeva T.A., Nesterova E.V., Danilova O.P.

City Skin-Venereal Dispensary, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

По экспертному заключению ежегодно в России до 700 тыс. пациентов обращаются за медицинской помощью по поводу инфекций кожи и мягких тканей (ИКМТ). Термин ИКМТ не унифицирован и нет общепризнанной классификации ИКМТ. В связи с отсутствием классификации, слишком противоречивы данные об этиологической структуре ИКМТ. Согласно информации Российского Национального Стандарта (Хирургические инфекции кожи и мягких тканей-2009), общепризнано лидерство *S. aureus*, *Streptococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, грамотрицательных неферментирующих бактерий. В том же Стандарте рекомендовано, в случае поверхностных поражений кожи, ориентироваться при выборе антимикробных препаратов на статистические данные этиологической структуры инфекционных поражений кожи. В связи с этим информация по спектру возбудителей ИКМТ представляет большую практическую значимость.

Цель работы – мониторинговое исследование этиологических агентов ИКМТ пациентов с осложненным дерматитом и определение спектра чувствительности возбудителей при помощи диско-диффузионного метода с последующей регистрацией на баканализаторе Adagio.

Материалы и методы. В бактериологическом отделении КДЛ СПб ГБУЗ «ГорКВД» в 2010-2013 гг. проведено исследование 118 клинических образцов от пациентов с осложненным дерматитом. Использовали коммерческие среды, в том числе – селективные для выделения энтерококков. Оценку результатов диско-диффузионного метода выполняли на баканализаторе Adagio.

Результаты. Установлено, что наиболее часто инфекционный процесс вызывали ассоциации микроорганизмов: 72% – *P. aeruginosa* и *S. aureus*, 32% – *P. aeruginosa*, *S. aureus* и *Enterococcus* spp., 22,8% – *P. aeruginosa*, *S. aureus* и *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella pneumoniae*, и *Proteus mirabilis* – более 80% случаев), 8,4% – *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Streptococcus* β-гемолитический, *K. pneumoniae* и 8,4% – *S. aureus*, *Enterococcus* spp., *Candida* spp. Обращает внимание высокий процент частоты встречаемости энтерококков, роль которых как возбудителей ИКМТ не общепризнана. Отметим, что вследствие применения современных технологий для идентификации, таксономическая принадлежность выделяемых грамположительных кокков не вызывает сомнений. Данные, полученные в лаборатории, коррелируют с результатами исследования лаборатории клиники ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, в которых авторы отмечают высокий процент изоляции штаммов *S. aureus* (19,6%), *Enterococcus* spp. (27,5%), различных грамотрицательных аэробных бактерий, включая *E.coli* и *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* и др. (от 9-11%). При анализе результатов исследований лаборатории СПб ГБУЗ «Гор КВД» выявили факт смены этиологических агентов при комплексном лечении пациентов. Так, при эффективной элиминации *S. aureus* из микробных ассоциаций, продолжали выделять *P. aeruginosa* (100 %) или *P. aeruginosa* и *Candida* spp. (3%). При определении чувствительности к антимикробным препаратам обнаружили, что спектр чувствительности штаммов *P. aeruginosa*, выделенных в период 2010-2011 гг., отличался от спектра чувствительности штаммов *P. aeruginosa*, выделенных в период 2012-2013

гг. Установлен рост частоты изоляции резистентных штаммов *P. aeruginosa* в отношении меропенема 0%-30%, имипенема 1,6%-10%, цефепима 2%-27%, 2010/2011-2012/2013 гг. соответственно.

Заключение. В ходе проведенных исследований в период 2010-2013 гг. было подтверждено лидерство *S. aureus* как этиологического агента ИКМТ. При исследовании клинических образцов от пациентов с осложненным дерматитом отмечали высокую вероятность изоляции ассоциации микроорганизмов. Не вызывает сомнений причастность к развитию инфекционного процесса *Enterococcus* spp. Обращает внимание стойкое поддержание воспалительного процесса за счет присутствия в ассоциации *P. aeruginosa* и *Candida*. Выявили существенное изменение спектра чувствительности штаммов *P. aeruginosa* в период наблюдений 2010-2012, 2012-2013 гг.



БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Смусева О.Н., Камышова Д.А., Шаталова О.В.

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

SAFETY OF ANTIFUNGAL DRUGS IN CLINICAL PRACTICE

Smuseva O.N., Kamyshova D.A., Shatalova O.V.

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Цель – изучить частоту и структуру неблагоприятной побочной реакции (НПР) противогрибковых лекарственных препаратов в лечебно-профилактических учреждениях г. Волгограда, оценить безопасность их применения.

Методы и средства. Проанализированы карты-извещения о подозреваемой НПР лекарственных средств (ЛС), полученных Волгоградским региональным центром мониторинга безопасности лекарственных средств (РЦМБЛС) за 2010-2013 гг. Оценку достоверности причинно-следственной связи «НПР – лекарственное средство» проводили алгоритмом Naranjo. Для классификации ЛС использовали анатомо-терапевтическо-химическую классификацию (АТХ).

Результаты. За последние четыре года врачами лечебных учреждений г. Волгограда и области в РЦМБЛС было отправлено 727 извещений о НПР. Наиболее частой причиной развития НПР были противомикробные препараты для системного использования (код АТХ - J) – 280 карт (38,5%). Из них зафиксировано 3 случая (1%) возникновения НПР на противогрибковые средства, что составляет всего 0,4% от общего количества извещений. НПР возникли у 2 женщин, средний возраст которых 52 года, и у 1 мужчины в возрасте 49 лет. Во всех картах-извещениях были зафиксированы НПР типа «В». Два случая (0,3% от общего количества карт) характеризовались развитием ларинготрахеального отека при применении итраконазола. Показанием к назначению этих препаратов в обоих случаях послужил онихомироз. Достоверность причинно-следственной связи была определена как «вероятная». Исход – выздоровление без последствий. В третьем случае (0,1%) описано развитие психических расстройств (галлюцинации, бред) при применении вориконазола в комплексной терапии сепсиса. При повторном назначении препарата, по жизненным показаниям, через сутки наблюдали усиление галлюцинозно-бредового синдрома. В данном случае причинно-следственная связь – «определенная», исход – улучшение состояния.

Заключение. НПР противогрибковых препаратов в г. Волгограде и Волгоградской области выявляют и регистрируют достаточно редко. Это свидетельствует о том, что они обладают благоприятным профилем безопасности и переносимости, однако во всех зарегистрированных случаях была зафиксирована серьезная НПР.



ИЗУЧЕНИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ *CANDIDA* SPP. В СТРУКТУРЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОРИТ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Собкова Ж.В., Костенко И.Г., Рощенко Л.О., Коломиец В.Б.

Главный военно-медицинский клинический центр «ГВКГ» МО Украины, Киев, Украина

STUDY OF ETIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF *CANDIDA* SPP. IN THE STRUCTURE OF NOSOCOMIAL INFECTIONS PATHOGENS IN ICUS MULTI-PROFILE HOSPITAL

Sobkova J.V., Kostenko I.G., Rosenko L.O., Kolomiets V.B.

The Main Military Medical Clinical Centre of Central military clinical hospital of the Ministry of defense of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Широкое применение инвазивных технологий в медицине создает для микроорганизмов новые экологические ниши и ведет к колонизации, а затем – к инфицированию пациентов госпитальными штаммами. В связи с этим, гнойно-септические осложнения продолжают оставаться одними из наиболее частых у госпитализированных пациентов. Особенно остро эта проблема стоит перед врачами реанимационных отделений (ОРИТ), которым ежедневно приходится сталкиваться с лечением инфекционных заболеваний и осложнений у больных в критических состояниях с тяжелой сопутствующей патологией. Интенсивное использование в ОРИТ противомикробных средств широкого спектра действия способствует увеличению этиологической роли микроорганизмов, ранее упоминаемых как «оппортунистическая» микробиота среди возбудителей внутрибольничных инфекций (ВБИ). В последнее время это актуально для *Candida* spp., которые, по разным литературным источникам, составляют более 10% всех случаев инфекций в ОРИТ. При этом, безусловно, большинство представлено нозокомиальными формами инфекций.

Цель исследования – изучить этиологическую структуру возбудителей ВБИ в ОРИТ многопрофильного стационара и оценить значимость возбудителей кандидоза.

Материалы и методы. Провели микробиологическое исследование 393 образцов различных видов клинического материала от больных, находящихся на лечении в трех реанимационных отделениях (2 отделения хирургического и 1 отделения терапевтического профиля) военного госпиталя в 2013 г. Клиническим материалом служили кровь, моча, раневое отделяемое, мокрота и эндотрахеальный аспират. Показания к проведению микробиологических исследований определял лечащий врач больного. Сбор, транспортировку, первичный посев и идентификацию выделенных культур проводили в соответствии с общепринятыми стандартами.

Результаты и их обсуждение. В общей структуре возбудителей ВБИ у реанимационных больных большую часть составляли грамотрицательные микроорганизмы – 38,4%, при лидирующем положении *P. aeruginosa* – 20,1%. *Candida* spp. вызывали инфекции в 14,8% случаев, причем их удельный вес оказался выше, чем *S. aureus* – 12,5%, *S. epidermidis* – 14,2%, *Enterococcus* spp. – 10,7%. Наиболее часто *Candida* spp. выделяли из крови, мочи и мокроты, причем в монокультуре – только в 37,9% случаев; во всех остальных образцах – в ассоциациях с бактериальной микробиотой. При оценке видового состава *Candida* spp., выделенных из образцов разного клинического материала, доминирующим видом была *C. albicans* – 79,3%, однако ее роль в развитии кандидемии значительно ниже и составляла 52,9%. Наиболее часто выделяемыми видами среди не-*albicans* видов *Candida* были *C. tropicalis*, *C. glabrata* и *C. sake*.

Выводы. *Candida* spp. представляют собой серьезную клинико-микробиологическую проблему, особенно для пациентов, находящихся в лечебных учреждениях на интенсивной терапии.



МИКОЗЫ КРУПНЫХ СКЛАДОК У АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ

Соколова Т.В., Мальярчук А.П., Газарян О.Л.

Медицинский институт усовершенствования врачей, Московский государственный университет пищевых производств, Москва, Россия

MYCOSES OF THE LARGE SKIN FOLDS IN OUTPATIENTS

Sokolova T.V., Malyarchuk A.P., Gasaryan O.L.

Federal State Educational Institution of Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

Цель исследования – изучить встречаемость и структуру микозов крупных складок (МКС) у больных амбулаторного приема по данным многоцентрового исследования в РФ.

Материалы и методы. Работа выполнена в рамках многоцентрового исследования в 2012-2013 гг. В исследовании приняли участие 174 врача из 50 городов РФ. Заполнено 5025 анкет. Для унификации исследований использовали авторский вариант анкеты «Поверхностные микозы кожи: встречаемость, структура, особенности течения и эффективность лечения», включающей 27 пунктов. Инструкция по заполнению анкеты оформлена в виде презентации. Диагноз микоза подтверждали бактериоскопически. При дерматомикозах обнаруживали мицелий, при кандидозе – псевдомицелий.

Результаты собственных исследований. Встречаемость поверхностных микозов кожи (ПМК), в соответствии с классификацией по МКБ-10, была неоднозначной. Более половины выборки (55,4%) составляли больные дерматомикозами (В-35). Поверхностный кандидоз кожи (Б-37) и кератомикозы (Б-36) выявляли одинаково часто (22,4% и 22,2%, соответственно). МКС диагностировали у 869 (17,3%) больных.

Больных дерматомикозами было 2784. Наиболее часто наблюдали микоз стоп – 35,7% и дерматомикозы крупных складок – 26,4%, с преобладанием эпидермомикоза – 83,7%, реже отмечали рубромикоз (11,9%), в единичных случаях – неуточненный микоз (4,5%). В структуре поверхностного кандидоза кожи, зарегистрированного у 1127 пациентов, кандидоз крупных складок составлял 12%.

Встречаемость МКС у 869 больных была неоднозначной. Лидировал эпидермомикоз – 70,7%, второе место занимал кандидоз крупных складок – 15,5%. Рубромикоз крупных складок регистрировали реже – 10%. У 3,8% пациентов МКС был неуточненным.

Микозы других локализаций чаще устанавливали при кандидозе крупных складок. У 23,7% больных выявили еще одну локализацию процесса – кандидозный баланит и/или баланопостит, вульвовагинит, заеды, глоссит. При рубромикозе крупных складок около половины больных (45,6%) имели микоз стоп и/или онихомикоз, а при эпидермомикоз – только 10,7%.

Выводы. МКС в структуре ПМК составляют 17,3%. С помощью бактериоскопического подтверждения диагноза можно дифференцировать дерматомикоз от кандидоза. Для постановки диагноза эпидермомикоза и рубромикоза крупных складок важную роль играют клинические критерии, систематизированные авторами в виде таблицы. Многоочаговость процесса была характерна для кандидоза.



МОБИЛЬНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ В ГЕНОМЕ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ШТАММОВ И ВКЛАД ИХ В ЛЕКАРСТВЕННУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ

Соломенный А.П.

Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения РАН, Пермь, Россия

MOBILE ELEMENTS IN THE GENOMES OF EPIDEMIC STRAINS AND ITS CONTRIBUTION IN THE MEDICINE RESISTANCE

Solomennyi A.P.

Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Ural Branch of RAS, Perm, Russia

Цель – сравнительный анализ мобильных элементов в геноме эпидемических штаммов возбудителей инфекции.

Методы исследования: полимеразная цепная реакция, определение первичной нуклеотидной структуры бактериальной ДНК на автоматическом сиквенаторе, сравнительный анализ результирующих последовательностей посредством алгоритмов BLAST (BLASTN и BLASTX).

Результаты. Обнаружили сходство в составе мобильных генетических элементов (в т.ч. маркирующих гены лекарственной устойчивости) между высоковирулентными эпидемическими штаммами энтеробактерий и условными патогенами группы неферментирующих бактерий. Транспозаза ISVsa3 присутствует как в геноме *Vibrio cholerae* и штамма *E.coli* O145:H28, так и у штаммов *Acinetobacter baumannii* эпидемической линии II (MLST типы 2 и 208). Идентичные элементы транспозиции также выявили среди ацинетобактеров и клебсиелл, в частности *Klebsiella pneumoniae*. Инсерционные последовательности часто «сопровождают» гены устойчивости к цефалоспорином и карбапенемам. Также интегроны с генными каскадами, кодирующими, например, бета-лактамазы семейства OXA, отмечены и у эпидемических энтеробактерий, и у неферментеров. Отсюда лекарственная устойчивость интегрон-позитивных штаммов в отношении цефалоспоринов (включая ингибитор-защищенные) и карбапенемов статистически достоверно выше (по показателю МПК в 4-16 раз).

Реальную роль мигрирующих элементов с позиций популяционной генетики возбудителей инфекции еще предстоит выяснить.

Исследование поддержано Программой фундаментальных исследований УрО РАН «Молекулярная и клеточная биология» (проект № 12-П-4-1046).



СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ МИКОТИЧЕСКОГО ПЕРИТОНИТА (ВОЗБУДИТЕЛЬ – *CANDIDA ALBICANS*) У ПАЦИЕНТКИ С ОСТРЫМ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

¹Сорокина М.М., ²Сатурнов А.В., ¹Хостелиди С.Н., ¹Шагдилеева Е.В., ¹Богомолова Т.С., ¹Рауш Е.Р., ¹Выборнова И.В., ¹Мирзабалаева А.К., ¹Климко Н.Н.

¹ Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России (НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина и кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии); ²Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

A CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF MYCOTIC PERITONITIS (PATHOGEN IS *CANDIDA ALBICANS*) AT PATIENT WITH ACUTE PANCREONECROSIS

¹Sorokina M.V., ²Saturnov A.V., ¹Khostelidi S.N., ¹Shagdileeva E.V., ¹Bogomolova T.S., ¹Raush E.R., ¹Vibornova I.V., ¹Mirzabalaeva A.K., ¹Klimko N.N.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Metchnikov (Kashkin Research Institute of Medical Mycology and Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology); ²Leningrad Regional Clinical Hosp., St. Petersburg, Russia

Кандидозный перитонит составляет 10-15% всех случаев инвазивного кандидоза и наиболее часто возникает у больных в отделениях хирургической реанимации и интенсивной терапии (ХОРИТ) или как осложнение перитонеального диализа. Количество публикаций, посвященных данной проблеме в России, ограничено.

Материалы и методы. Представлен клинический случай микотического перитонита (возбудитель – *Candida albicans*) у пациентки с острым панкреонекрозом.

Результаты. Больная Р., 40 лет, 24.01.14 г. поступила в крайнем тяжелом состоянии в ХОРИТ Ленинградской областной клинической больницы с жалобами на разлитые боли во всех отделах живота (наиболее интенсивные в эпигастральной области), диспепсические явления (тошноту, многократную рвоту), а также повышение температуры тела до 38,5 °С. На компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости – признаки острого панкреатита, выраженный асцит. 25.01.14 г. выполнены лапаротомия, некрсеквестрэктомия, санация, дренирование парапанкреатических абсцессов, тотальной забрюшинной флегмоны, дренирование брюшной полости. Состояние пациентки, несмотря на проведенное хирургическое лечение и консервативную терапию в ОХРИТ, оставалось тяжелым. Сохранялась высокая лихорадка на фоне массивной антибиотикотерапии. Прокальцитонинный тест – 1,5. При посеве отделяемого из дренажей были выделены *Candida albicans* (культура чувствительна к флуконазолу) и *Enterococcus faecalis*.

28.01.14 г. состояние больной ухудшилось – нарастали явления перитонита, в связи с чем было выполнено повторное оперативное вмешательство. Послеоперационный диагноз: панкреонекроз в фазе гнойных осложнений; некроз толстой кишки с перфорацией; парапанкреатические абсцессы; тотальная флегмона забрюшинной клетчатки; паранефральная флегмона с обеих сторон; сепсис. 31.01.14 г. провели релапаротомию с целью ушивания дуоденоюанального перехода.

На основании клинических данных и данных проведенного обследования, был диагностирован бактериально-микотический перитонит (возбудители – *C. albicans*, *E. faecalis*). Пациентка продолжала получать антибактериальную терапию (ванкомицин, имепинем), к которой был добавлен флуконазол в дозе 8 мг/кг/сут.

Полную эрадикацию возбудителя из брюшной полости отмечали на 20-е сутки от начала применения флуконазола. Общая продолжительность антимикотической терапии – 35 дней. 14.03.14 г. больная в удовлетворительном состоянии выписана на амбулаторное лечение под наблюдение хирурга и гастроэнтеролога по месту жительства. Рецидивов заболевания не было.

Заключение. Пациентов с острым панкреонекрозом и повторными оперативными вмешательствами на органах брюшной полости относят к группе высокого риска развития микотического перитонита, поэтому при их пребывании в ХОРИТ более 3-х дней требуется антимикотическая профилактика. Своевременное назначение адекватной антимикотической терапии в сочетании с хирургическими вмешательствами необходимы для успешного лечения кандидозного перитонита и уменьшения риска летального исхода у данной группы пациентов.



ОТРАБОТКА УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ РЕКОМБИНАНТНОГО ШТАММА *ESCHERICHIA COLI* DH5 α F1/pMEL-TCl – ПРОДУЦЕНТА ДНК-ВАКЦИНЫ ПРОТИВ МЕЛАНОМЫ

Старостина Е.В., Боробова Е.А., Орешкова С.Ф., Смирнова О.Ю., Карпенко Л.И.

Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», Кольцово, Новосибирская обл., Россия

OPTIMIZATION OF CULTIVATION CONDITIONS OF RECOMBINANT *ESCHERICHIA COLI* STRAIN DH5 α F1/pMEL-TCl - PRODUCER OF DNA VACCINE AGAINST MELANOMA

Starostina E.V., Borobova E.A., Oreshkova S.F., Smirnova O.Yu., Karpenko L.I.

State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Koltsovo, Novosibirsk Region., Russia

ДНК-вакцинация – один из наиболее интенсивно развивающихся и перспективных подходов иммунотерапии опухолевых заболеваний. Одним из важных этапов при производстве ДНК-вакцин является их наработка и очистка.

Цель работы – отработка условий культивирования рекомбинантного штамма *Escherichia coli* DH5 α F1/pMEL-TCl – продуцента ДНК-вакцины против меланомы.

Методы и средства. Дизайн и конструирование плазмиды pMEL-TCl – ДНК-вакцины против меланомы был проведен во ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор». В качестве реципиента использовали штамм *Escherichia coli* DH5 α F1 (колл. № В-593). Рекомбинантный штамм получали трансформацией клеток штамма реципиента *E.coli* DH5 α F1 плазмидой pMEL-TCl, кодирующей ген *MEL-TCl*, по стандартному методу [Маниатис Т. 1984].

Результаты. Для получения препарата плазмидной ДНК pMEL-TCl была проведена оптимизация условий культивирования *E.coli* DH5 α F1/pMEL-TCl. Анализировали динамику роста культуры *E.coli* DH5 α F1/pMEL-TCl, накопление плазмидной ДНК, выход влажной биомассы. Оптимальными были следующие условия культивирования. Посевной материал бактериальной культуры наращивали в течение ночи при 37 °С на качалке (170 об/мин). В колбы объемом 750 мл, содержащие по 150 мл среды L-бульона с концентрацией ампициллина (Ap) 100 мкг/мл, вносили по 1,5 мл ночной культуры. Наращивали бактериальную культуру при 37 °С на качалке (170 об/мин) до достижения ОП₆₀₀ = 1 о.е. Затем в колбы с культурой добавляли по 100 мкг/мл раствора Ap и 100 мкг/мл хлорамфеникола и продолжали растить при 37 °С на качалке (170 об/мин) в течение 5 часов. Полученную биомассу осаждали центрифугированием (15 мин. при 8000 об/мин). Препаративные количества рекомбинантной плазмидной ДНК pMEL-TCl, пригодной для трансфекции эукариотических клеток, получали по оригинальной методике, включающей дополнительные стадии с рядом осаджений ацетатом аммония. В среднем, выход биомассы составил 7,5 г с 1 литра среды, выход плазмиды pMEL-TCl – 0,31 мг/г биомассы.



УЛЬТРАСТРУКТУРА ЛАТЕРАЛЬНЫХ КЛЕТОЧНЫХ СТЕНОК, СЕПТ И ПОРОВОГО АППАРАТА КЛЕТОК ВЕГЕТАТИВНОГО МИЦЕЛИЯ *FUSARIUM INCARNATUM*

Степанова А.А., Голубева О.А., Глушко Т.А.

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

ULTRASTRUCTURE OF THE LATERAL CELL WALLS, SEPTES AND SEPTAL PORE APPARATUS OF THE CELLS OF VEGETATIVE MYCELIUM OF *FUSARIUM INCARNATUM*

Stepanova A.A., Golubeva O.A., Glushko T.A.

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

Fusarium incarnatum Desm. & Sacc встречается в почве и поражает многие виды растений. У человека он вызывает эндокардит, кератомикоз, кожные и другие инфекции.

Цель исследования – изучить особенности ультраструктуры латеральных клеточных стенок, септ и порового аппарата клеток вегетативного мицелия, выращенных *in vitro*.

Материал и методы. Культуру *F. incarnatum* (штамм 70546, ВИЗР) выращивали в чашках Петри на картофельно-сахарозной агаризированной среде при 24 °С. Кусочки с разных частей 10-ти и 20-дневных культур гриба фиксировали 3 часа 3%-ным раствором глутаральдегида, приготовленном на какодилатном буфере, затем промывали сходным буфером и пост-фикси-ровали 6 часов в 1% растворе осмиевой кислоты по стандартной методике. Ультратонкие срезы исследовали в трансмиссионном электронном микроскопе Jem 100CX II (JEOL, Япония).

Результаты и обсуждение. Клетки вегетативного мицелия были снабжены тонкими (0,06 мкм), двухслойными латеральными клеточными стенками. Внутренний слой более широкий (0,05 мкм), светлый, гомогенный, наружный – тонкий (0,01 мкм), темный, фибриллярный, с хаотично ориентированными микрофибриллами. В зрелых клетках гиф септы светлые, однородные по толщине (0,06 мкм). В их центре расположена септальная пора диаметром 0,08 мкм. Из компонентов септального порового аппарата выявлены тельца Воронина и пробки. Число телец Воронина на медианном срезе септы было 1 или 2. Они эллипсоидальной формы (0,22x0,24 мкм), окружены высококонтрастной ограничивающей мембраной, электронноплотные и гомогенные. В септах с одним тельцем Воронина, последнее могло располагаться непосредственно в септальной поре или на некотором удалении от последней. При наличии двух телец Воронина в поровом аппарате они обычно локализовались ассиметрично относительно друг друга и септальной поры или находились на одном уровне с ней и на одной линии относительно друг друга. Редко встречалась картина их топографии, когда они выявлялись по углам септ и далеко от септальной поры. Пробки обычно обнаруживали редко и, в основном, в стареющих клетках гиф. Они крупные, темные, гомогенные, сферической формы, как правило, располагались непосредственно в просвете септальной поры, полностью перекрывая ее просвет.

Выводы. Для клеток вегетативного мицелия *F. incarnatum* характерно наличие двухслойных клеточных стенок, небольшого числа довольно крупных темных эллипсоидной формы телец Воронина. Полученные данные по ультраструктуре латеральных клеточных стенок, септ и их порового аппарата имеют важное таксономическое значение и могут быть использованы для идентификации изученного вида гриба *in vitro* и *in vivo*.



ПЕРВЫЙ СЛУЧАЙ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО КРИПТОКОККОВОГО МЕНИНГИТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОГО ПАЦИЕНТА В ТАТАРСТАНЕ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

¹ Степанова Е.Ю., ² Шахбазова Е.Н., ² Жадько Е.Н., ² Котляр Е.Ю., ² Захарова О.С., ¹ Хасанова Г.Р., ² Килина Л.Н., ² Нагимова Ф.И., ² Галиуллин Н.И.

¹ Казанский государственный медицинский университет; ² Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями МЗ РТ, Казань, Россия

THE FIRST CASE OF RECURRENT CRYPTOCOCCAL MENINGITIS IN HIV-INFECTED PATIENT IN TATARSTAN: DIAGNOSIS AND TREATMENT

¹ Stepanova E.J., ² Shakhbazova E.N., ² Zhad'ko E.N., ² Kotlyar E.Y., ² Zakharova O.S., ¹ Khasanova G.R., ² Kilina L.N., ² Nagimova F.I., ² Galiullin N.I.

¹ Kazan State Medical University; ² Republican Center for AIDS and Infectious Diseases Treatment and Prophylaxis of MH RT, Kazan, Russia

Цель работы – представление первого в республике Татарстан клинического случая рецидивирующего криптококкового менингита у ВИЧ-инфицированной пациентки.

Материалы и методы. Пациентка Э. состоит на учете в Республиканском центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями МЗ РТ (РЦПБ СПИД И ИЗ МЗ РТ) с диагнозом «ВИЧ-инфекция» с 2002 года. Возраст – 35 лет, путь заражения – половой. Сопутствующих заболеваний не выявили. С момента постановки на учёт клинико-лабораторное обследование не проходила. В сентябре 2010 г. была госпитализирована в психиатрическую клинику, куда поступила с симптоматикой острого психоза, позднее переведена в инфекционную больницу. На момент поступления: сознание очень тяжелое за счет обще мозговой симптоматики. Пациентка дезориентирована во времени и пространстве, негативна, заторможена. Кожные покровы бледные, сухие, множественные расчесы. Слизистая оболочка полости рта розовая, на языке и мягком небе – необильные белые наложения. Тахипное, тахикардия. Менингеальные признаки сомнительны. Очаговой неврологической симптоматики нет. Была назначена противогрибковая терапия флуконазолом в дозе 150 мг в сутки с целью лечения орофарингеального кандидоза. Проведена люмбальная пункция, в ликворе обнаружили лимфоцитарный плеоцитоз (101 клетка, 82% лимфоцитов) и снижение уровня глюкозы до 1,66 ммоль/литр. По данным иммунограммы: количество CD4 лимфоцитов – 6 в 1 мкл. После проведения люмбальной пункции, в связи с подозрением на криптококкоз, доза флуконазола была увеличена до 600 мг в сутки.

Исследование ликвора и сыворотки проводили в микробиологической лаборатории РЦПБ СПИД И ИЗ МЗ РТ. В сыворотке крови выявили антиген криптококка в реакции латекс-агглютинации (тест-система КРИПТОПлюс, БиоРад, Франция). Ликвор микроскопировали в нативном и тушевом препаратах. В нативном препарате были видны дрожжевые почкующиеся клетки с одной почкой до 10-12 в поле зрения. В капле туши была хорошо видна капсула в виде светлого ободка вокруг дрожжевой клетки. Толщина капсулы была небольшой. Антиген в ликворе обнаружили также в реакции латекс-агглютинации. На среде Сабуро получили рост колоний беловатого цвета, пастообразной консистенции на третьи сутки. Идентификацию криптококка до вида *Cryptococcus neoformans* проводили с помощью тест-системы Ауксаполор 2 (БиоРад, Франция). Чувствительность к антимикотикам определяли с помощью тест-системы Фунгитест (БиоРад, Франция).

Результаты. После проведенного обследования был выставлен окончательный диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия 4в, прогрессирующее без АРВТ. Криптококковый менингит. Орофарингеальный кандидоз. Длительным курсом лечения флуконазолом (в дозе 600 мг в течение 6 недель) получили положительную динамику. Через

3 недели после начала лечения менингита пациентке была назначена АРВТ, которую она получала по август 2012 г. с хорошим вирусологическим и иммунологическим ответом (РНК ВИЧ менее 200 копий в 1 мл, уровень CD4-лимфоциты – 348 в 1 мкл).

В августе 2012 г. больная прерывает АРВТ, что приводит к рецидиву криптококковой инфекции. В январе 2012 г. пациентка поступает в инфекционную больницу с жалобами на сильную головную боль, рвоту, головокружение. При осмотре выявили выраженные менингеальные признаки. Вновь наблюдали глубокую иммуносупрессию (количество CD4-лимфоцитов – 13 в 1 мкл). Выявление криптококкового антигена в сыворотке крови рассматривали в пользу криптококковой этиологии менингита. Назначили флуконазол в дозе 850 мг в сутки. Пациентка выписана из стационара через 3 недели после начала лечения и получения отрицательного результата контрольного исследования ликвора на антиген криптококка. Был рекомендован прием профилактической дозы флуконазола (150 мг в течение длительного времени). Возобновление АРВТ было отложено до стабилизации состояния (до февраля 2013 г.) в связи с угрозой развития синдрома иммунной реконституции.

В настоящее время больная продолжает АРВТ и противорецидивное лечение, уровень CD4 сохраняется ниже 200 клеток в 1 мкл.

Заключение. В описанном случае показана необходимость профилактической терапии флуконазолом, которая может быть обновлена при стабильном повышении CD4 лимфоцитов >200 в 1 мкл в течение 3-х месяцев. Не менее важен пожизненный непрерывный прием АРВТ, особенно у пациентов, имеющих в анамнезе криптококковую инфекцию. Перерывы в приеме АРВТ неизбежно приводят к росту вирусной нагрузки и снижению уровня CD4 лимфоцитов, а значит – к рецидиву криптококкоза. С целью профилактики рецидива криптококковой инфекции с пациентом следует проводить постоянную работу, направленную на поддержание приверженности АРВТ. При длительном применении флуконазола требуется мониторинг за уровнем чувствительности к этому препарату возбудителя.



ЭТИОЛОГИЯ БАКТЕРИЕМИЙ И ФУНГЕМИЙ У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Стижак Н.П., Кайтанджан Е.И., Щетинкина Е.Е., Чеботкевич В.Н.
РосНИИ гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург, Россия

ETIOLOGY OF BACTEREMIA AND FUNGEMIA IN PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES

Stizhak N.P., Kaitandzhan E.I., Shchetinkina E.E., Chebotkevich V.N.

Russian Institute of Hematology and Transfusiology, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – изучение частоты выявления бактерий и грибов в крови онкогематологических больных, госпитализированных в клинический институт в период 1991-2013 гг.

Материалы и методы. В работе были проанализированы результаты микробиологического исследования 4790 образцов крови больных различными формами гемобластозов и депрессиями кроветворения, госпитализированных в гематологическую клинику РосНИИГТ в период с 1991 по 2013 гг. У ряда больных образцы крови забирали 2 и более раз.

Результаты и обсуждение. Показано, что среди выделенных культур преобладали грамположительные микробы, из которых наиболее часто (60,5%) высеивали штаммы *Staphylococcus epidermidis*. Причем значительное увеличение доли данного вида микробов отмечали с 1994 г., что соответствует периоду широкого внедрения техники катетеризации венозных сосудов в нашей клинике. Грамотрицательные микроорганизмы (*E. coli*, *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp. и др.) выявляли с различной частотой от 65% до 9% во все годы наблюдения. Далее была проанализирована частота выявления микромицетов из крови у обследованных больных. Установлена тенденция к возрастанию удельного веса микромицетов среди других инфекционных агентов. Так, в период с 2002 по 2009 гг. частота выявления грибов была низкой и, в от-

дельные годы, из крови высевались исключительно бактерии. В то же время, доля микромицетов среди выявляемых инфекционных агентов в 2010, 2011, 2012 и 2013 годах составила, соответственно, 3,3%, 9,7%, 5,3% и 7,7%. Чаще всего выявляли *Candida* spp.: у двух пациентов обнаружили *C. krusei*, причем у обоих этот вид был выявлен дважды с интервалом 3-5 дней. У одного пациента из крови была однократно высеяна *C. albicans*. Дважды у одного и того же больного были выделены черные дрожжи сем. *Dematiaceae* (*Eophiala* spp.).

Заключение. Выявили разнообразие микробиоты, выделяемой у онкогематологических больных. Необходимость доведения идентификации выделенных культур микромицетов до вида важна для правильного подбора антимикотических препаратов. Использование данного комплекса бактериологических и микологических методов позволяет установить этиологию инфекций, что важно для целенаправленной этиотропной терапии.



ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ASPERGILLUS SPP., У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ

Терехова Р.П., Складан Г.А., Крутиков М.Г.

Институт хирургии им. А.В.Вишневского МЗ России, Москва, Россия

INFECTION CAUSED BY ASPERGILLUS SPP. AT BURN PATIENT

Terekhova R.P., Skladan G.E., Krutikov M.G.

A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

Цель – изучить влияние воздушной среды на изменение состава микробиоты раневой поверхности у больных с ожоговой болезнью в отделении интенсивной терапии.

Материалы и методы. Количественным методом исследовали тканевые биоптаты и салфетки с раневым отделяемым от больных с термическими ожогами с площадью поражения более 50% поверхности тела. Посев биоматериала проводили традиционным методом на кровяной агар, маннитол-солевой агар, среду Эндо и Сабуро. Исследование воздуха осуществляли аспирационным методом согласно СанПин 2.1.3.2630-10.

Результаты. За период с 26 марта по 6 апреля 2013 г. из патологического материала от 4 больных, находившихся в реанимационном отделении, в отдельных палатах с ламинарным потоком воздуха, были выделены *Aspergillus* spp. Обсемененность раневой поверхности составляла 10^3 - 10^5 КОЕ на 1 см^2 поверхности; в одном случае грибы были выделены в монокультуре, в остальных – входили в состав 2-х и 3-х компонентных микробных ассоциаций. При исследовании воздуха аспирационным методом в палатах реанимационного отделения, где находились больные с поверхностными микозами, получены следующие результаты: от 40 до 200 КОЕ в 1 м^3 рост *Aspergillus* spp., что не соответствует санитарным нормам. У двоих пациентов *Aspergillus* spp. выделялись на протяжении двух недель. Больные, с большой площадью поражения поверхности тела, иммунокомпрометированные, длительно находящиеся в условиях стационара, для предупреждения возникновения инвазивного микоза получали анидулофунгин в суточной дозе 100 мг. Местно больным проводили перевязки с 1% раствором иодопирона. Через 2 недели лечения у всех больных отмечали элиминацию возбудителя, клинические признаки инвазивного микоза не наблюдали.

Выводы. Фактором передачи *Aspergillus* является воздушная среда. В данном случае, заражение больных произошло в результате неисправностей в работе вентиляционной системы, что подтверждено заключением инженерной службы, поэтому с целью предупреждения возникновения и распространения грибковых инфекций следует строго контролировать состояние вентиляционной системы в отделении термической травмы.



ПРОБЛЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В СТАЦИОНАРАХ ПОСРЕДСТВОМ ДЕЗИНФЕКЦИОННО-СТЕРИЛИЗАЦИОННЫХ СРЕДСТВ И ОБОРУДОВАНИЯ

^{1,2}Техова И.Г., ^{1,2}Дарьина М.Г., ²Алборов А.Х., ¹Захватова А.С., ²Жарков А.В.

¹Медицинский информационно-аналитический центр; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

PROBLEMS IN PROVIDING OF INFECTIOUS SAFETY IN HOSPITALS BY DISINFECTION AND STERILIZATION MEANS AND EQUIPMENT

^{1,2}Tekhova I.G., ^{1,2}Daryina M.G., ²Alborov A.K., ¹Zakhvatova A.S., ²Garkov A.V.

¹Medical Informational-Analytical Center; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Применение дезинфекционно-стерилизационных мероприятий (ДСМ) в ЛПУ – одно из основополагающих направлений обеспечения инфекционной безопасности при оказании населению медицинской помощи.

Цель исследования – изучить проблемные стороны выбора химических средств и оборудования, используемого в ДСМ в стационарах Санкт-Петербурга и определить пути устранения проблем.

Материалы и методы. В 62 стационарах Санкт-Петербурга провели анализ данных о средствах и методах дезинфекции и стерилизации изделий медицинского назначения (ИМН) и состоянии оборудования.

Результаты. Выявили проблемы в выборе дезинфицирующих средств и в организации ДСМ. Эти проблемы в плане соблюдения гигиены рук медработников отмечали в 5% стационаров, в плане дезинфекции ИМН – в 16%, для обработки поверхностей – в 18%. Негативные тенденции чаще всего обусловлены тем, что в ЛПУ используют препараты, не соответствующие требованиям санитарных норм. Моечно-дезинфицирующую технику, необходимую для качественной очистки и дезинфекции ИМН, в том числе и для обработки эндоскопов, применяют только в 29 стационарах (43,3%). Использование в ходе ДСМ паровых и воздушных стерилизаторов с износом более 80% отмечали в 39,6% и 33,1% ЛПУ.

Заключение. Для проведения ДСМ современного уровня необходимо оснащение ЛПУ современным моечно-дезинфицирующим и стерилизующим оборудованием, а также обучение специалистов, ответственных за организацию и проведение данного вида мероприятий. Решение этих задач возможно в формате реализации содержания программ модернизации здравоохранения Санкт-Петербурга и его развития.



МИКОЦИНОГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ ДРОЖЖЕЙ МИКРОБНОЙ АССОЦИАЦИИ «ТИБЕТСКИЙ РИС»

Тихомирова О. М.

Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия

MYCOSINOGENIC ACTIVITY OF YEASTS ISOLATED FROM MICROBIAL ASSOCIATION «TIBETAN RICE»

Tikhomirova O.M.

St. Petersburg Chemical-Pharmaceutical Academy, St. Petersburg, Russia

Дрожжи многих видов обладают способностью продуцировать микоцины (киллер-токсины), полностью подавляющие жизнедеятельность или угнетающие рост других (как правило, родственных) микроорганизмов. Явление микоциногенности дрожжей активно изучают как в таксономических целях, так и в плане возможности практического использования киллер-токсинов в промышленности и медицине в качестве антимикробных средств. Несмотря на то, что применение микоцинов в очищенном виде в медицинской практике имеет определенные ограничения, в составе комбинированных продуктов (например, ферментированных продуктов с пробиотическими свойствами) они представляют интерес. Авторы проведенных ранее исследований по ингибированию роста патогенных дрожжей *Candida albicans* метаболитами, образуемыми в процессе ферментации микроорганизмами природной ассоциации «Тибетский рис» (ТР), указывают на существенный вклад в антагонистическое действие дрожжей-ассоциантов и продуктов их жизнедеятельности, среди которых могут быть и микоцины.

Цель работы – изучение микоциногенной активности дрожжей, выделенных из состава микробной ассоциации ТР.

Материалы и методы. Объектами исследования были два штамма дрожжей, ранее выделенные из состава ассоциации ТР и отнесенные к видам *Saccharomyces cerevisiae* и *Candida tibetica*. В качестве тест-микроорганизмов использовали культуры дрожжей из коллекции культур кафедры микробиологии СПбХФА – *S. albicans* NCTC 855-653, *S. tropicalis* 99, *C. utilis* 206, *Saccharomyces cerevisiae* 279, *Rhodotorula mucilaginosa* 15, *Cryptococcus terreus* 48. Микоциногенную активность определяли на забуференной (рН 4,5) питательной среде с метиленовым синим. Расплавленную среду с метиленовым синим для проведения исследования по 15 мл разливали в чашки Петри диаметром 90 мм. Готовую взвесь тестового организма (5×10^5 кл/мл) в количестве 0,1 мл засеивали поверхностным методом, после чего штрихами, с помощью бактериологической петли, наносили взвесь дрожжей ТР (109 кл/мл). Культивирование проводили в течение 30 суток при 18 °С, результаты учитывали визуально по наличию или отсутствию зоны задержки роста тест-микроорганизма вокруг штриха исследуемой культуры.

Результаты. Установлено, что дрожжи, входящие в состав ассоциации ТР, образуют микоцины, активные только в отношении дрожжей-аскомицетов (ингибирования роста базидиомицетов *R. mucilaginosa* и *C. terreus* не отмечали). Наиболее чувствительным к микоцинам обоих дрожжей-ассоциантов ТР (зона задержки роста – шириной более 3 мм) оказался штамм *C. utilis* 206, в меньшей степени – *S. cerevisiae* 279 (зона задержки роста – менее 1 мм), в то время как ингибирования роста *S. tropicalis* 99 не наблюдали. Также обнаружили подавление роста *S. albicans* NCTC 855-653 микоцинами *S. tibetica* (четкое проявление темно-фиолетового ореола вокруг штриха антагониста).

Выводы. Оба штамма дрожжей, выделенные из ассоциации ТР, обладают способностью к образованию микоциноподобных веществ, активных против некоторых представителей рода *Candida*, что указывает на необходимость дальнейшего изучения киллер-феномена с позиции возможного практического применения микоцинов ассоциантов.



УСТОЙЧИВОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ БАКТЕРИЙ- КОНТАМИНАНТОВ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ РАСТВОРОВ

Трифонов А.В. (318 гр., МПФ), Повалюхина Е.С. (448 гр., ЛФ),
Косьякова К.Г. (руководитель темы)

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

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF DISINFECTANTS BACTERIAL CONTAMINANTS

Trifonov A.V. (318 gr., FPM), Povalukhina E.S. (336 gr., LF),
Kosyakov K.G. (topic)

North-Western state medical University. I.I. Mechnikov, St.Petersburg, Russia

Персистенция микроорганизмов в дезинфицирующих растворах может приводить к внутрибольничному инфицированию пациентов и персонала лечебных организаций, а также к формированию устойчивости не только к дезинфицирующим средствам, но и к антибиотикам, даже без контакта с ними.

Цель исследования – выявить микробное загрязнение рабочих растворов дезинфектантов в стационарах и определить профиль антибиотикорезистентности бактерий, выделенных в качестве микробных контаминантов.

Материалы и методы. Исследование проводили методом мембранной фильтрации рабочих растворов в объеме 100 мл с последующей нейтрализацией остаточного количества препарата 3% Твин-80. Далее, мембранные фильтры стерильно разрезали на 2 части, каждую из которых инкубировали на кровяном агаре и среде Сабуро при 32 °С 7 и 14 суток соответственно. Идентификацию бактерий проводили с помощью хромогенного агара (HiCrome Bacillus Agar Base M 1651, HiMedia, Индия), микромицетов – изучением культуральных и морфологических свойств. Идентификацию бактерий и чувствительность к антибиотикам (27 препаратов) выполняли с помощью прибора MicroScan WalkAway Plus System (Siemens, США). Объективность результатов контролировали путем определения полноты нейтрализации. Для этого после фильтрации 10 мл рабочего раствора и промывки нейтрализатором фильтры размещали на кровяном агаре и среде Сабуро и контаминировали тест-культурами *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans*, затем инкубировали при тех же условиях, что и опытные образцы. Исследовали 35 проб из 4 стационаров: 2% АХДЕЗ 3000, 0,2% тетрамин, 0,18% хлорапин, 1% и 0,5% МДЖ, 1% клиндин-специаль, 0,1% септохлораль.

Результаты. В 12 из 35 образцов выделено 17 штаммов бактерий: 9 – *Bacillus* spp., 7 – *S. marcescens*, 1 – *P. aeruginosa* и 1 – плесневый грибок. Все контаминированные растворы были рекомендованы производителями для дезинфекции среднего уровня. В 2 препаратах, задекларированных в качестве спороцидных средств, наблюдали рост спорообразующих бактерий через 24-48 часов после приготовления рабочих растворов, что свидетельствует о потенциальной возможности накопления в дезинфицирующих растворах в течение рекомендуемого срока применения вегетативных форм бактерий, в том числе – патогенных. Штаммы бактерий-контаминантов дезинфицирующих растворов (7) характеризовались более широким спектром антибиотикорезистентности по сравнению с клиническими изолятами (48), выделенными от больных в том же стационаре. Все изоляты *S. marcescens*, выделенные из дезинфицирующих растворов, обладали устойчивостью к цефалоспорином III поколения (ЦФ III), к ингибиторозащищенным пенициллинам (ИП), к цефепиму (Cef), к азтреонаму (AzT) и амикацину (Amc). Клинические изоляты были устойчивыми к ЦФ III – 80,4%, к ИП – 85,7%, к Cef – 71,4%, к AzT – 78,6%, к Amc – 35,7%. Штаммы бактерий-контаминантов сохранили чувствительность к карбапенемам (КБ) и хинолонам (ХЛ), клинические изоляты были устойчивы к КБ – 28,6% и ХЛ – 16,7%.

Выводы. Согласно полученным данным, возможно существование общих механизмов формирования резистентности к антибиотикам и дезинфектантам. Дезинфицирующие растворы, подвергаю-

щиеся микробной контаминации, становятся потенциальными источниками внутрибольничного инфицирования, а также экотопом, в котором могут формироваться антибиотикорезистентные штаммы микроорганизмов без *in vivo* контакта с антимикробными препаратами.



ВЛИЯНИЕ ИЗЛУЧЕНИЯ ПЛАЗМЫ НА ФОСФОЛИПИДНЫЙ СОСТАВ МИКРООРГАНИЗМОВ

Трофимова С.В., Ичеткина А.А., Иванова И.П.

Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

INFLUENCE OF RADIATION OF PLASMA ON PHOSPHOLIPID STRUCTURE OF MICROORGANISMS

Trofimova S.V., Ichetkina A.A., Ivanova I.P.

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia

К настоящему моменту установлено бактерицидное действие излучения плазмы искрового разряда, однако механизмы его не изучены. Низкотемпературная плазма генерирует большое количество физических и химических активных факторов, которые при взаимодействии с бактериальной клеткой способны вызывать окислительное повреждение биомолекул.

Цель работы – оценка состояния липидов и фосфолипидов прокариотических клеток после воздействия излучения плазмы искрового разряда.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на бактериальных штаммах антибиотико-резистентных грамположительных микроорганизмов *Staphylococcus aureus* 5913 и грамотрицательных микроорганизмов *Escherichia coli* 775-3. Формирование импульсно-искрового разряда, генерирующего излучение низкотемпературной плазмы, осуществляли с помощью экспериментального устройства «ПИЛИМИН» серии ИР-10, разработанного в НИИ ядерной физики имени Д.В. Скобельцына МГУ имени М.В. Ломоносова в 2011 г. Состояние липидов оценивали по относительной концентрации продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ): диеновым конъюгатам, триеновым конъюгатам и основаниям Шиффа. Изучение фосфолипидного состава мембран проводили методом тонкослойной хроматографии.

Результаты и выводы. После воздействия излучением плазмы относительная концентрация молекулярных продуктов ПОЛ снижается в суспензиях обоих штаммов бактериальных клеток. Однако грамположительные бактерии реагируют на воздействие излучением плазмы более резким снижением интенсивности ПОЛ, чем грамотрицательные бактерии. Можно предположить, что поддержание интенсивности процессов ПОЛ на уровне, необходимом для нормального функционирования клетки, у грамотрицательных бактерий осуществляется за счет липида А, входящего в состав липополисахарида клеточной стенки и служащего субстратом для окисления. Хроматографическим анализом показано, что под действием излучения плазмы искрового разряда происходит постепенная деградация фосфолипидов с увеличением времени воздействия. В последнюю очередь, после воздействия в течение 30 секунд, деградирует фракция стеролов.



ОПТИМИЗАЦИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Уткин Е.В.

Кемеровская государственная медицинская академия МЗ РФ, Кемерово, Россия

OPTIMIZATION OF ANTIBACTERIAL THERAPY OF INFLAMMATORY DISEASES OF ORGANS IN SMALL PELVIC

Utkin E.V.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia

Цель работы – оптимизация проведения эмпирической антибактериальной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) в зависимости от варианта клинического течения заболевания.

Материалы и методы. Для изучения современной этиологической структуры и чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам было проведено обследование 110 пациенток с ВЗОМТ (у 45 из которых был диагностирован острый воспалительный процесс, а 65 – имели эпизод обострения хронического).

Результаты. При острых ВЗОМТ (17,8%) в составе микробных ассоциаций преимущественно обнаруживали коагулазоотрицательные стафилококки (*S. saprophyticus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*), а при обострении хронических ВЗОМТ в 72,3% случаев констатировали наличие *E. coli*. При остром процессе статистически значимо чаще ($p=0,0001$), чем при обострении хронического, выявлялись *Pseudomonas aeruginosa*. Частота выделения хламидийной инфекции составила 17,8% при острых ВЗОМТ и 4,6% ($p=0,02$) – при обострении хронических. Только лишь при острых процессах определяли такие микроорганизмы как *Proteus rettgeri*, *Mobiluncus u Neisseria gonorrhoeae*, в то же время, лишь при обострении хронических ВЗОМТ – *Klebsiella pneumoniae*. С учетом этого, а также чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам, для лечения пациенток с указанной патологией использовали комбинации антибактериальных препаратов: для лечения острых ВЗОМТ на первом этапе применяли аугментин или цефтриаксон с вильпрафеном, а при терапии обострения хронических ВЗОМТ – комбинацию левофлоксацина с орнидазолом. Группу сравнения составили 350 пациенток (170 с острым ВЗОМТ и 180 – с обострением хронического), которые получали иные комбинации антибактериальных препаратов. После проведенной антибактериальной терапии в основной группе ВЗОМТ (170 лиц) полное выздоровление было констатировано статистически значимо выше ($p=0,0001$), чем в группе сравнения.

Вывод. При помощи эмпирической антибактериальной терапии, с учетом современных региональных этиологических особенностей ВЗОМТ и вариантов их клинического течения, можно существенно улучшить результаты лечения.



ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ ХВОЙНЫХ РАСТЕНИЙ НА ПЕРСИСТЕНТНЫЕ СВОЙСТВА *CANDIDA ALBICANS*

Уткина Т.М., Потехина Л.П.

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

INFLUENCE OF PLANT EXTRACTS OF CONIFEROUS PLANT ON PERSISTENT PROPERTIES BY *CANDIDA ALBICANS*

Utkina T.M., Potekhina L.P.

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UrB RAS, Orenburg, Russia

Персистентный потенциал *Candida albicans* влияет на длительность их переживания в макроорганизме. В настоящее время внимание исследователей привлекают лекарственные растения, экстракты из которых не только обладают бактерицидной активностью, но и подавляют персистентный потенциал патогенов.

Цель работы – изучить влияние растительных экстрактов хвойных растений на персистентные свойства *C. albicans*.

Материалы и методы. Исследовали 9 растительных экстрактов (РЭ) хвойных растений, полученных из свежесобранного растительного сырья методом пародистилляции, в ходе экспедиционных исследований в различных регионах Южной Сибири в лаборатории терпеновых соединений НИОХ им. Н.Н.Ворожцова СО РАН (зав. лабораторией д.х.н., профессор Ткачев А.В.). Изучали штаммы *C. albicans* (n=6), выделенные от женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки. Антилизоцимную активность (АЛА) грибов определяли фотометрическим методом, образование ими биопленок (ОБ) оценивали по методике O'Toole G. (2002).

Результаты. При изучении влияния РЭ на АЛА *C. albicans* установлено, что РЭ пихты сибирской (09-02) снижал этот признак на 20-40%, РЭ сосны сибирской (11-39), можжевельника сибирского и ели сибирской (10-28) – на 40-60%, РЭ сосны сибирской (09-03), можжевельника казацкого, лиственницы сибирской и ели сибирской (08-38) – на 60% и более. Напротив, РЭ пихты сибирской (11-42) повышал АЛА *C. albicans* на 40-60%. РЭ можжевельника казацкого, лиственницы сибирской, ели сибирской (08-38) и пихты сибирской (11-42, 09-02) снижали ОБ *C. albicans* на 60% и более, а под действием РЭ сосны сибирской (11-39, 09-03) и ели сибирской (10-28) грибы утрачивали способность образовывать биопленки. РЭ можжевельника сибирского не оказывал влияния на ОБ грибами.

Заключение. РЭ сосны сибирской 09-03, наиболее эффективно подавляющий АЛА и ОБ *C. albicans*, может быть перспективным в качестве вспомогательного средства, пригодного для терапии грибковых инфекций.

Работа выполнена при поддержке программы фундаментальных исследований УрО РАН, проект № 12-С-4-1022 «Регуляция биологических свойств микроорганизмов растительными экстрактами как основа разработки антибактериальных средств».



ФАКТОРЫ РИСКА МИКОЗОВ СТОП И ОНИХОМИКОЗА

Файзуллина Е.В.

Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, Казань, Россия

RISK FACTORS OF MYCOSES AND ONYCHOMYCOSIS

Faizullina E.V.

Kazan State Medical University MH RF, Kazan, Russia

В настоящее время значение образа жизни и его влияние на состояние здоровья людей не вызывает сомнения.

Материалы и методы. Исследовали образ жизни 200 человек, имеющих грибковые заболевания кожи и ногтевых пластинок и проживающих в городской и сельской местностях. Мужчин – 85 (42,7%), женщин – 115 (57,5%); больных онихомикозом – 110, микозом стоп без поражения ногтей – 90. Контрольную группу составили 200 человек, не имеющих изменений кожи ладоней, подошв и ногтевых пластинок.

Результаты. Среди больных онихомикозом курящих было 35,2%; среди здоровых – 24,5%. Существенным оказалось различие в приеме алкоголя у лиц, больных онихомикозом, и здоровых – 22,9% и 6,5% соответственно, ($P < 0,001$).

Роль рационального питания для здоровья человека неоспорима. Избыточное содержание углеводистых компонентов отметили 72,7% больных онихомикозом, что достоверно ($P < 0,05$) выше, чем у здоровых лиц (59,7%).

Существенным фактором, оказывающим влияние на формирование патологии ногтей, нам видится в приеме населением антибиотиков. Бесконтрольный и частый прием имел место в 14,7% случаев у больных онихомикозом, у здоровых – в 6,5% ($P < 0,05$), оказывая резко выраженный сенсibiliзирующий эффект. Не вызывает сомнения тот факт, что высокая заболеваемость микозами стоп и онихомикозами обусловлена физическим напряжением, длительным ношением резиновой обуви и связанным с этим гипергидрозом, сдвигом pH в щелочную сторону и нарушением терморегуляционных рефлексов. При изучении гигиенических установок населения показано, что 62,4% из числа больных онихомикозом не надевают перчатки при работе с землей на приусадебном участке. У здоровых лиц этот показатель был достоверно меньше – 38,5% ($P < 0,001$). Отсюда очевидна важность учета таких аспектов деятельности заболевшего, как наличие профессиональных вредностей, их характер и стаж работы на производстве. Среди работников, имеющих производственную вредность, и больных микозами, стаж их работы на вредном производстве в 20,0% случаев составляет 3 и более лет (у здоровых – 6,5%, $P < 0,01$).

В структуре профессиональных факторов, которым подвержены пациенты с грибковыми болезнями, преобладают: длительная работа в положении стоя (26,1%, у здоровых – 3,5%, $P < 0,01$), психоэмоциональные перегрузки (24,6%, у здоровых – 6,5%, $P < 0,01$). Носят сапоги в течение рабочего дня 56,9% больных онихомикозом, 71,1% – микозами стоп. У здоровых людей этот показатель составил 16% ($P < 0,001$). Нашими исследованиями ещё раз подтвержден ранее установленный факт: ношение «общей» обуви в гостях, общественных местах является серьезным фактором риска в возникновении и распространении микозов стоп ($\chi^2 = 37,4$) и онихомикоза ($\chi^2 = 93$). Больные микозами стоп и онихомикозом пользовались общей обувью в 64,4% и 78,9% соответственно. Здоровые лица имели этот фактор риска в 36,5% ($P < 0,001$).

Ношение тесной обуви является также одним из ведущих факторов риска возникновения и течения микозов и онихомикоза стоп. Среди больных микозами стоп носили тесную обувь 55,5%, онихомикозами – 47,7%, в группе здоровых лиц – 17,1% ($P < 0,001$). Общей домашней обувью пользовались в семье 58,9% и 57,8% больных грибковыми заболеваниями кожи и ногтевых пластинок соответственно, а здоровых лиц – 29,5% ($P < 0,001$). Из всех факторов риска высокий травматизм пальцев кистей и стоп в анамнезе наблюда-

ли у 35,8% больных онихомикозом и у 22,2% – микозами кистей и стоп; у здоровых лиц – 7,0% ($P < 0,001$). При изучении медицинской активности больных с онихомикозами и микозами стоп были выяснены следующие факты: больные с онихомикозом обращаются за медицинской помощью только в случае необходимости получения больничного листа и при тяжелом заболевании 34,2% (здоровые – 48%). При этом проблему здоровья ногтей актуальной считают 64,8% заболевших. В структуре заболеваний, имеющих у больных с онихомикозом, преобладают заболевания сосудов и сердца (31,%). Не случайно Ю.В.Сергеев, А.Ю.Сергеев (2002) отмечали достоверные изменения на термограммах кистей у больных онихомикозом и синдромом Рейно. У здоровых лиц на первый план выходят простудные заболевания (24%). Интересно самооценка здоровья населением. Как хорошее, среднее или очень хорошее оценили свое здоровье 18,6% больных с онихомикозами и 31,5% здоровых лиц. Плохим, даже очень плохим считали свое здоровье 21,7% больных. При анкетировании выявили две негативные тенденции: микоз стоп в большинстве случаев носит семейный характер – около половины семей (40,7%), один из членов которой болеет грибковой инфекцией, страдают онихомикозом, а 52,8% заболевших онихомикозом носят общую домашнюю обувь. Надевают обувь посторонних лиц в гостях, медицинских учреждениях 41,7%.

Выводы. Во-первых, у значительного большинства больных микозами остается низким уровень материального благосостояния, имеются неудовлетворительные жилищные условия, и они часто ведут нерациональный образ жизни. Во-вторых, распространены следующие проявления нерационального образа жизни: курение, бесконтрольный прием антибиотиков, преобладание в пище легкоусвояемых углеводов, ношение общей обуви в семье и общественных местах, а также работа с землей без перчаток. В-третьих, профессиональные факторы, наряду с соматическими заболеваниями, играют значительную роль в возникновении грибковой патологии.



ОНИХОМИКОЗ: РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Файзуллина Е.В.

Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, Казань, Россия

ONYCHOMYCOSIS: THE RESULTS OF CLINICAL AND SOCIAL RESEARCH

Faizullina E.V.

Kazan State Medical University MN, Kazan, Russia

Объекты и методы. Под нашим наблюдением находились 785 больных онихомикозом (мужчин – 253, женщин – 532), которые были подразделены на 4 группы, в зависимости от клинических проявлений онихомикоза. В первую группу вошли пациенты с дистально-латеральным типом поражения ногтей (221 человек), во вторую – с поверхностным белым типом (107), в третью – с тотально-дистрофическими изменениями (332), в четвертую – с проксимальными поражениями, в том числе – кандидозными онихиями и паронихиями (135).

Результаты. Выявили этиологическую значимость возбудителей онихомикозов при различных формах поражения ногтевых пластинок. *Trichophyton rubrum* наиболее часто обнаруживали у больных с тотально-дистрофическим типом поражения, что составило 30,7% ($P < 0,001$), в 10,9% случаев причиной возникновения этой клинической формы онихомикоза был *T. mentagrophytes* ($P < 0,05$). Полученными данными подтверждена ведущая роль этого возбудителя в эпидемиологии микозов стоп. *Candida albicans* в 86,7% случаев ($P < 0,001$) высевали у пациентов с проксимальной подногтевой формой болезни, что является одной из основных особенностей клинических проявлений этого возбудителя. *Candida* spp. крайне редко (только в 3,4% случаев) имеют место при тотально-дистрофических поражениях ногтей. Недрерматомицеты чаще вызывают поверхностный белый тип поражения – в 20,0% случаев и тотально-дистрофический тип – в 18,3%, значительно реже – проксимальный поверхностный тип (в 5,2%). Установили зависимость между

клиническими особенностями и длительностью заболевания. При небольших сроках болезни (менее 1 года) достоверно чаще наблюдали поверхностный белый тип поражения ($P < 0,05$), тогда как при давности заболевания свыше 5 лет наиболее высок процент заболеваемости у лиц с тотально-дистрофической формой онихомикоза ($P < 0,001$). С удлинением сроков болезни отмечали тенденцию к возрастанию числа пациентов с тотально-дистрофическим типом поражения и к снижению – с поверхностным белым типом.

Существует взаимосвязь между давностью болезни и возрастом пациентов. Так, среди больных до 21 года достоверно преобладали лица с небольшой давностью заболевания ($P < 0,001$), от 21 до 30 лет – с длительностью заболевания до 1 года и от 1 года до 5 лет ($P < 0,01$), у лиц пожилого возраста (старше 70 лет) – свыше 5 лет ($P < 0,05$).

Кроме того, при дисперсионном анализе пациентов по возрасту и продолжительности болезни получили достоверную зависимость увеличения сроков болезни от возраста пациента ($F = 5,18$, $P < 0,01$), что связано с поздней обращаемостью больных старших возрастных групп по поводу заболеваний ногтей, а также с неэффективностью предшествующего лечения. Пациенты с онихомикозом, имевшие отягощенный соматический анамнез, эндокринные нарушения, болезни обмена, составили 31,2%, то есть примерно 1/3 от общего числа обследованных лиц ($P < 0,001$). Выявили, что у лиц с наличием различного рода соматических заболеваний степень поражения ногтевых пластин значительно больше ($\chi^2 = 19,2$; $P < 0,01$). Продолжительность болезни существенно ($\chi^2 = 26,2$; $P < 0,001$) превышала соответствующие показатели больных с онихомикозом без данной патологии.

Установили зависимость между клиническими формами онихомикозов и сроками лечения. Так, у успешно пролеченных за относительно короткий период времени больных (до 6 месяцев) отмечали существенное преобладание поверхностного белого типа ($P < 0,001$) и дистальной формы поражения ногтей ($P < 0,05$). У пациентов, срок лечения которых превышал 12 месяцев, преобладали тотально-дистрофические изменения ($P < 0,01$), по сравнению с дистально-латеральными и поверхностными белыми изменениями ногтей.

Заключение. Изучение клинико-социальных аспектов онихомикоза важно для разработки организационных мероприятий, направленных на раннее выявление заболевших, проведение противоэпидемических и дезинфекционных мероприятий.



ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИКОЗОВ

¹Файзуллина Е.В., ¹Закирова А.А., ²Глушко Н.И.

¹Казанский государственный медицинский университет; ²Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора РФ, Казань, Россия

EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND LABORATORY INVESTIGATION OF MYCOSIS

¹Fayzullina E.V., ¹Zakirova A.A., ²Glushko N.I.

¹Kazan State Medical University; ²Kazan Research Institute of Epidemiology & Microbiology Rosпотребнадзор RF, Kazan, Russia

Грибковые заболевания широко распространены во всех странах, составляя от 8 до 26,9% населения мира (Cham PM et al., 2008).

Цель исследования – проведение ретроспективного анализа клинико-лабораторных данных лиц, обратившихся в микологическую лабораторию КНИИЭМ в 2010 г. по поводу предполагаемой грибковой инфекции. Задачи исследования: выявление возбудителей микозов гладкой кожи, складок, слизистых оболочек, волосистой части головы и ногтевых пластинок, с учётом половых и возрастных особенностей заболевших, определение потенциальной эффективности антимикотических препаратов при лечении грибковой инфекции различной локализации.

Материалы и методы. Провели ретроспективный анализ лабораторного обследования 1996 пациентов: мужчин – 853 (43%), женщин – 1143 (57%). Наиболее многочисленную группу обратившихся



по поводу предполагаемого микоза составили пациенты в возрасте 21-40 лет: мужчины – 369 (41%) и женщины – 430 (38%).

Результаты. По локализации микозов у 42% лиц (834) в патологический процесс были вовлечены ногтевые пластинки. У 518 женщин (45%) и 316 мужчин (37%) выявили микоз ногтей. Слизистые оболочки были поражены грибами у 369 человек (18%), кисти и стопы – у 312 (16%), волосистая часть головы – у 56 (3%). Среди возбудителей грибковых заболеваний ногтевых пластинок преобладали дрожжеподобные грибы – 137 (16%), дерматомицеты – 120 (14%), сочетание дрожжеподобных и плесневых грибов – 111 (13%). Грибы не высевались у 78 женщин (9%) и 35 мужчин (4%). Наиболее эффективным препаратом, на основании определения чувствительности к антимикотикам при лечении онихомикозов, вызванных дрожжеподобными грибами, был пимафуцин (73%); для дерматомицетов – итраконазол, тербинафин и кетоназол (в равной степени). Самым эффективным препаратом широкого спектра действия является тербинафин – 100%.

При поражении слизистых оболочек в 47% случаев (174) возбудителями были дрожжеподобные грибы. Среди мужчин преобладали лица в возрасте до 21 года – 20% (64), а среди женщин – от 41 до 60 лет – 17% (67). При определении чувствительности к дрожжеподобным грибам наиболее эффективным препаратом оказался тербинафин – 54%.

При изучении микотической обсемененности кистей и стоп наблюдали следующее соотношение возбудителей микозов: дрожжеподобные грибы – 18% (56), сочетание дрожжеподобных и плесневых грибов – 16% (49) и дерматомицеты в сочетании с плесневыми грибами – 13% (41). Потенциально эффективным препаратом при лечении микозов, вызванных дрожжеподобными грибами, являются тербинафин и пимафуцин (76%), широкого спектра действия – тербинафин (48%). Среди поражений грибами гладкой кожи преобладали дрожжеподобные грибы – 22% (50), обладающие большой чувствительностью к нистатину – 82%.

В связи с косметическими аспектами, мы проанализировали обсемененность кожи лица грибковыми агентами у пациентов, обратившихся по поводу различных высыпаний, с подозрением на микоз. В 1/3 случаев – 30% (32) обнаружили *Candida* spp. Наиболее эффективным при лабораторной диагностике на степень чувствительности был тербинафин – в 75% случаев.

Грибковыми поражениями волосистой части головы чаще страдали мужчины 7% (34), чем женщины 3% (22). Основным представителем среди дрожжеподобных грибов при поражении всех локализаций была *Candida albicans* (85%), среди плесневых – *Aspergillus niger* (39%) и *Penicillium chrysogenum* (19%), среди дерматомицетов – *Trichophyton rubrum* (38%).

Заключение. Выявили, что чаще для лабораторной диагностики микозов обращаются женщины – 1143 (57%), по сравнению с мужчинами – 834 (43%); в 39% случаев – это люди трудоспособного возраста (от 21 до 40 лет). В 42% случаев наблюдали поражение ногтевых пластинок. Основным возбудителем микозов всех вышеперечисленных локализаций была *C. albicans* (85%), что может быть обусловлено бесконтрольным применением антибиотиков. Наиболее эффективный препарат для лечения микозов при различных сочетаниях возбудителей при всех локализациях – тербинафин (70%). За последние годы значительно снизилось число людей с микозами волосистой части головы – 3% (56), у 54% из которых грибковые инфекции не обнаружили.

РАЗРАБОТКА АНТИМИКРОБНЫХ БИОПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ БАКТЕРИОФАГОВ

Феоктистова Н.А., Петрукова Н.А., Климушкин Е.И., Райчинец Ю.А.

Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия им. П.А. Столыпина, Ульяновск, Россия

DEVELOPMENT OF ANTIMICROBIAL BIOLOGICAL PREPARATIONS ON THE BASE OF SPECIFIC BACTERIOPHAGES

Feoktistova N.A., Petrukova N.A., Klimushkin E.I. Raychinets Y.A.

P.A. Stolypin Ulyanovsk State Agricultural Academy, Ulyanovsk, Russia

Материалы и методы. Для проведения высококачественной обработки медицинского оборудования и помещений нами были разработаны биопрепараты на основе специфических бактериофагов *Bacillus cereus*, *B. mycooides*, *B. megaterium*, *B. pumilus* и бактерий рода *Proteus*.

Бактериофаги выделяли из объектов внешней среды – смывы с больничного оборудования, испражнения больных людей. В качестве тестовых культур использовали штаммы, выделенные нами ранее.

Исследуемый субстрат культивировали в термостате с тестовыми культурами, затем высевали на чашки Петри с мясо-пептонным агаром газоном. Наличие фага визуально фиксировали при обнаружении зон лизиса на газоне. Далее проводили селекцию бактериофагов и определяли их биологические свойства. Селекцию фагов выполняли десятикратным пассированием изолированных негативных колоний на мясо-пептонном агаре с перевиванием на мясо-пептонный бульон (Золотухин, 2007). Очистку фагов от бактериальных клеток осуществляли методом фильтрации с использованием мембранных фильтров фирмы Millipore (filter type: 0,22 µm GV). Фаголизаты укупоривали в стерильные флаконы и хранили при низкой температуре (4-6 °C) без использования консервантов.

Результаты. Нами были выделены 57 бактериофагов, активных в отношении *B. cereus*; 22 – специфичных к *B. pumilus*, 9 – к *B. megaterium*, 8 – к *B. mycooides*, 20 – к бактериям рода *Proteus*. Фаги характеризовались высокими титрами литической активности 10^{9-12} БОЕ/мл и максимально широким совместным спектром литического действия – в среднем, 90%, сохраняли литическую активность в пределах 10^7 в течение 12 месяцев при хранении в условиях 2-4 °C.

Заключение. Отработали пилотную технологию и произвели опытную партию биопрепаратов на основе бактериофагов *B. mycooides*, *B. megaterium*, *B. pumilus* и *Proteus* sp., фаговаров бактерий *B. cereus* создан биопрепарат 18 бактериофагов.

Типовые высокоспецифичные бактериофаги – это не только антимикробные биопрепараты, но и биоиндикаторы, благодаря которым можно определять бактерии отдельных видов, иметь возможность установить источник и путь передачи инфекционного заболевания, т.е. провести его эпидемиологический анализ.



ВЛИЯНИЕ ВОРИКОНАЗОЛА НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МАКРОФАГОВ СО ШТАММАМИ *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* РАЗНОЙ ВИРУЛЕНТНОСТИ

Филиппова Л.В.¹, Васильева Н.В.¹, Фролова Е.В.¹, Учеваткина А.Е.¹, Киселева Е.П.²

¹ НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ² НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

EFFECT OF VORICONAZOLE ON THE MACROPHAGES INTERACTION WITH DIFFERENT VIRULENCE *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* STRAINS

Filippova L.V.¹, Vasilyeva N.V.¹, Frolova E.V.¹, Uchevatkina A.E.¹, Kiseleva E.P.²

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University; ²Institute of Experimental Medicine RAMS, St. Petersburg, Russia

Криптококкоз относится к тяжелым инвазивным микозам, встречающимся преимущественно среди лиц с иммунодефицитными состояниями. В связи с ростом резистентности *Cryptococcus neoformans* к антифунгальным препаратам возникает необходимость поиска новых подходов к терапии. В этом аспекте актуально изучение влияния противогрибковых препаратов на механизмы взаимодействия иммунных клеток макроорганизма с *C. neoformans*. Вориконазол – перспективный препарат для лечения криптококкоза, так как проявляет фунгицидную активность в отношении широкого спектра патогенных грибов. Ранее была установлена взаимосвязь вирулентности криптококков и их чувствительности к вориконазолу (Васильева, 2005).

Цель исследования – оценить влияние вориконазола на взаимодействие мышинных макрофагов и штаммов *C. neoformans* разной вирулентности.

Материалы и методы. В работе использовали 12 клинических изолятов *C. neoformans*, полученных из Российской коллекции патогенных грибов (РКПГ) НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина. Вирулентность штаммов *C. neoformans* определяли после внутривенного введения одной дозы патогена ($1 \cdot 10^6$ /мл) мышам-самцам линии Balb/c. В качестве характеристики вирулентности различных штаммов криптококков была принята величина срока гибели 50% животных.

Результаты. Сильновирulentные штаммы *C. neoformans* вызвали гибель половины мышей на 14-й день, а слабовирulentные штаммы – на 50-й день после заражения. При этом не было установлено 100% гибели животных в течение всего срока наблюдения (70 дней). Фагоцитоз *C. neoformans* и продукция цитокинов макрофагами были изучены в присутствии или в отсутствие вориконазола в концентрации 2 мкг/мл.

При исследовании способности макрофагов к поглощению разных по вирулентности штаммов *C. neoformans* было установлено, что интактные макрофаги обладали низкой фагоцитарной активностью по отношению ко всем исследованным криптококкам, но слабовирulentные штаммы достоверно сильнее поглощались фагоцитами. При изучении влияния вориконазола на фагоцитоз *C. neoformans* макрофагами установлено достоверное повышение поглотительной активности макрофагов в отношении сильновирulentных штаммов.

При исследовании способности макрофагов к продукции цитокинов после поглощения *C. neoformans* установлено, что все штаммы грибов, в разной степени, активировали синтез IL-10 и IL-13. Способность *C. neoformans* к индукции этих цитокинов имела положительную корреляционную связь со степенью их вирулентности. Таким образом, можно предположить, что при взаимодействии со штаммами *C. neoformans*, фагоциты приобретают признаки альтернативно активированных макрофагов. В ходе эксперимента было

выявлено, что вориконазол не влиял на выработку IL-10 и IL-13 интактными макрофагами, но значительно ингибировал способность сильновирulentных штаммов *C. neoformans* индуцировать макрофаги к продукции IL-13.

Заключение. Установлено, что вориконазол, кроме прямого антимикотического действия, может ингибировать продукцию цитокинов, подавляющих противогрибковую активность макрофагов. Это подтверждает необходимость дальнейшего изучения влияния вориконазола на функциональную активность клеток иммунной системы, участвующих в защите от криптококковой инфекции.



ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ИНВАЗИВНОМ АСПЕРГИЛЛЕЗЕ У РЕЦИПИЕНТОВ АЛЛОГЕННЫХ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

¹Фролова Е.В., ¹Шадривова О.В., ¹Филиппова Л.В., ¹Учеваткина А.Е., ¹Хостелиди С.Н., ²Волкова А.Г., ²Попова М.О., ¹Богомолова Т.С., ¹Васильева Н.В., ¹Климко Н.Н.

¹ Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России (НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина и кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии); ² Институт детской гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачёвой ГМУ им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

DYNAMICS OF IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN INVASIVE ASPERGILLOSIS AT RECEPIENTS OF ALLOGENIC HEMATOPOIETIC STEM CELLS

¹Frolova E.V., ¹Shadrivova O.V., ¹Filippova L.V., ¹Uchevatkina A.E., ¹Khostelidi S.N., ²Volkova A.G., ²Popova M.O., ¹Bogomolova T.S., ¹Vasilyeva N.V., ¹Klimko N.N.

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Metchnikov (Kashkin Research Institute of Medical Mycology and Chair of Clinical Mycology, Allergy and Immunology); ² R.M. Gorbacheva Memorial Institute of Children Hematology and Transplantation I.P. Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russia

Основным предрасполагающим фактором возникновения инвазивного аспергиллеза (ИА) у гематологических больных является иммунодефицит, появляющийся на фоне иммуносупрессивной или цитостатической терапии. Динамика иммунного ответа при ИА у гематологических пациентов после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) изучена недостаточно, алгоритм иммунологического обследования не разработан.

Цель работы – изучение динамики иммунологических показателей при возникновении ИА у реципиентов алло-ТГСК.

Материалы и методы. Провели проспективное исследование с оценкой иммунологических показателей у гематологических пациентов после алло-ТГСК. Для постановки диагноза ИА применяли критерии EORTC/MSG, 2008. Субпопуляционный состав лимфоцитов крови определяли иммуноцитохимическим методом с использованием моноклональных антител. Индуцированную продукцию ИФН- γ , ИЛ-17, ИЛ-10, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , Г-КСФ оценивали с помощью иммуноферментных тест-систем «Вектор-Бест». Полученные результаты статистически обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 6.0). Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Обследовано 35 больных (20 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 6 до 59 лет (медиана – 24,5 лет), у которых ИА развился после алло-ТГСК. В I группу вошли 16 пациентов, у которых в течение периода наблюдения была достигнута ремиссия ИА, во II группу включили 19 человек с неблагоприятным исходом. У большинства обследуемых лиц (91%) диагностировали ИА легочной локализации, поражение центральной нервной системы наблюдали у 9%. Пациенты обеих групп получали сходную антимикотическую терапию (вориконазол, каспофунгин, позаконазол). Полная ремиссия ИА была достигнута у 46% больных. Выживаемость в течение 12

недель составила 100% в I группе и 53% – во II группе.

У больных I группы, по сравнению с пациентами II группы, на ранней стадии возникновения ИА установлено снижение абсолютного числа лимфоцитов за счет Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и естественных киллеров, а также снижение способности клеток крови к продукции провоспалительных цитокинов ИФН- γ и ФНО- α . Установлена положительная корреляционная связь между общей выживаемостью больных ИА и способностью клеток крови к продукции ИФН- γ и ФНО- α ($r=0,42$ и $r=0,38$, $p < 0,05$). Выявлены особенности иммунного реагирования в ответ на микотическую инфекцию у больных I группы на момент ремиссии ИА и окончания антимикотической терапии: повышение способности лейкоцитов к продукции ИФН- γ (1146 ± 214 vs 619 ± 149 пг/мл, $p < 0,05$), ФНО- α (443 ± 39 vs 286 ± 51 пг/мл, $p < 0,05$) и ИЛ-6 (539 ± 53 vs 288 ± 71 пг/мл, $p < 0,05$). У 8 пациентов с неблагоприятным исходом при повторном исследовании иммунологические показатели оставались на низком уровне.

Заключение. Динамика изменений иммунологических показателей у реципиентов алло-ТГСК с ИА подтверждает значение провоспалительных цитокинов в формировании защитного клеточного иммунного ответа к микотической инфекции. Способность клеток крови к продукции ИФН- γ и ФНО- α может служить маркером прогрессии заболевания, а также показателем эффективности антимикотической терапии.



БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА *CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE* TOX⁺ В СОСТАВЕ БИОПЛЁНКИ

Фролова Я.Н., Харсеева Г.Г., Миронов А.Ю., Зленко Д.М., Воробьева Е.Н., Петров А.В.

Ростовский государственный медицинский университет МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия

BIOLOGICAL PROPERTIES OF *CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE* TOX⁺ IN THE COMPOSITION OF BIOFILM

Frolova J.N., Kharseeva G.G., Mironov A.Yu., Zlenko D.M., Worob'jova E.N., Petrov A.V.

Rostov State Medical University MH of RF, Rostov-on-Don, Russia

Цель – сравнительное исследование биологических свойств типовой и биопленочных культур музейного и циркулирующего штаммов *Corynebacterium diphtheriae* tox⁺ в составе биопленки.

Методы и средства. Исследовали типовую и биопленочные культуры музейного штамма *C. diphtheriae* gravis tox⁺, SV-665 (Государственный научно-исследовательский институт стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л.А. Тарасевича), и циркулирующего штамма *C. diphtheriae* gravis tox⁺, выделенного от больного дифтерией (ФГУ «1002 центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора Северо-Кавказского военного округа», Ростов-на-Дону). Тестирование штамма на способность формировать биопленку проводили по методике P.L. Watnick (1999 г.). Определяли биологические свойства (Приказ №535) и антибиотикочувствительность культур методом серийных разведений (МУ 4.2.1890-04).

Результаты. При сравнительном исследовании свойств типовой и биопленочных культур музейного и циркулирующего штаммов *C. diphtheriae* выявили, что коринебактерии в составе биопленки обладали меньшими размерами клеток ($1,5 \times 0,3$ мкм) и колоний (1–2 мм), по сравнению с типовой культурой ($3,8 \times 0,5$ мкм и 3–4 мм соответственно). Колонии типовой культуры *C. diphtheriae* имели выпуклую, шероховатую, блестящую поверхность с зернистой, легко крошащейся структурой, колонии биопленочной культуры – гладкую, матовую поверхность и сметанообразную консистенцию. Чувствительность типовой культуры циркулирующего штамма по отношению к цефотаксиму, линкомицину, канамицину и цефазолину была ниже, чем у типовой культуры музейного штамма. Подобную тенденцию отмечали и у биопленочных культур. Наблюдалось снижение антибиотикочувствительности биопленочных культур обоих

штаммов, по сравнению с типовыми, к анаэроцефу, цефтриаксону, цефозалину и бензилпенициллину.



ГРИБЫ-БИОДЕСТРУКТОРЫ СТАРИННЫХ КИРПИЧНЫХ ЗДАНИЙ КАЗАНИ

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

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, РТ, Россия

BIODETERIORATIVES FUNGI ON OLD BRICK BUILDINGS OF KAZAN

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

Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

Архитектурные сооружения современных городов испытывают на себе неблагоприятное воздействие многочисленных факторов. Одной из проблем является биодеградация зданий под влиянием микромицетов-биодеструкторов.

Цель работы – изучить особенности микобиоты старинных кирпичных зданий г. Казани.

Материалы и методы. Обследовано 24 кирпичных здания постройки XVIII–XIX вв. Большинство зданий представляют собой 2–3 этажные строения, с кирпичной облицовкой фасада, деревянными перекрытиями и утеплителем из натурального органического материала, внутренними перегородками из дранки, обшитых досками или оштукатуренных. Все здания строили как жилые дома, и на момент обследования находились в состоянии реконструкции. Пробы из очагов забирали с помощью мазков и соскобов с последующим высевом на среды Сабуро и Чапека. Культивирование проводили при 28 °С в течение 10 суток. Всего отобрано 285 проб.

Результаты. При микологическом обследовании выявили наличие многочисленных очагов грибковой биодеградации, локализованных как в нижней части стен здания, так и вблизи оконных и дверных проемов, крыш и водостоков. Видовой состав грибов-биодеструкторов в очагах различных зданий отличался незначительно, что позволило определить некоторые закономерности. Так, в глубине кирпичной кладки преимущественно обнаруживали *Acremonium* spp. (13,7%), в т.ч. *A. murorum* (4,2%), *Penicillium funiculosum* (12,6%) и *Acremoniella atra* (7,4%). В сколах и трещинах штукатурки, особенно вблизи фундамента, отмечали присутствие *Chaetomium* spp. (16,8%), в т.ч. *C. globosum* (5,3%), *Penicillium* spp. (10,8%), в т.ч. *Penicillium purpurogenum* (2,4%), а также *Aspergillus terreus* (3,2%). На поверхности стен, а также вблизи оконных проемов и водостоков, в очагах наблюдали *Trichoderma viride* (32,6%), *Rhizopus stolonifer* (22,1%), *Rhizomucor* spp. (10,5%), *Fusarium* spp. (7,3%), *Alternaria* spp. (11,9%), в т.ч. *A. alternata* (8,4%). Повышенное обсеменение *Trichoderma viride* и *Alternaria alternata* обнаруживали также на разломах стен. В 20% проб выявили присутствие *Aspergillus* spp., в том числе – *A. niger* (11,6%) и *A. fumigatus* (5,6%), причем чаще всего эти виды наблюдали в ассоциациях с *T. viride* и *R. stolonifer*.

Выводы. В микобиоте старинных зданий, по сравнению с более поздними постройками, более широко представлены *Trichoderma* spp. и *Rhizopus* spp., и значительно менее – *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp. и *Acremonium murorum*.



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕНТАЛЬНОГО ПЕРИИМПЛАНТИТА

Хараева З.Ф., Мустафаев М.Ш., Мустафаева Ф.М.

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М.Бербекова, Нальчик, Россия

MICROBIOLOGICAL PECULIARITIES OF DENTAL PERI-IMPLANTITIS

Charaeva S.F., Mustafayev M.S., Mustafayeva F.M.

H.M. Berbekov Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, Russia

Несмотря на значительный прогресс имплантации зубов, по-прежнему актуальной остается проблема послеоперационных осложнений, которые возникают как на ранних, так и на поздних сроках функционирования имплантата. Различные пародонтопатогенные виды микробов могут участвовать в развитии воспаления в перимплантатных тканях.

Цель исследования – изучение микробиоты при осложнении дентальной имплантации (перимплантитах инфекционной этиологии).

Материалы и методы. Обследовали 44 пациента с перимплантитом. В группу контроля входили 50 здоровых лиц без соматических и инфекционных заболеваний и без видимых клинических проявлений воспалительных заболеваний пародонта.

Проводили определение и оценку пародонтальных индексов. Гигиеническое состояние полости рта оценивали с помощью Green-Vermillion, Silness–Loe индекса и интердентального гигиенического индекса. Для оценки тяжести воспаления пародонта применяли папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА); для оценки степени кровоточивости – индекс Мюллемана в модификации Коуэлл. Уточнение диагноза и оценку состояния костных структур тканей пародонта осуществляли с помощью ортопантомографии и компьютерной томографии. При ПЦР использовали панели «Дентоскрин» (ООО НПФ «Литех», Россия). Для исследования использовали образцы тканей, взятых из области удаленных имплантатов.

Статистическую обработку результатов проводили с применением интегрированной системы статистической обработки и графической визуализации данных «Statgraphics» и стандартного статистического пакета Microsoft Excel.

Результаты. С помощью молекулярно-биологических методов исследований оценили содержание наиболее вирулентных видов пародонтопатогенов (I порядка) и потенциально патогенных видов бактерий (II порядка) в различных участках зубодесневой борозды у обследованных нами пациентов. В содержимом патологических костных карманов чаще всего выявляли ДНК пигментообразующих бактерий I порядка *Tannerella forsythia* (62%), реже – *Porphyromonas gingivalis* (36%) и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (28%). *P. gingivalis* идентифицировали в 36% случаев, *Prevotella intermedia* – в 23% и *Treponema denticola* – в 26%. В содержимом патологических костных карманов в области имплантатов была ниже, чем в пародонтальных карманах (60%, 47% и 50% соответственно), а *T. forsythia* (62% и 63%) и *A. actinomycetemcomitans* (28% и 37%) одинаковой. Содержание пигментообразующих бактерий *P. gingivalis* (14%), *P. intermedia* (21%) и *T. forsythia* (35%) в области стабильных имплантатов было ниже, чем в участках с подвижными имплантатами. Частота выявления *T. denticola*, *P. intermedia* и *A. actinomycetemcomitans* в области естественных зубов без признаков пародонтита варьировала от 3% до 7% и соответствовала норме (по данным кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии МГМСУ), а *P. gingivalis* (13%) и *T. forsythia* (23%) превышала нормальные значения (Николаева Е.Н., 2011).

Частота выявления ДНК пародонтопатогенов II порядка *Fusobacterium nucleatum / periodonticum* (62%), *Campylobacter rectus* (39%), *Eubacterium nodatum* (46%) и *Campylobacter sputigena* spp. (*P. gingivalis*, *Chroococcus ochraceus*, *Campylobacter sputigena*) (31%) в перимплантатных тканях не отличалась от частоты их идентификации в содержимом пародонтальных карманов (60%, 47%, 40% и 43% соответственно), но ниже в 2-4 раза в участках со стабильны-

ми имплантатами и здоровыми зубами без признаков пародонтита. Частота определения *Poliana micra* (56%) в содержимом патологических костных карманов в области имплантатов была ниже, чем в пародонтальных (80%), но в 3 раза выше, чем в области стабильных имплантатов и естественных зубов без признаков воспаления. Представители вида *E. corrodens* отсутствовали как в участках с перимплантатами, так и со стабильными имплантатами. Частота ее идентификации в участках со здоровым пародонтом не превышала 3%, а в содержимом пародонтальных карманов – 23%. При этом в 3 (8%) участках с отторгнутыми имплантатами не был выявлен ни один из изучаемых нами видов микробов, их также не наблюдали в 3 (10%) пародонтальных карманах, в 5 (17%) участках естественных зубов без признаков пародонтита и в 13 (45%) участках со стабильными имплантатами.

С помощью корреляционного анализа Спирмена установлено, что существуют статистически достоверные умеренные корреляционные связи между наличием в перимплантатных тканях пародонтопатогенных видов бактерий *F. nucleatum* с *P. gingivalis* ($r = 0,5021$), *P. intermedia* ($r = 0,5333$), *C. rectus* ($r = 0,6694$) и *E. nodatum* ($r = 0,7302$). Наиболее сильную корреляцию отмечали между пародонтопатогеном II порядка *F. nucleatum* и I порядка *T. forsythia* ($r = 0,8899$).

Заключение. В перимплантатных тканях, воспалительные процессы в которых обусловили удаление дентальной имплантата, в 90% случаев с помощью молекулярно-биологических методов исследований можно выявить ассоциации пародонтопатогенных видов бактерий I порядка (*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans*) и II порядка (*P. intermedia*, *T. denticola*, *P. micra* (*P. micros*), *F. nucleatum / periodonticum*, *C. rectus*, *E. nodatum*, *Campylobacter spp.* (*P. gingivalis*, *C. ochraceus*, *C. sputigena*), но не *E. corrodens*, ассоциированных с развитием и прогрессированием пародонтита. При этом наличие в патологических костных карманах области имплантатов *T. forsythia*, *F. nucleatum*, *E. nodatum* и *Campylobacter spp.* умеренно коррелировало с проявлениями боли и/или дискомфорта, отеком мягких тканей, положением отторгнутого имплантата в зубном ряду, глубиной пародонтального кармана в области естественных зубов. Увеличение лимфатических узлов умеренно коррелировало с выявлением *T. denticola*. При ПЦР анализе микробиоты в перимплантатных тканях обнаружили ассоциации пародонтопатогенных видов бактерий *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *A. actinomycetemcomitans*, что служило основанием для использования комплекса мер по профилактике развития перимплантитов инфекционной этиологии. Основными возбудителями перимплантитов являлись *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *A. actinomycetemcomitans*.



CORYNEBACTERIUM NON DIPHTHERIAE: ИДЕНТИФИКАЦИЯ, СВОЙСТВА, РОЛЬ В ПАТОЛОГИИ

Харсеева Г.Г., Воронина Н.А.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

CORYNEBACTERIUM NON DIPHTHERIAE: IDENTIFICATION, PROPERTIES, ROLE IN PATHOLOGY

Harseeva G.G., Voronina N.A.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Материалы и методы. Исследовали штаммы *Corynebacterium non diphtheriae*, циркулирующие в г. Ростове-на-Дону и Ростовской области за период с 2010-2013 гг., выделенные в диагностически значимом количестве (10^5 и выше) от больных с воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей, урогенитального тракта, беременных женщин и лиц, проходивших профилактическое обследование.

Провели сравнение методов идентификации *C. non diphtheriae* – классического бактериологического и секвенирования по 16S rPHK и MALDI-TOF-масс-спектрометрии (Bruker Daltonik MALDI Biotyper, Германия). Исследовали ДНКазную, АИГА, геммагглютинирующую,

апоптогенную активности, антагонистические свойства и чувствительность к антибиотикам штаммов *C. pop diphtheriae*.

Результаты. Выявили отсутствие антагонистических взаимоотношений недифтерийных коринебактерий с представителями условно-патогенных микроорганизмов, высокую АИГА в отношении IgM и IgA и отсутствие гемагглютинирующей активности.

Наиболее высокий апоптогенный эффект вызывали штаммы, выделенные из верхних дыхательных путей (96,2±2,7%), по сравнению со штаммами из урогенитального тракта (59,4±7,0%). Показана способность недифтерийных коринебактерий вызывать в разной степени программированную гибель клеток как в монокультуре, так и в ассоциации с другими микроорганизмами: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli* и различными видами недифтерийных коринебактерий. Выявленная способность штаммов *C. pop diphtheriae* индуцировать программированную клеточную гибель у мышей, по-видимому, связана с механизмами реализации их патогенных свойств.

У исследованных штаммов *C. pop diphtheriae* методом серийных разведений в жидкой питательной среде проводили определение чувствительности к 9 антибактериальным препаратам. Диапазоны колебаний МПК препаратов в отношении *C. pop diphtheriae* составляли 0,003-20,0 мкг/мл.

Заключение. Установили, что *C. pop diphtheriae* высокочувствительны к гентамицину, ванкомицину и цефотаксиму, чувствительны к рифампицину и устойчивы к линкомицину. Для всех исследованных штаммов *C. pop diphtheriae* наибольшие показатели минимальной подавляющей концентрации (МПК) выявили у линкомицина, причем для *C. striatum* он был максимальным – 11,52±2,26 мкг/мл.



О ВОЗМОЖНОСТЯХ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПАНДЕМИЙ ГРИППА

Харченко Е.П.

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

ABOUT THE POSSIBILITY OF INFLUENZA PANDEMIA PROGNOSING

Kharchenko E.P.

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of RAS, St. Petersburg, Russia

Изменчивость вирусов гриппа типа А (ВГА) находит явное проявление в многообразии их поверхностных белков – гемагглютинина и нейраминидазы. В отличие от гемагглютинина и нейраминидазы, первичная структура внутренних белков (ВБ) консервативна. С рождением пандемического штамма (ПШ) 1918 г. уже доступны молекулярные характеристики ПШ пяти последних пандемий гриппа, что позволяет сформулировать вопрос: имеют ли ПШ такие особенности характеристик их ВБ, которые выделяют их от не ПШ (например, сезонных штаммов), т.е. возможно ли сегодня безошибочно распознать ПШ среди других штаммов и проследить возникновение пандемического потенциала у циркулирующих штаммов?

Цель исследования – поиск подходов распознавания по молекулярным характеристикам ПШ вирусов гриппа А.

Материалы и методы. Проанализировали 70 штаммов ВГА, выделенных у человека, свиньи и птиц, в числе которых подтипы H1N1, H2N2, H3N2, H5N1, H7N9, H9N2, H10N, H7N7. Источником первичных структур их ВБ служили общедоступные по Интернету базы данных.

Результаты. С помощью компьютерного анализа установлено, что для первичных структур белков M1, M2, NP, PB1, PB2, PA и NS2 пяти ПШ обучающей выборки характерно постоянство числа и позиций для определенных аминокислот. При выявлении инвариантных паттернов в первичных структурах ВБ обучающей выборки ПШ смогли безошибочно идентифицировать все ПШ в контрольной выборке.

Выводы. Согласно результатам исследования, можно предположить, что ПШ 1918, 1957, 1968, 1977 и 2009 гг. обрели свой пандемический потенциал конвергенцией их ВБ к пандемическим ин-

вариантам, т.е. пандемический потенциал ВГА формировался уникальной комбинацией ВБ, которая случайно и приближенно воссоздавалась через различные промежутки времени, исчисляемые десятками лет. Если эта комбинация молекулярных инвариантных паттернов ВБ служит фундаментальной основой пандемичности и воспроизводилась ранее в пандемиях минувших столетий, то прогнозирование будущих пандемий гриппа ВГА не представляется уже нереальным или недостижимым.



СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕДКОГО МИКОЗА ЛЁГКИХ, ВЫЗВАННОГО ACREMONIUM SPP., У ПАЦИЕНТА С ОСТРЫМ МИЕЛОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

¹Хостелиди С.Н., ¹Мелехина Ю.Э., ²Горностаев Д.А., ²Семелев В.Н., ¹Богомолова Т.С., ¹Климко Н.Н.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF RARE LUNG MYCOSIS CAUSED BY ACREMONIUM SPP. IN A PATIENT WITH ACUTE MYELOBLASTIC LEUKEMIA

¹Khostelidi S.N., ¹Melekhina Y.E., ²Gornostaev D.A., ²Semelev V.N., ¹Bogomolova T.S., ¹Klimko N.N.

¹I.I. Metchnikov North-Western State Medical University, ²S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

В настоящее время во всем мире отмечают рост частоты инвазивных микозов, особенно у онкогематологических больных. Основными возбудителями являются *Aspergillus* spp., *Candida* spp. Однако в последние годы и более редкие возбудители становятся причинами тяжелых оппортунистических инфекций у данной группы больных. Количество публикаций, посвященных проблеме редких микозов у онкогематологических больных, ограничено.

Материалы и методы. Представляем клинический случай успешного лечения микоза лёгких, вызванного *Acremonium* spp., у пациента с острым миелобластным лейкозом (М4ЭО).

Результаты. Больной Л., 78 лет, 11.02.13 г. был госпитализирован в клинику ВМА им. С.М. Кирова с жалобами на снижение массы тела на 12 кг за 6 месяцев, слабость, боли в горле, повышение температуры тела до 37,5 оС.

Был установлен диагноз: острый миеломонобластный лейкоз с эозинофилией (FAB - М4ЭО). Пациенту назначена циторедуктивная терапия (гидроксикарбамид). На фоне проводимого лечения состояние пациента ухудшилось (повышение температуры тела до 38,7 °С, кашель, одышка). 18.02.13 г. выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной полости: абсцедирующая плевропневмония нижней доли правого легкого (S4,S6,S7,S10). Назначена антибактериальная терапия (цефтриаксон, амикацин, затем имепенем, линезолид) с клиническим эффектом.

В связи с прогрессированием лейкоза в виде нарастающей панцитопенией, несмотря на наличие инфекционных осложнений, назначено лечение «малыми дозами цитозара».

На контрольной КТ легких, через 2 недели от начала антибактериальной терапии, отмечали отрицательную динамику в виде увеличения объема инфильтративных изменений с обеих сторон. С учетом наличия у пациента факторов риска развития инвазивных микозов, клинических проявлений пневмонии и данных обследования, назначена эмпирическая антимикотическая терапия каспофунгином 50 мг/сут.

При микроскопии промывной жидкости из бронхов, а также при исследовании биоптата ткани легкого, обнаружили тонкие нити септированного мицелия. При посеве выявили *Acremonium* spp., в связи с чем каспофунгин был заменен на вориконазол в стандартных дозах. Вместе с тем, пациент стал получать стимуляторы лейкопоэза. На фоне проведенного лечения наблюдали клиническое улучшение состояния больного и положительную динамику изменений в легких при КТ исследовании (регресс инфильтративных изменений

от 14.03.13). Через 3 месяца антимикотического лечения на КТ легких отмечали полное разрешение инфекционного процесса (заключение: наличие фиброзных изменений с обеих сторон).

Таким образом, была зафиксирована полная ремиссия микоза легких и основного заболевания. Общая продолжительность антимикотической терапии – 98 дней.

В последующем, на фоне проведения цитостатического лечения, пациент получал вторичную антимикотическую профилактику.

Вывод. Острый миелоидный лейкоз, агрессивная полихимиотерапия, панцитопения являются факторами риска развития инвазивных микозов, вызванных *Acremonium* spp. Для успешного лечения таких микозов необходимо сочетание адекватной антимикотической терапии и коррекции факторов риска.



ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МУКОРОЗА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2010-2012 ГГ.

¹Хостелиди С.Н., ²Попова М.О., ²Волкова А.Г., ¹Богомолова Т.С., ³Климович А.В., ³Подольцева Э.И., ³Белогурова М.Б., ³Медведева Н.В., ⁴Колбин А.С., ⁴Бойченко Э.Г., ⁵Зюзгин И.С., ²Зубаровская Л.С., ²Афанасьев Б.В., ¹Климко Н.Н.

¹ НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ² Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова; ³ Городская больница № 31; ⁴ Детская городская больница №1; ⁵ Ленинградская областная клиническая больница; Санкт-Петербург, Россия

PECULIARITIES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF MUCORMYCOSIS IN ST. PETERSBURG IN 2010-2012

¹Khostelidi S.N., ²Popova M.O., ²Volkova A.G., ¹Bogomolova T.S., ³Klimovich A.V., ³Podol'tseva A.I., ³Belogurova M.B., ³Medvedeva N.V., ⁴Kolbin A.S., ⁴Boichenko A.G., ⁵Zjuzgin I.S., ²Zubarovskaya L.S., ²Afanasyev B.V., ¹Klimko N.N.

¹ Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov; ² I.P. Pavlov State Medical University; City Hospital № 31, Childrens City Hospital №1, Leningrad Regional Clinical Hospital; St. Petersburg, Russia

Мукороз (зигомикоз) – тяжелая оппортунистическая инфекция. В последние годы отмечают рост заболеваемости мукорозом, что обусловлено не только совершенствованием методов диагностики, но и увеличением количества иммунокомпрометированных пациентов.

Материалы и методы. Провели проспективное, динамическое исследование, в котором использовали диагностические критерии инвазивных микозов Европейской организации по изучению и лечению рака (EORTC) и Национального института аллергологии и инфекционных заболеваний (NIAID) США [De Pauw B. et al., 2008], а также критерии эффективности лечения микозов EORTC/MSG [Segal B.H. et al., 2008].

Результаты. В период с 2010 по 2012 гг. мы наблюдали 32 больных мукорозом (в 2010 – 4, в 2011 – 8, в 2012 – 19). Средний возраст – 45 лет. Мужчин – 56%, женщин – 44%. Детей – 33%, взрослых – 66%. Основными фоновыми заболеваниями были: онкогематологическая патология (66%), стоматологические процедуры (15%), хронические заболевания легких (6%), травмы (3%), трансплантация органов (3%), СПИД (3%), сахарный диабет (3%). Среди онкогематологических больных основными фоновыми заболеваниями были острые лейкозы: острый миелоидный лейкоз – 43%, острый лимфолейкоз – 14%. Отметим, что на долю онкогематологических больных приходилось ежегодно большее число пациентов с мукорозом (75%, 50% и 68%, соответственно).

Преимущественно диагностировали поражение легких (72%), придаточных пазух носа с дальнейшим вовлечением ЦНС (12,5%), изолированные синуситы (12,5%), ЖКТ (12,5%), кожи и мягких тканей (12,5%) и костей (6%). Поражение двух и более органов наблюдали у 34% больных. В 2010-2012 гг. мукороз легких отмечали наи-

более часто (75%, 75% и 68%, соответственно).

Диагноз у всех пациентов был подтвержден при прямой микроскопии и гистологическом исследовании (на аутопсии – 12,5%). У 53% больных возбудители были выделены в культуре: *Rhizopus* spp. (35%), *Lichtheimia corymbifera* (29%), *Rhizopus microsporus* (18%), *Rhizomucor pusillus* (6%) и *Rhizomucor* spp. (6%). Интересно, что в 2010 и 2011 гг. обнаруживали только представителей родов *Rhizopus* и *Lichtheimia*, в 2012 г. стали выявлять и других представителей мукоромикетов.

Антимикотическую терапию проводили у 72% больных (15% пациентов умерли до начала специфической терапии, 13% – получили только хирургическое лечение). Основными препаратами были: амфотерицин В деоксихолат (65%), позаконазол (48%), липидный комплекс амфотерицина В (44%) и каспифунгин (30%). Комбинированную антимикотическую терапию (амфотерицин В + каспифунгин, амфотерицин В + позаконазол) выполняли 52% больным. В 2012 г. амфотерицин В деоксихолат и липидный комплекс амфотерицина В применяли у 57% пациентов, в то же время, в 2010 г. липидный комплекс амфотерицина В не использовали.

Общая продолжительность антимикотической терапии составила от 3 до 204 дней (медиана – 17 дней). Хирургическое лечение осуществляли у 47% больных. Общая выживаемость онкогематологических больных, течение заболевания которых осложнилось мукорозом, за 12 недель составила 41%. Несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения, летальность больных мукорозом остается высокой (2010 г. – 50%, 2011 г. – 50% и 2012 г. – 68%).

Выводы. 1) Число случаев мукороза в Санкт-Петербурге ежегодно возрастает. 2) Преимущественно мукороз развивается у больных с онкогематологической патологией (66%). 3) Основными фоновыми заболеваниями являются острые лейкозы (57%). 4) Основные возбудители мукороза – *Rhizopus* spp. (35%) и *Lichtheimia corymbifera* (29%). 5) Несмотря на применение адекватной антимикотической терапии, комбинированных и хирургических методов лечения, летальность больных остается высокой (59%).



ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА В СОЧЕТАНИИ С ДРУГИМИ ИНВАЗИВНЫМИ МИКОЗАМИ У ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

¹Хостелиди С.Н., ¹Шадринова О.В., ¹Борзова Ю.В., ¹Десятик Е.А., ²Попова М.О., ²Волкова А.Г., ¹Богомолова Т.С., ¹Игнатьева С.М., ³Зюзгин И.С., ²Колбин А.С., ²Зубаровская Л.С., ²Афанасьев Б.В., ¹Васильева Н.В., ¹Климко Н.Н.

¹ НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ² Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой СПбГМУ им. ак. И.П. Павлова; ³ Ленинградская областная клиническая больница; Санкт-Петербург, Россия

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INVASIVE ASPERGILLOSIS IN COMBINATION WITH OTHER INVASIVE FUNGAL INFECTIONS IN HEMATOLOGICAL AND ONCOLOGICAL PATIENTS IN ST. PETERSBURG

¹Khostelidi S.N., ²Shadrivova O.V., ¹ Borzova Yu.V., ¹Desyatik E.A., ²Popova M.O., ²Volkova A.G., ¹Bogomolova T.S., ¹Ignatyeva S.M., ³Kolbin A.S., ²Zjuzgin I.S., ²Zubarovskaya L.S., ²Afanasyev B.V., ¹Vasilyeva N.V., ¹Klimko N.N.

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

Инвазивный аспергиллез (ИА) – тяжелая оппортунистическая инфекция с высокой летальностью. Публикации об ИА в сочетании

с другими инвазивными микозами ограничены.

Цель работы – анализ демографических показателей, фоновых заболеваний, этиологии, диагностики и антимикотической терапии гематологических и онкологических больных с комбинированными инвазивными микозами.

Материалы и методы. Провели проспективное исследование за период 1998-2013 гг. Для постановки диагноза инвазивных микозов использовали критерии EORTC/MSG, 2008.

Результаты. Обследовано 460 больных из 15 стационаров Санкт-Петербурга в возрасте от 1 до 83 лет (медиана – 36 лет), соотношение по полу 1:1. У 10% из них (n = 46) выявили сочетание инвазивного аспергиллеза с другими инвазивными микозами.

Все случаи комбинированных микозов развились на фоне гематологической и онкологической патологии (острый миелоидный лейкоз – 33%, острый лимфолейкоз – 29%, лимфогранулематоз – 11%, неходжкинская лимфома – 11%, недифференцированный острый лейкоз – 7%, хронический лимфолейкоз – 2%, хронический миелолейкоз – 2%, нейробластома – 2% и лимфома Беркитта – 2%).

Наиболее частым было сочетание ИА с инвазивным кандидозом (46%, n=21), реже – с мукозозом (32%, n=15) и пневмоцистной пневмонией (8%, n=4). В единичных случаях у больных ИА наблюдали микозы, вызываемые *Cryptococcus neoformans* (4%, n=2), *Fusarium* spp. (4%, n=2), *Trichoderma* spp. (4%, n=2) и *Rhodotorula* spp. (2%, n=1).

Положительный тест на галактоманнан отмечали у 60% больных (n=27), в культуре возбудитель был выделен у 47% (n=21). Основными возбудителями ИА были: *A. fumigatus* – 53%, *A. niger* – 24%, *A. flavus* – 18%, *A. nidulans* – 6%.

Все пациенты получали антифунгальную терапию (вориконазол – 48%, амфотерицин В – 38%, итраконазол – 27%, каспифунгин – 18%, позаконазол – 18%, амфотерицин В липидный комплекс – 11%). Комбинированную антифунгальную терапию (вориконазол + каспифунгин, амфотерицин В + каспифунгин) применяли у 20% больных. Длительность лечения составила от 3 до 207 дней (медиана – 63). У 13% больных применяли хирургические методы лечения. Общая выживаемость в течение 12 недель – 67%, при изолированном ИА – 83%.

Заключение. ИА наиболее часто диагностируют совместно с инвазивным кандидозом и мукозозом. Общая выживаемость в течение 12 недель гематологических и онкологических больных с комбинированными микозами ниже, чем при изолированном инвазивном аспергиллезе (67% vs 83%).



ОСОБЕННОСТИ МИКРОБОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Чаркова А.Р., Червинец Ю.В., Червинец В.М.

Тверская государственная медицинская академия Минздрава России, Тверь, Россия

PECULIARITIES OF VAGINAL MICROBIOCENOSIS IN CLINICALLY HEALTHY WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Charkova A.R., Chervinets Yu.V., Chervinets V.M.

Tver State Medical Academy, Tver, Russia

Цель исследования – оценка качественного и количественного состава микробиоты влагалища у клинически здоровых женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы. По результатам анкетирования было отобрано 30 женщин в возрасте от 18 до 27 лет, ведущих половую жизнь, не рожавших, не имеющих инфекционные и соматические заболевания желудочно-кишечного тракта и половых путей. Материалом для исследования служил мазок, взятый со слизистой оболочки влагалища. Видовой и количественный состав микробиоты влагалища изучали с использованием классических бактериологических методов.

Результаты. Основной характеристикой нормального микро-

биоты влагалища у клинически здоровых женщин репродуктивного возраста было наличие микробиоты *Doderlein*, включающей в себя лактобациллы, бифидобактерии и пептострептококки. Частота встречаемости представителей нормобиоты у здоровых женщин оказалась значительно ниже по сравнению с данными, указанными в научной литературе. Распространенность лактобацилл составила 36% (норма – 71-100%), бифидобактерий – 4% (норма – 7-12%), а пептострептококки не были выявлены (норма – 40-90%). В нашем исследовании лактобациллы и бифидобактерии обнаружили в количестве 1,21 IgКОЕ/мл и 2,47 IgКОЕ/мл соответственно, что в несколько раз ниже нормы. Превалирующими представителями условно-патогенной микробиоты оказались бациллы, встречающиеся с частотой 46% и в количестве 1,97 IgКОЕ/мл. Выявили низкую частоту встречаемости непатогенных стафилококков и стрептококков (7 и 25% соответственно), по сравнению с данными литературы (норма 60 и 40%), а их количество было минимальным (в пределах 1 IgКОЕ/мл). Содержание энтерококков и *Candida* spp. соответствовало нормативным показателям.

Заключение. У обследованных клинически здоровых женщин в возрасте от 18 до 27 лет имеет место низкая частота встречаемости и количество лактобацилл и бифидобактерий. Качественный и количественный состав представителей условно-патогенной микробиоты также был снижен, за исключением энтерококков и *Candida* spp., которые были в пределах нормы. Таким образом, для микробиоты женщин репродуктивного возраста характерны начальные проявления дисбиоза влагалища, требующие профилактической коррекции для дальнейшего изучения.



ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ

Чеботкевич В.Н., Бессмельцев С.С., Бурyleв В.В., Кайтанджан Е.И., Стижак Н.П.

РосНИИ гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург, Россия

DIAGNOSIS OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN HEMOBLATOSIS PATIENTS

Chebotkevich V.N., Bessmeltcev S.S., Burilev V.V., Kaitandzhan E.I., Stizhak N.P.

Russian Institute of Hematology and Transfusiology, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – изучение этиологических особенностей инфекционных осложнений (ИО) у больных различными формами гемобластозов, госпитализированных в гематологическую клинику института в период 2009-2013 гг.

Материалы и методы. Для лабораторной диагностики использовали комплекс молекулярно-биологических, бактериологических, микологических и серологических методов. Для обнаружения геномов возбудителей респираторных инфекций в мазках из зева и носа применяли ПЦР в мультипраймерном формате с детекцией в режиме реального времени. Также с помощью ПЦР в клинических образцах (крови, мазках из зева) проводили определение вирусов группы герпеса. Бактериологические исследования осуществляли общепринятыми методами. Использовали культурально-морфологические критерии идентификации микромицетов. Для определения галактоманна в сыворотке крови применяли ИФА с помощью диагностической тест-системы PLATELIA® Aspergillus, диагностически значимым считали индекс от 0,5 и выше.

Результаты. Выявили особенности развития ИО у больных гемобластомами. Показано, что респираторные инфекции часто (более чем в 1/3 случаев) протекают на фоне обнаружения геномов вирусов группы герпеса в крови. Всего за период исследования из различных биоматериалов (мокроты, мазков из зева, мочи, крови и др.) выделено 183 культуры микромицетов. В мазках из зева и мокроте наблюдали исключительно грибы рода *Candida* (*C. albicans*; *C. tropicalis*; *C. glabrata*; *C. krusei*, *C. parapsilosis*). У одного больного в мокроте был выделен плесневой микромицет *Aspergillus* spp. Наиболее разнообразной была микробиота, выделенная из мочи:

Aureobasidium pullulans, *Rhodotorula* spp., *Fusarium* spp., *C. albicans*, *C. krusei*. В одном случае из центрального венозного катетера были выявлены черные дрожжи сем. *Dematiaceae* (*Exophiala* spp.). У трех пациентов *C. krusei* и *C. albicans* были выделены из крови.

Заключение. Комплекс позволяет диагностировать ИО различной этиологии у больных гемобластомами для проведения своевременного этиотропного лечения.



МИКРОБОЦЕНОЗ ПОЛОСТИ РТА КРЫС В УСЛОВИЯХ РЕЗЕКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Червинец А.В., Чаркова А.Р., Авдеенкова Т.А., Трошин А.В.

Тверская государственная медицинская академия Минздрава России, Тверь, Россия

MICROBIOCENOSIS IN ORAL CAVITY OF RATS WITH THYROID RESECTION

Chervinets A.V., Charkova A.R., Avdeenkova T.A., Troshin A.V.

Tver State Medical Academy, Tver, Russia

Цель исследования – оценка спектра и частоты встречаемости микроорганизмов полости рта крыс в зависимости от функциональной активности щитовидной железы.

Материалы и методы. В исследование включили три группы крыс: первой – выполнена двусторонняя резекция щитовидной железы, второй – односторонняя резекция щитовидной железы, третья – контрольная, где проведен послойный разрез кожных покровов в области щитовидной железы, без ее удаления. Ротовую жидкость брали у всех крыс до операции, на следующие сутки после операции, через 7 дней и через месяц. Спектр и частоту встречаемости микробиоты полости рта изучали с помощью классических микробиологических методов

Результаты. На протяжении всего эксперимента в ротовой жидкости крыс всех трех групп выделялись стрептококки и анаэробные пептострептококки в 100% случаев и представители нормобиоты – лактобациллы с частотой, превышающей 50%. Распространенность непатогенных стафилококков постепенно снижалась на протяжении месяца от 100% до 75%. Золотистый стафилококк в первой и второй группах выделялся только на протяжении недели после операции, а в контрольной – исчез на следующие сутки после оперативного вмешательства. *Candida* spp. появились только спустя месяц (33%) во всех группах после удаления щитовидной железы. Частота встречаемости энтеробактерий, энтерококков и бацилл колебалась в течение всего эксперимента с полным их исчезновением к концу опыта. Отличительной чертой микробиоценоза крыс с двусторонней резекцией щитовидной железы – появление, спустя месяц после операции, анаэробных микроорганизмов – пептококков превотелл, бактериодов и бифидобактерий, распространенность которых составила 33%.

Выводы. Наиболее значимые изменения микробиоценоза полости рта наблюдали у животных с двусторонней резекцией щитовидной железы. Ротовая жидкость крыс первой группы характеризовалась широким спектром и высокой частотой встречаемости как аэробных, так и анаэробных представителей микробиоты. Оперативное вмешательство практически не повлияло на распространенность основной микробиоты полости рта крыс, стрептококков, пептострептококков, лактобацилл. Выявили, что во всех группах к концу эксперимента снизилась частота встречаемости непатогенного стафилококка, исчез золотистый стафилококк и, напротив, появились *Candida* spp. Корреляции других представителей нормобиоты и условно-патогенной микробиоты были незначительными.



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ СЛЮНЫ И КАЛА У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ПОДРОСТКОВ

Червинец В.М., Алексеева Ю.А., Самоукина А.М., Михайлова Е.С., Макаева Н.В.

Тверская государственная медицинская академия Минздрава России, Тверь, Россия

MICROBIOLOGICAL MONITORING OF SALIVA AND FECES IN CLINICALLY HEALTHY TEENAGERS

Chervinets V.M., Alekseeva Y.A., Samoukina A.M., Mikhailova E.S., Makaeva N.V.

Tver State Medical Academy, Russia

Микробное сообщество, характеризующееся сложной системой взаимосвязей, достаточно быстро реагирует на воздействие внешних и внутренних факторов своими качественными и количественными изменениями при отсутствии клинических симптомов и жалоб. Настоящее исследование выполнено в рамках научной платформы «Педиатрия», проводимой в порядке выполнения приказа Министерства здравоохранения РФ от 30.04.2013 г. № 281.

Цель работы – изучить качественные и количественные параметры микробиоценозов полости рта и кишечника у клинически здоровых детей и подростков с целью выявления микробных маркеров изменчивого адаптационного потенциала.

Материалы и методы. Проведено классическое бактериологическое исследование ротовой жидкости и кала у 22 клинически здоровых подростков в возрасте 15-16 лет согласно стандарту ОСТ 91500.11.0004-2003.

Результаты. В 100% исследуемых образцов слюны и кала отсутствовали патогенные представители семейства *Enterobacteriaceae* и гемолитические эшерихии. Количество эшерихий с нормальной ферментативной активностью в слюне соответствовало норме, а в кале уровень был незначительно снижен в 27,8% случаев. В 95,5% – в слюне и в 83,3% – в кале отмечали снижение количества лактобактерий на 1-2 порядка. Количество бифидобактерий было снижено на 1-2 порядка в 86,4% – в слюне и в 38,9% – в кале. Количество спорообразующих анаэробов в слюне соответствовало норме, а в кале было незначительно увеличено (в 55,6%). *S. aureus* был обнаружен в 54,5% – в слюне и в 27,7% – в кале в концентрации от 10^3 до 10^5 КОЕ в 1 мл и в 1 г соответственно. В 55,6% случаев *S. aureus* наблюдали в образцах слюны и в кале у одних и тех же подростков. *Candida albicans* выявили в 32,7% – в слюне и в 41,1% – в кале, а их количество колебалось от 10^3 до 10^5 КОЕ в 1 мл/1 г. Из других представителей условно-патогенной микробиоты наблюдали *K. pneumoniae*, *C. freundii*, *E. aerogenes*, *E. cloacae*.

Выводы. Микробиологические изменения в различных биотопах ЖКТ тесно взаимосвязаны между собой. Представители условно-патогенной микробиоты (*S. aureus*, *C. albicans* и др.), выявляемые на фоне снижения бифидо- и лактобактерий, являются «маркерами» экологического неблагополучия, что позволяет определять группы риска и проводить адекватную коррекцию на стадии функционального микробного дисбаланса.



БИОДЕСТРУКЦИЯ МАТЕРИАЛОВ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

Чеснокова М.Г., Чесноков В.А., Стафеев А.А.

Омская государственная медицинская академия, Омск, Россия

BIODEGRADATION OF MATERIALS DENTURES

Chesnokova M.G., Chesnokov V.A., Stafeev A.A.

Omsk State medical Academy, Omsk, Russia

По данным из научной литературы, для протезирования необхо-

димо учитывать характер взаимодействия материалов с микроорганизмами полости рта. Существует вероятность негативного воздействия базисного конструкционного материала на слизистую оболочку полости рта в зависимости от особенностей соматического статуса и ее микрофлоры.

Цель – установить качественную и количественную характеристику микробиоты зубных протезов.

Материалы и методы. Обследовано 19 пациентов в возрасте 45-80 лет. Для микробиологического исследования забирали биоматериал с поверхности акриловых съёмных зубных протезов – до протезирования и в различные сроки протезирования, разведенный в 0,9% растворе натрия хлорида, засеивали на соответствующие питательные среды. Видовую идентификацию выделенных чистых культур производили по морфологическим, тинкториальным, культуральным, биохимическим и антигенным свойствам в соответствии с определителем Берджи (Дж. Хоулт, 1997). Количественное содержание микробиоты выражали десятичным логарифмом величины выросших колоний (lg КОЕ/мл). *Candida* spp. выделяли на среде Сабуро, для селективной изоляции использовали среду CandiSelect 4 (BioRad, Франция). *Candida* spp. идентифицировали с помощью колориметрического теста Auxacolor 2 (BioRad, Франция). Биометрический анализ проводили с использованием пакетов STATISTICA-6, БИОСТАТИСТИКА, возможностей программы Microsoft Excel.

Результаты. Установлен разнообразный спектр представителей микробиоты. Доминировали факультативно-анаэробные виды, относящиеся к родам *Staphylococcus* (*S. aureus*), *Enterococcus* (*E. faecalis*), *Clostridium*, *Enterobacter*, *Klebsiella*). Отмечали элиминацию представителей родов *Bifidobacterium*, *Corynebacterium*. При микологическом исследовании в 63,2% случаев идентифицировали *C. albicans*. По результатам проведённых микробиологических исследований, наблюдали выраженную колонизацию протезов ассоциантами микробиоты – биодеструкторами, что могло оказывать неблагоприятное воздействие на состояние полости рта.

Заключение. Образование глубоких дефектов в зубопротезных пластмассах в результате взаимодействия с микроорганизмами-биодеструкторами приводит к формированию очагов персистенции микробиоты в виде биопленки внутри материала, являясь причиной дисбиоза в ротовой полости. Существенным условием усиления микробной колонизации и развития инвазии в ткани является способность бактерий и грибов прикрепляться к поверхности зубов, слизистой оболочке и имеющимся протезам, то есть микробная адгезия. Материал, используемый для изготовления протезных конструкций, вступает в сложное взаимодействие с тканями протезного ложа и может оказывать неблагоприятное воздействие на состояние полости рта, связанное, в частности, со скоплением микробов (биоплёнкой) на элементах протеза.



ИНВАЗИВНЫЙ КАНДИДОЗ НА ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

¹Шагдильева Е.В., ¹Хостелиди С.Н., ²Сатурнов А.В., ¹Рауш Е.Р., ¹Богомолова Т.С., ¹Васильева Н.В., ¹Климко Н.Н.

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова;

²Ленинградская клиническая областная больница, Санкт-Петербург, Россия

INVASIVE CANDIDOSIS IN INTENSIVE CARE UNITS OF A LENINGRAD REGIONAL CLINICAL HOSPITAL

¹Shagdileeva E.V., ¹Khostelidi C.N., ²Saturnov A.V., ¹Raush E.R., ¹Bogomolova T.S., ¹Vasilyeva N.V., ¹Klimko N.N.

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

Инвазивный кандидоз (ИК) – самый распространенный внутрибольничный микоз, характеризующийся высокой смертностью.

Цель работы – анализ этиологии, клинических проявлений и результатов лечения больных инвазивным кандидозом в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ЛОКБ.

Материалы и методы. Провели проспективное исследование с мая 2012 г. по июнь 2013 г. Мы исследовали взрослых пациентов, госпитализированных в ОРИТ более 48 часов, с клиническими проявлениями инфекции и лабораторно подтвержденным диагнозом ИК. В ходе обследования выявляли очаги диссеминации (КТ, МРТ, эхокардиография, офтальмоскопия). Использовали мультифакторный анализ с помощью программы Statistica 6.1 для Windows 7. Применяли диагностические критерии EORTC / MSG, 2008 г. Эффективность лечения оценивали согласно критериям эффективности EORTC/MSG, 2008 года.

Результаты. За исследуемый период на два ОРИТ (хирургическое и терапевтическое) были госпитализированы 4874 пациента. Мы выявили 10 пациентов с ИК (частота – 2,1/1000). Средний возраст пациентов составил 55 лет (диапазон – 27-71), мужчин – 60%, женщин – 40%. Большинство случаев ИК были зарегистрированы на терапевтическом ОРИТ (60%). ИК развивался, в среднем, через 15 дней (7-44 дней) пребывания в ОРИТ. *Candida* spp. были выделены из крови у 80% пациентов, из центрального венозного катетера – у 20% и из перитонеальной жидкости – у 30%. Этиология ИК: *C. albicans* – 70%, *C. glabrata* – 30%, *C. krusei* – 10%, *C. tropicalis* – 10%. Мы выделили два возбудителя в одном образце у 20% пациентов. Очаги диссеминации в печени были выявлены только у одного больного. Все пациенты получали антимикотическую терапию: флуконазол (50%), вориконазол (50%), амфотерицин В (10%). Продолжительность лечения составила от 9-58 дней (медиана – 21). Общая выживаемость в течение 12 недель составила 50%. Отрицательным прогностическим фактором был возбудитель *C. glabrata*.

Заключение. Частота инвазивного кандидоза на отделениях ОРИТ в ЛОКБ составила 2,1/1000. Основным возбудителем был *C. albicans* (70%). Флуконазол и вориконазол были основными антимикотическими препаратами. Общая выживаемость в течение 12 недель – 50%. Отрицательным прогностическим фактором был возбудитель *C. glabrata*.



СЛУЧАИ МИКСТ-МИКОЗОВ (ИНВАЗИВНЫХ КАНДИДОЗА И АСПЕРГИЛЛЕЗА) У ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Шагдильева Е.В., Хостелиди С.Н., Рауш Е.Р., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Климко Н.Н.

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

CASES OF MIXT-MYCOSIS (INVASIVE CANDIDOSIS AND ASPERGILLOSIS) IN HEMATOLOGICAL PATIENTS

Shagdileeva E.V., Khostelidi S.N., Raush E.R., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Klimko N.N.

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

Инвазивный аспергиллез (ИА) и инвазивный кандидоз (ИК) – тяжелые осложнения, развивающиеся у иммунокомпрометированных пациентов, в том числе и у гематологических больных. Описания сочетания этих двух видов микозов у гематологических больных многочисленны.

Цель работы – описать серию случаев успешного лечения сочетанных микозов у гематологических пациентов.

Материалы и методы. В период 2012-2013 гг. было проведено наблюдательное проспективное исследование. Диагнозы ИК и ИА были выставлены согласно критериям EORTC 2008 г. Эффективность терапии оценивали согласно критериям эффективности EORTC, 2008 г.

Результаты. Мы наблюдали трех гематологических больных с ИА и ИК. Средний возраст пациентов составил 42 года (диапазон

– 36-58), соотношение мужчин и женщин – 1:2. Основными гематологическими заболеваниями были: острый миелобластный лейкоз – 2, неходжкинская лимфома – 1. Факторами риска развития инвазивных микозов во всех случаях были выраженная нейтропения, тяжесть состояния больного, длительное использование центрального венозного катетера и применение иммуносупрессоров.

Диагноз ИК был подтвержден культуральным исследованием крови. Возбудителями ИК были в одном случае *S. krusei*, в двух других вид *Candida* не был идентифицирован. Клинической формами ИК во всех случаях была кандидемия. ИК развился, в среднем, через 17 дней (диапазон – 10-23 дня) после госпитализации. Диагноз ИА был подтвержден у всех пациентов исследованием сыворотки крови и бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) на галактоманн, результат был положительным во всех случаях. У одного больного был получен положительный результат исследования ликвора на галактоманн. При посеве БАЛ возбудитель выделили лишь у одного пациента – *Aspergillus flavus*. Органами мишени ИК и ИА были легкие у всех больных, пазухи – у 2, кожа и мягкие ткани – у 1. У всех пациентов было поражено более одного органа. ИА развился, в среднем, через 28 дней (диапазон – 20-28 дней) после госпитализации.

Антимикотическое лечение проводили всем пациентам – каждому был назначен вориконазол. В рамках монотерапии двое больных получали сначала флуконазол, затем – амфотерицин В, далее – каспофунгин, одному из них – в составе комбинированной терапии. Липидный комплекс амфотерицина В получал один пациент, микафунгин – также один больной. Комбинированная терапия была назначена всем пациентам: вориконазол + липидный комплекс амфотерицина В, вориконазол + каспофунгин, вориконазол + микафунгин. Продолжительность противогрибкового лечения составила 11-167 дней (медиана – 120). Некрэктомия носа мягких тканей была проведена одному пациенту. Общая выживаемость в течение 12 недель – у двух больных.

Уникальность данных клинических случаев заключается в том, что все пациенты получали комбинированную терапию и двое из них достоверно выздоровели.

Выводы. Комбинированная терапия может быть успешной в лечении сочетанных случаев инвазивных кандидоза и аспергиллеза у гематологических больных.



ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

¹Шадринова О.В., ¹Десятник Е.А., ¹Хостелиди С.Н., ¹Борзова Ю.В., ²Волкова А.Г., ²Попова М.О., ¹Богомолова Т.С., ¹Игнатьева С.М., ¹Чернопятова Р.М., ¹Васильева Н.В., ¹Климко Н.Н.

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова;

²Институт детской гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачёвой ГМУ им. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия

INVASIVE ASPERGILLOSIS IN HEMATOLOGICAL PATIENTS

¹Shadrivova O.V., ¹Desyatnik E.A., ¹Khostelidi S.N., ¹Borzova Yu.V., ²Volkova A.G., ²Popova M.O., ¹Bogomolova T.S., ¹Ignatyeva S.M., ¹Chernopyatova R.M., ¹Vasilyeva N.V., ¹Klimko N.N.

¹ Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, ²R.M. Gorbacheva Memorial Institute of Children Hematology and Transplantation I.P. Pavlov State Medical University, St Petersburg, Russia

Инвазивный аспергиллез (ИА) развивается преимущественно у гематологических пациентов, которые, по нашим данным, составляют 88% от общего числа больных ИА [Klimko N.N. Mycoses: Diagnosis, 2013].

Цель работы – анализ демографических показателей, фоновых заболеваний, этиологии, антимикотической терапии и выживаемости различных групп гематологических пациентов с ИА.

Материалы и методы. Проводили проспективное исследование с ретроспективным анализом. Мы проанализировали данные 442 гематологических больных с «доказанным» и «вероятным» ИА, госпитализированных в период с 1998 по 2014 гг. в различные стационары Санкт-Петербурга. Для постановки диагноза ИА использовали критерии EORTC/MSG, 2008.

Результаты. В I группу включили 146 больных, у которых ИА развился после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК), в возрасте от 1 года до 59 лет (медиана – 24); детей – 27%, мужчин – 56%, женщин – 44%. Во II группе – 296 пациентов, у которых ИА развился после цитостатической химиотерапии (ПХТ), в возрасте от 1 до 78 лет (медиана – 42,5), детей – 15%, мужчин – 57%, женщин – 43%.

На основании критериев (EORTC/MSG, 2008) «доказанный» ИА диагностировали у 3% и 4,5%, «вероятный» – у 97% и 95,5% пациентов I и II групп соответственно.

При анализе фоновых заболеваний выявили, что ИА чаще развивается у пациентов с острым лейкозом. В I группе острый лимфобластный (ОЛЛ) и острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) встречались с одинаковой частотой и составили, в целом, 69%; во II группе больные острым лейкозом составили 51%, из них ОМЛ – 30%. Лимфомы были фоновыми заболеваниями у 8% и 24% пациентов I и II групп, хронический миелоидный и хронический лимфолейкоз – у 10% в обеих группах. Редкими фоновыми состояниями были миелодиспластический синдром и апластическая анемия. Больным I группы проводили алло-ТГСК: неродственную – 67%, родственную – 16%, гаплоидентичную – 17%. РТПХ наблюдали у большинства больных – 94%. Пациенты II группы получали цитостатическую ПХТ по различным протоколам (Hyper-CVAD+R, COALL-92, ALL 2009, HAD, 7+3, FLAG).

Среди клинических вариантов ИА в обеих группах наиболее часто развивалось поражение легких (99% и 95%). Поражение других органов отмечали преимущественно в сочетании с легочной локализацией: аспергиллез придаточных пазух носа – в 8% и 4% случаев в I и II группах соответственно, центральной нервной системы – в 6% и 4%.

Диагноз ИА был подтвержден микологически (микроскопия и посев мокроты, БАЛ) в I группе у 34% обследуемых лиц, основными возбудителями были: *A. fumigatus* – 32%, *A. niger* – 32%, *A. flavus* – 22%; во II группе – у 36%, возбудители: *A. fumigatus* – 39%, *A. niger* – 28%, *A. flavus* – 12%. В единичных случаях в культуре выделяли *A. versicolor* и *A. nidulans* и *A. terreus*. Два и более вида *Aspergillus* spp. были выявлены в культуре у 18% и 9% больных I и II групп.

Все пациенты обеих групп получали антимикотическое лечение. Основными используемыми препаратами были: вориконазол – 64% vs 54%, амфотерицин В деоксихолат – 10% vs 28%, реже – каспофунгин – 11% vs 8% и позаконазол – 4% vs 5%. Комбинированную антифунгальную терапию получали 14% vs 7%. Хирургическое лечение применили у 3% vs 4% больных. Вторичную антифунгальную профилактику проводили у 13% реципиентов алло-ТГСК.

По нашим данным, общая выживаемость в течение 12 недель составила 73% vs 82% в группах I и II соответственно (p=0,04). Положительным прогностическим фактором 12-недельной выживаемости у пациентов обеих групп было применение вориконазола в качестве антимикотической терапии (p=0,002), а у реципиентов алло-ТГСК – вторичная антимикотическая профилактика (p=0,0003). Отрицательными прогностическими факторами 12-недельной выживаемости в обеих группах были: рецидив основного заболевания на момент развития микотической инфекции (p=0,002) и сопутствующие вирусные и бактериальные инфекции (p=0,05).

Заключение. В структуре фоновых заболеваний гематологических пациентов с инвазивным аспергиллезом преобладают острый миелоидный и острый лимфобластный лейкозы. Основные возбудители ИА – *A. fumigatus*, *A. niger* и *A. flavus*. Наиболее частой клинической формой ИА является поражение легких. Общая выживаемость в течение 12 недель составила 73% и 83% (p=0,04). Применение в лечении вориконазола (p=0,002) и вторичная антимикотическая профилактика (p=0,0003) достоверно улучшают показатели выживаемости больных инвазивным аспергиллезом.



ПРЕОБЛАДАНИЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВАНКОМИЦИН-РЕЗИСТЕНТНЫМИ ЭНТЕРОКОККАМИ В ОТДЕЛЕНИЯХ РАЗНОГО ПРОФИЛЯ

Шалапина Н.А., Любимова А.В., Зубаровская Л.С., Вавилов В.Н., Аверьянова М.Ю.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

PREVALENCE OF INFECTION WITH VANCOMYCIN-RESISTANT ENTEROCOCCI IN DIFFERENT PROFILE DEPARTMENTS

Shaliapina N.A., Lubimova A.V., Zubarovskaya L.S., Vavilov V.N., Averyanova M.Y.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, R.M. Gorbacheva Memorial Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantation, First Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russia

Цель работы – выявить частоту инфицирования пациентов ванкомицин-резистентными энтерококками (VRE) в отделениях разного профиля.

Материалы и методы. Проводили трехкратное исследование точечного преобладания инфицирования ванкомицин-резистентными энтерококками в отделениях разного медицинского профиля (отделение патологии новорожденных, реанимации недоношенных новорожденных, хирургического, онкологического, трансплантологии костного мозга для подростков). Трижды в течение 3 месяцев, через равные промежутки времени, выполняли бактериологические исследования смывов из зева, кожи, посева мочи, кала пациентов, а также смывов с объектов внешней среды. Все выделенные штаммы VRE подвергали молекулярно-генетическому типированию. Генотипы резистентности (VRE) определяли амплификацией фрагментов генов устойчивости энтерококков к ванкомицину (*vanA*, *vanB*). Молекулярно-генетическое типирование энтерококков методом ПЦР со «случайными» праймерами (RAPD-ПЦР) осуществляли с помощью универсального праймера R5 в концентрации 50 пмоль/мкл согласно условиям реакции.

Результаты. Ванкомицин-резистентность обнаружили только у *E. faecium*. Наибольшая частота инфицирования VRE была в отделениях патологии новорожденных: превалентность VRE у пациентов варьировала от 28,5 до 43,7 на 100 пациентов; во внешней среде VRE были выявлены от 2,6 до 20 на 100 смывов; доля VRE среди всех выделенных энтерококков составила от 22,2 до 65%; реанимации недоношенных новорожденных: превалентность VRE у пациентов была от 13,6 до 20 на 100 пациентов; VRE из внешней среды отмечали в 0-5,4 на 100 смывов; доля VRE среди всех выделенных энтерококков составила от 20 до 36,8%; в отделении трансплантологии: преобладание VRE у пациентов варьировало от 0 до 40 на 100 пациентов; во внешней среде VRE были выявлены от 1,8 до 3,2 на 100 смывов; доля VRE среди всех выделенных энтерококков составила от 8,3 до 38,4; в хирургическом и онкологическом отделении ни на одном из этапов исследования VRE не обнаружен.

Выводы. Отделениями высокого риска инфицирования VRE являются отделения патологии и реанимации новорожденных, а также отделение трансплантологии костного мозга для подростков.



ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИ CANDIDA-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ИММУНОСУПРЕССИРОВАННЫХ ЖИВОТНЫХ

Шаталова Е.В., Жилиева Л.В., Ефремова Н.Н.

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

THE IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF CANDIDA-BACTERIAL ASSOCIATING INFECTION OF IMMUNOSUPPRESSED ANIMALS

Shatalova E.V., Zhilyaeva L.V., Efremova N.N.

State Medical University, Kursk, Russia

Известно, что фагоцитарная система, обладающая ауторегулирующими свойствами, является основной в защите от инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами (В.И. Покровский, 2004), и показатели последней можно использовать для оценки тяжести иммуносупрессированного организма, прогноза и эффективности проводимой терапии (Б.А. Парамонов, 2000).

Цель исследования – изучить активность фагоцитоза, фагоцитарный резерв нейтрофилов (ФРН) по Ваксман М.Е. (1979) и активность кислород-независимых бактерицидных систем по наличию лизосомальных катионных белков (КБ) в цитоплазме лейкоцитов периферической крови в мазках, окрашенных бромфеноловым синим (М.Г. Шубич, 1974), при гнойно-септических процессах *Candida*-бактериальной этиологии у иммуносупрессированных животных с ожоговой травмой.

Материалы и методы. Для создания модели гнойно-септического процесса, ожоговую поверхность орошали смесью живых культур, выделенных от больных, через сутки после воспроизведения ожоговой травмы: *Candida albicans* + *Staphylococcus aureus*, *C. albicans* + *Escherichia coli*, *C. albicans* + *Pseudomonas aeruginosa*.

Результаты. Показано, что возникающая после ожоговой травмы иммуносупрессия организма животных значительно усугублялась после присоединения *Candida*-бактериальной инфекции. Причем, следует отметить, что по возрастанию степени тяжести вызываемой иммуносупрессии, изученные ассоциации возбудителей располагались в следующей последовательности: *Candida albicans* + *Escherichia coli* => *C. albicans* + *Staphylococcus aureus* => *C. albicans* + *Pseudomonas aeruginosa*. У животных с грибково-псевдомонадной инфекцией отмечали резкое статистически достоверное ($P < 0,01$) снижение ФРН и активности фагоцитоза относительно животных с моноинфекцией и ожоговой травмой. Бактерицидные системы нейтрофилов (КБ) периферической крови не обнаруживали на всех сроках исследования (до 24 суток включительно). Это важно, так как лизосомальные КБ способны обезвреживать представителей всех порядков, семейств и родов бактерий. Кроме того, КБ играют важную роль в эффекторных и регуляторных механизмах воспаления.

Вывод. На присоединившийся гнойно-септический процесс *Candida*-бактериальной этиологии организм обожженных животных реагирует по-разному. Это зависит от вариантов бактериальных ассоциантов с *C. albicans*. Можно предположить, что в ассоциации грибов с псевдомонадами проявляется синергизм в активной деградации защитных факторов макроорганизма. Всё это диктует необходимость разработки новых подходов в реализации как диагностических задач, так и способов иммунокоррекции в борьбе с этой патологией.



АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ

Шаталова О.В.¹, Смушева О.Н.¹, Маслаков А.С.¹, Шаталов А.А.²

¹Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ, ²Областная клиническая больница ст.Волгоград-1 ОАО «РЖД», Волгоград, Россия

ANTIMICROBIAL THERAPY OF TROPHIC ULCERS

Shatalova O.V.¹, Smuseva O.N.¹, Maslakov A.S.¹, Shatalov A.A.²

¹ Volgograd State Medical University MH RF, ² Clinical Hospital at the Station Volgograd-1 of OJSC «RRS», Volgograd, Russia

Рациональная фармакотерапия трофических язв, обусловленных посттромбофлебитической болезнью (ПТФС), остается актуальной медико-социальной проблемой. Синдром системной воспалительной реакции, признаки острого инфекционного воспаления мягких тканей, окружающих трофические язвы, высокая степень контаминации, являются абсолютными показаниями к назначению антимикробной терапии (АМТ).

Цель исследования – анализ структуры возбудителей и структуры назначения при трофических язвах.

Материалы и методы. Провели простое ретроспективное описательное одномоментное фармакоэпидемиологическое исследование. Проанализировали 56 историй болезни (ИБ) пациентов с трофическими язвами на фоне ПТФС, находившихся на стационарном лечении в лечебно-профилактических учреждениях Волгограда. Оценивали наличие показаний, эмпирическую/этиотропную АМТ, результаты бактериологического исследования.

Результаты. Гендерное распределение пациентов: 57% женщин и 43% мужчин. Средний возраст – 60±13 лет. Средняя продолжительность госпитализации – 15,9±3,8 дней. Длительность язвенного анамнеза на фоне ПТФС – от 2 до 12 лет. В 62,5% случаев (35/56) назначали антибактериальные препараты (АБП) с выполнением бактериологического исследования, в остальных случаях системные АБП назначали эмпирически. При выполнении микробиологического исследования язвенных дефектов выявили ассоциативную микробиоту с уровнем бактериальной обсемененности, в среднем, 10⁵-10⁷ КОЕ/мл. Выделены возбудители: *Pseudomonas aeruginosa* – в 34,2% (12/35) случаев, *Staphylococcus aureus* – в 28,5% (10/35), *Proteus vulgaris* – в 17,1% (6/35), смешанная инфекция – в 17,1% (6/35), *Candida* spp. – в 2,9% (n=1). Антибактериальными препаратами выбора до результатов чувствительности были цефтриаксон и ципрофлоксацин. Средняя длительность АМТ составила 9±4 дня.

Заключение. В подавляющем большинстве случаев АМТ назначают эмпирически, с учетом наиболее вероятных штаммов микроорганизмов, вегетирующих в трофических язвах, с последующей идентификацией микробиоты, определением ее чувствительности к АМП и коррекцией лечения.



ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ КАНДИДОЗА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК

Шевяков М.А., Климович Н.С., Юкина С.И., Васильева Н.В.

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

PROSPECTS OF PROBIOTICS IN THE TREATMENT OF MUCOUS MEMBRANES CANDIOSIS

Shevyakov M.A., Klimovich N.S., Yukina S.I., Vasilyeva N.V.

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

Согласно определению ВОЗ, пробиотики – средства на осно-

ве жизнеспособных микроорганизмов, при назначении в адекватных количествах, вызывающие благоприятный эффект на здоровье человека. Обычно они лиофилизированы, но способны к разведению в желудочно-кишечном тракте штаммы из родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*. Пробиотические бактерии, колонизируя на время слизистые оболочки человека, способны оказывать различные местные, метаболические и иммунологические эффекты, потенциально эффективные для лечения ряда заболеваний. Есть доказательства пользы назначения пробиотиков для лечения диареи различной этиологии, синдрома раздраженного кишечника, воспалительных заболеваний кишечника, метаболического синдрома, профилактики атопии (бронхиальная астма, экзема) у детей и др. Перспективность использования пробиотиков для лечения микозов слизистых оболочек основана, во-первых, на их способности повышать местную колонизационную резистентность и, во-вторых, вызывать системные иммуномодулирующие эффекты. Включение пробиотиков, вместе с антимикотиками при лечении, например, кандидоза кишечника и кандидоза гениталий, создает условия для повышения местной резистентности и снижения риска реинфекции грибами рода *Candida*. Назначение пероральных пробиотиков благоприятно меняет дифференцировку Т-клеток, стимулируя активность Th17 и Threg, что в итоге стимулирует нейтрофильный фагоцитоз и подавляет склонность к атопии и аутоиммунной атаке. Вместе с тем данные эффекты, продемонстрированные в ряде контролируемых клинико-экспериментальных работ, не всегда воспроизводятся в практической работе. Неэффективность пробиотиков, по-видимому, связана со следующими причинами: 1) бактерицидное действие пищеварительных ферментов верхних отделов желудочно-кишечного тракта; 2) антагонизм оппортунистических микроорганизмов и пробиотических штаммов; 3) реакция местной иммунной системы слизистых оболочек человека, иногда распознающих пробиотические штаммы как «враждебные». Две первые причины можно устранить, назначая пробиотики, защищенные оболочкой капсулы или таблетки, и вместе с антимикотиками (например, натамицином). Увеличить вероятность того, что назначенный пробиотик будет обладать сходными антигенными характеристиками с резидентным можно назначая так называемые мультиштаммовые пробиотики, содержащие несколько штаммов лактобацилл и бифидумбактерий (например 8-9).

Заключение. В этой связи являются актуальными дальнейшие исследования видового состава лактобацилл и бифидумбактерий, колонизирующих слизистые оболочки популяции местного региона, с целью создания рекомендаций по целевому назначению различных пробиотиков.



СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ТЕНДЕНЦИИ В НОРМАТИВНО-ПРАВОВОМ РЕГУЛИРОВАНИИ ПРОИЗВОДСТВА И ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Шепелин А.П.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

CURRENT STATUS AND TRENDS IN THE LEGAL REGULATION OF THE PRODUCTION AND USE OF DRUGS FOR INFECTIOUS DISEASES

Shepelin A.P.

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

Первоначальным этапом допуска на рынок медицинских изделий является государственная регистрация медицинских изделий, которую на основании ФЗ-323 «Об основах охраны здоровья в Российской Федерации» осуществляют в соответствии постановлением Правительства РФ от 27.12.2012 №1416 «Об утверждении порядка государственной регистрации медицинских изделий». Внедрение в практику новых правил привело к значительным сложностям в порядке прохождения государственной регистрации.

Результаты. При двухлетнем опыте работы в новых правовых условиях установили отсутствие:

- основополагающих документов в сфере регулирования обращения медицинских изделий для диагностики *in vitro*;
- официальной единой терминологии и номенклатуры медицинских изделий для диагностики *in vitro*;
- четких критериев допуска медицинских изделий на рынок, правового регулирования, приостановления и прекращения действия регистрации в случаях, угрожающих жизни и здоровью граждан;
- взаимосвязи между классом потенциального риска применения медицинского изделия и процедурами проведения оценки его соответствия;
- требований к оптовой и розничной торговле медицинскими изделиями.

Заключение. Анализом современного состояния регистрации и применения препаратов для диагностики инфекционных болезней показано, что существующие недостатки при государственной регистрации медицинских изделий импортного и отечественного производства, включая регистрацию единым списком, приводят к появлению на отечественном рынке препаратов низкого качества. Необходимо принять срочные меры по разработке критериев допуска медицинских изделий на рынок и на законодательном уровне разработать нормативно-правовые документы приостановления и прекращения действия регистрации в случаях, угрожающих жизни и здоровью людей.



АНТИФУНГАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ СИБИРИ

Шилова И.В., Федько И.В., Дмитрук С.Е.

ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия

ANTIFUNGAL PROPERTIES OF EXTRACTS OF SIBERIAN PLANTS

Shilova I.V., Fedko I.V., Dmitruk S.E.

The Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Увеличение распространенности тяжелых грибковых поражений, рост их рефрактерности к традиционно применяемым антимикотикам, индивидуальная непереносимость, побочные эффекты, высокая токсичность и стоимость обуславливают необходимость разработки новых противогрибковых лекарственных средств, а также в связи с наличием лишь единичных отечественных препаратов данной группы. В этом отношении большой интерес представляют растительные объекты.

Цель работы – выявление антифунгальной активности экстрактов княжика сибирского, лабазника обыкновенного и альфредии поникшей.

Материалы и методы. В работе использовали водные экстракты растений. Исследование проводили *in vitro* методом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде Сабуро по методике С.А. Вичкановой в отношении возбудителей, наиболее часто встречающихся грибковых заболеваний (дерматомикозов). Для посева применяли 7-10-суточные суспензии дерматомицетов. В качестве контроля служили питательная среда, засеянная аналогичным количеством тест-культуры, а также среда с экстрактом без культуры. Посевы инкубировали в термостате при 33 °С. Учет культуры проводили на 7-10 сутки исследования. За критерий антифунгальной активности принимали фунгистатический титр.

Результаты. Экстракты проявляли антигрибковые свойства, подавляя рост возбудителей трихофитии и микроспории. Водный экстракт альфредии поникшей обладал наибольшей эффективностью. Значения активности для указанного экстракта, задерживающего рост поверхностных дерматомицетов (*Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *Microsporum canis*) в периспективной концентрации (фунгистатический титр составляет 15,6-31,2 мкг/мл), сопоставимы с аналогичными показателями препаратов сравнения (нитрофунгин, нистатин). Наименьшую активность в эксперименте показал экстракт княжика сибирского.

Вывод. Показана высокая активность водного экстракта аль-

фредии против некоторых дерматомицетов; необходимы последующие исследования на предмет установления природы действующих антимикотиков в водных экстрактах альфредии.



РОЛЬ STAPHYLOCOCCUS В ЭТИОЛОГИИ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Широкова И.Ю., Ковалишена О.В.

Государственная медицинская академия МЗ России, Нижний Новгород, Россия

THE ROLE OF STAPHYLOCOCCUS IN ETIOLOGY OF HEALTHCARE – ASSOCIATED INFECTIONS

Shirokova I.Yu., Kovalishena O.V.

State Medical Academy of MH of Russia, Nizhny Novgorod, Russia

Цель – определение роли стафилококков, включая метициллинорезистентные *S. aureus* (MRSA) и метициллинорезистентные коагулазонегативные стафилококки (MRCNS), в этиологии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

Материалы и методы. Исследовали частоту выделения от пациентов с ИСМП и роль в этиологической структуре микроорганизмов рода *Staphylococcus*, а также распространенность MRSA и MRCNS за трехлетний период в геронтологическом центре (ГЦ), детской многопрофильной лечебно-профилактической организации (ДЛПО), кардиохирургической ЛПО (КЛПО), амбулаторно-поликлинической организации (АПО) г. Н. Новгорода. Исследование клинического материала проводили стандартными методами, для видовой идентификации использовали панели BBL Crystal ID Systems (США). Изучение распространенности MRS выполняли методами диско-диффузионным и ПЦП с гибридационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс MRSA-скрин-титр-FL» (определением фрагмента *гена mec A*). Всего провели 1354 исследований.

Результаты. Среднемноголетняя частота выделения *Staphylococcus* spp., в целом, составила 494,8 на 1000 исследований (ДИ95% 467,7-522,0) с выраженными различиями по ЛПО. Стафилококки лидировали в этиологической структуре инфекций – 49,5%, достоверно преобладал *S. aureus*, его частота выделения составила 316,1‰ (ДИ95% 290,8-341,4), частота выделения CNS была 1,8 раз ниже – 178,73‰ (ДИ95% 157,91-199,55, $p=0,003$). При сохранении значимости *Staphylococcus* spp. в этиологии инфекций, в разных ЛПО отмечали отличия в общих показателях при сравнении *S. aureus* и CNS. Достоверно наиболее высокая частота выделения *Staphylococcus* spp. была в детской ЛПО и в АПО: 57,6 на 100 исследований (ДИ95% 54,2 – 60,9) – в ДЛПО и 62,9% (ДИ95% 55,4 – 70,4) – в АПО, без отличия между собой. Достоверно ниже частота выделения была в ГЦ и достоверно наименьшая в КЛПО: 35,62% (ДИ95% 24,42-46,82) – в ГЦ ($p\leq 0,05$) и 17,578% (ДИ95% 12,82 – 22,34) – в КЛПО ($p\leq 0,05$ с другими показателями). Отметим, что аналогичную ситуацию отмечали только в отношении *S. aureus*: 39,9% (ДИ95% 34,7 – 45,3) – в ДЛПО, 40,7% (ДИ95% 33,1 – 48,3) – в АПО, 16,4% (ДИ95% 7,8 – 25,04) – в КЛПО ($p\leq 0,05$), 1,95% (ДИ% 0,23 – 3,67) – в КЛПО ($p\leq 0,05$). Частота выделения CNS от пациентов с инфекциями была в пределах от 15,6% до 22,2% (ДИ95% 9,98 – 28,6) без достоверных отличий по ЛПО. Среди CNS традиционно лидировал *S.epidermidis*, однако в КЛПО – *S. haemolyticus* (47,4%). Распространенность для MRCNS была равна 49,48‰ (ДИ95% 37,7-61,26), MRSA – 6,64‰ (ДИ95% 2,6-10,68), т.е. в 7,5 раз ниже ($p=0,0012$). Доля MRCNS среди всех CNS составила 27,7%, а MRSA среди всех *S.aureus* – 2,1%. Распространенность MRCNS варьировала от 1,8% в ЛПО до 8,22%, для MRSA – от 0,58% до 1,99%. Наибольшая частота выделения MRCNS (8,22%) и MRSA (1,99%) была в ГЦ.

Выводы. В этиологии инфекций, в ЛПО различного профиля сохраняется значимость стафилококков с высокой частотой выделения как *S.aureus*, так и CNS. Выявили различия в частоте выделения *S. aureus* в ГЦ, ДЛПО, КЛПО и АПО, тогда как частота выделения CNS достоверно не отличалась. Отмечали достоверно более

высокую частоту выделения CNS в КЛПО по сравнению с *S. aureus*, чья роль в этиологии была незначительна. Среди CNS лидировал *S. epidermidis*, однако в кардиохирургии доминировал *S. haemolyticus*. Распространенность MRCNS в ЛПО была в 7,5 раз выше, чем у MRSA.



ОЦЕНКА ИНГИБИРУЮЩИХ СПОСОБНОСТИ L-ЛИЗИН-А-ОКСИДАЗЫ – ФЕРМЕНТА ГРИБА *TRICHODERMA HARZIANUM* RIFAI В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА КОЛЬЦЕВОЙ ПЯТНИСТОСТИ ТАБАКА

¹Шнейдер Ю.А., ^{1,2}Каримова Е.В., ²Смирнова И.П.,
¹Приходько Ю.Н.

¹Всероссийский центр карантина растений, пос. Быково; ²Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

EVALUATION OF INHIBITORY ABILITY OF L-LYSINE-A-OXIDASE – THE ENZYME OF THE FUNGUS *TRICHODERMA HARZIANUM* RIFAI AGAINST TOBACCO RINGSPOT VIRUS

¹Shneyder Yu.A., ^{1,2}Karimova E.V., ²Smirnova I.P., ¹Prikhodko Yu.N.

¹All-Russian Plant Quarantine Centre, Bykovo; ²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

L-лизин-α-оксидаза (ЛО) – фермент гриба *Trichoderma harzianum* Rifai, ингибитор различных вирусных инфекций человека, среди которых такие, как вирус герпеса простого 1 типа (Патент РФ № 2022012, 1994) и ВИЧ (Патент РФ № 2022011, 1994).

Вирус кольцевой пятнистости табака (TRSV) является фитопатогенным вирусом и относится к роду *Nepoviruses*, виды которого передаются между растениями нематодами рода *Xiphinema*, экстрактами зараженных растений, при прививке и через семена.

В предыдущих исследованиях была показана активность концентрата культуральной жидкости продуцента (КП) фермента ЛО к вирусу некротической пятнистости бальзамина (INSV) (Патент РФ №2481392, 2013). Было установлен порог концентрации фермента равный 2 Ед/мл, при котором происходит ингибирование INSV.

Цель – разработать метод для оценки ингибирующего действия концентрата культуральной жидкости продуцента (КП) фермента ЛО на фитовирусы и испытать его на примере вируса кольцевой пятнистости табака (TRSV) на растительной модели.

Материалы и методы. С целью разработки метода определения антивирусной активности ЛО в отношении фитовирусов, была отработана методика ПЦР для идентификации TRSV. В дальнейшем, данную методику использовали для визуализации ингибирования вируса. Для оценки ингибирования вируса к экстракту зараженного растения добавляли КП ЛО гриба *T. harzianum* Rifai в различных разведениях для получения конечной активности ЛО равной 1; 0,5; 0,25; 0,1 и 0,05 Ед/мл. После этого проводили ПЦР согласно ранее отработанной методике. Результаты оценивали с помощью электрофореза.

Штамм гриба *T. harzianum* Rifai, продуцента ЛО, депонирован в Коллекции промышленных микроорганизмов ВНИИ генетики под №F-180. КП ЛО гриба *T. harzianum* Rifai №F-180 был предоставлен сотрудниками кафедры биохимии РУДН. Зараженные TRSV растения были получены из коллекции лаборатории вирусологии ФГБУ «ВНИИКР».

Результаты и обсуждение. При исследовании ингибирующего действия ЛО в отношении вируса кольцевой пятнистости табака отмечали подавление вируса ферментом с активностью 0,25 Ед/мл и выше. По сравнению с предыдущими исследованиями влияния ЛО, на примере INSV, когда ингибирование происходило при концентрации 2 Ед/мл, действие на TRSV оказалось гораздо сильнее. При сравнении результатов можно предположить зависимость ингибирования от аминокислотного состава вирусных белков.

Выводы. КП ЛО гриба *T. harzianum* Rifai штамм №F-180 проявляет ингибирующее действие на вирусы растений (вирус кольцевой пятнистости табака). Данный эффект L-лизин-α-оксидазы, показан-



АНТИФУНГАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ 2-(6-ГИДРОКСИМЕТИЛ-9-МЕТИЛ-2-(2'-МЕТОКСИФЕНИЛ)-5H-ПИРИДО[4',3':5,6]ПИРАНО[2,3-D]ПИРИМИДИН-4-ИЛСУЛЬФАНИЛ)АЦЕТАМИДА

Щербак О.Н., Андреева И.Д., Казмирчук В.В.

Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова НАМН Украины, Харьков, Украина

THE ANTIFUNGAL ACTIVITY OF THE 2-(6-HYDROXYMETHYL-9-METHYL-2-(2'-METHOXYPHENYL)-5H-PYRIDO[4',3':5,6]PYRANO[2,3-D]PYRIMIDINE-4-YLSULFANYL) ACETAMIDE

Shcherbak O.N., Andreieva I.D., Kazmirchuk V.V.

I. I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of NAMS of Ukraine, Kharkov, Ukraine

Цель исследования – изучение антифунгальной активности нового производного ацетамидов 5H-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-d]пириимидина в отношении музейных и клинических штаммов возбудителей грибковых инфекций.

Материалы и методы. Изучали противогрибковое действие 2-(6-гидроксиметил-9-метил-2-(2'-метоксифенил)-5H-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-d]пириимидин-4-илсульфанил)ацетамидом, синтезированного на кафедре органической химии Национального фармацевтического университета МЗ Украины. Исследование антикандидозной активности проводили методом двукратных серийных разведений в жидких питательных средах. Активность нового соединения против плесневых грибов и дерматомицетов определяли методом двукратных серийных разведений в агаризованной среде Сабуро. В экспериментах использовали 10 штаммов грибов рода *Candida*, 3 – *Aspergillus*, 4 – *Trichophyton*, 2 – *Epidermophyton*. Микробная нагрузка составила 10⁶ КОЕ/мл. Критерием оценки активности служили минимальные ингибирующие концентрации исследуемого вещества (МИК). В качестве контроля выбраны субстанции противогрибкового препарата флуконазола и антисептика гексетидина.

Результаты. Установлена высокая активность нового производного 5H-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-d]пириимидина в отношении широкого спектра культур *Candida* spp., в том числе – резистентных к флуконазолу клинических изолятов *C. albicans*, *C. famata*, *C. kefyr*, *C. rugosa*, а также возбудителей аспергиллеза и дерматомикозов (МИК в диапазоне 2,0-31,2 мкг/мл, p < 0,05 в сравнении с контрольными препаратами).

Выводы. Полученными результатами подтверждена высокая антифунгальная активность 2-(6-гидроксиметил-9-метил-2-(2'-метоксифенил)-5H-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-d]пириимидин-4-илсульфанил)ацетамидом и перспективность нового соединения для использования в качестве действующего вещества в предлагаемых фармацевтических композициях с антимикотическим действием.



К ОПЫТУ РАБОТЫ МИКОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ГАУЗ КККВД Г. ВЛАДИВОСТОКА

Юцковский А.Д., Кулагина Л.М., Паулов О.И.

ТГМУ Минздрава России, ГАУЗ КККВД, Владивосток, Россия

TO THE EXPERIENCE OF MYCOLOGICAL CENTRE OF VLADIVOSTOK SKIN-VENEREAL DISPENSARY

Yutkovskiy A.D., Kulagina L.M., Paulov O.I.

State Medical University, Skin-Venerereal Dispensary, Vladivostok, Russia

В последние годы данные из научной литературы об этиологии онихомикозов разноречивы. По результатам лабораторных исследований опубликованы материалы, в которых показана ведущая роль в возникновении онихомикозов, наряду с дерматомицетами, дрожжевыми и плесневыми грибами. В практике отечественных дерматологов исследование на патогенные грибы обычно заканчивается микроскопическим исследованием, а истинный этиологический спектр при этом не всегда уточняется. Оценка видового состава грибов тесно связана со сложностью лабораторной диагностики и определенными трудностями идентификации культур грибов.

Цель исследования – обобщение собственных результатов по материалам исследований микологического центра на базе ГАУЗ КККВД г. Владивостока, являющегося клинической базой кафедры дерматовенерологии и косметологии ТГМУ.

Материалы и методы. Проанализировали результаты микологического обследования пациентов, обратившихся в микологический центр КККВД. В него входят микробиологическая лаборатория для культуральной диагностики дерматомицетов. Для идентификации дрожжевых культур до вида использовали колориметрический ферментный тест Auxacolor 2 (BIO-RAD, Sanofi Diagnostics Pasteur), который позволяет идентифицировать около 30 видов дрожжей, определение чувствительности к антимикотикам. Исследования включали: изучение частоты встречаемости и спектр возбудителей онихомикозов у мужчин и женщин, клинической эффективности, безопасности, переносимости лекарственных форм препарата «Ламизил»-спрея, геля и 1% раствора, тербизила, эскифина, экзодерила, спектра возбудителей и видовой характеристики представителей рода *Candida* у пациентов с грибковой инфекцией, определение роли микологического исследования при диагностике хронического гайморита.

Результаты. Выявили различия в этиологическом спектре дерматомикозов у мужчин и женщин жителей Приморского края. Региональной особенностью можно считать регистрацию преимуществ недерматомицетов в этиологической структуре онихомикозов. При микроскопическом исследовании образцов послеоперационного материала у больных с хроническим гайморитом в 59,6% случаев обнаружили элементы плесневых и дрожжеподобных грибов, при культуральном исследовании – в 82,3%.

В результате лечения препаратом «Ламизил»-спрей, гель и 1% раствора через 28 суток клиническое и микологическое излечение составило 98%.

Заключение. Проведенные исследования по результатам работы микологического центра позволяют ориентировать практических врачей на обоснованное применение системных антимикотиков. Микологическое (морфологическое и культуральное) исследование материала при обследовании пациентов с хроническим гайморитом помогает уточнить причину хронизации процесса. Используемые нами лекарственные средства системного и наружного применения показали их эффективность, безопасность, комфортность, что способствует повышению качества жизни пациента. Опыт работы микологического центра подтверждена необходимость организации их в кож-вен. учреждениях.



ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МАТЕРИНСКОЙ КЛЕТКИ *RHODOTORULA MINUTA*

¹Ямагучи М., ¹Шимицу К., ¹Кавамото С., ²Степанова А.А.,
²Васильева Н.В.

¹Центр исследований по медицинской микологии, Университет г. Чиба, Чио-ку, Япония; ²НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

ELECTRONMICROSCOPIC INVESTIGATION OF THE MOTHER CELL OF THE *RHODOTORULA MINUTA*

¹Yamaguchi M., ¹Shimizu K., ¹Kawamoto S., ²Stepanova A.A.,
²Vasilyeva N.V.

¹Medical Mycology Research Center, Chiba University, Chuo-ku, Japan; ²Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

The goal of the present work was detailed descriptions of the in vitro growing in exponential stage mother cell fine structure of the *Rhodotorula minuta* (Saito) F.C. Harrison.

Materials and methods. In present work we used culture of strain 5756 from Culture Collection of the Research Center of Pathogenic Fungi (Chiba University, Japan). This strain was cultivated for 24 hour in YPD medium (1% (w/v) yeast extract, 2% (w/v) bacto-pepton and 2% (w/v) glucose on shaker at 30 °C. For TEM the cells were collected by centrifugation and sandwiched between two copper grids. Samples were then freeze-substituted in 2% osmium tetroxide/acetone at -80 °C for 48 hour and embedded in epoxy resin. Ultrathin sections were observed with JEM-1400EX transmission electron microscope (JEOL, Tokyo, Japan).

Results. Mother cells were spherical or broadly ellipsoidal (3.5-6.5 x 2.5-4.5 µm). The interphase nucleus and vacuole occupied the main cell volume. The nucleus localized opposite budding scar (with mean diameter 0.6 µm), was spherical (1.3 µm), and contained randomly distributed moderate number of condensed chromatin. Nucleolus was localized near nucleus membrane, spherical in form (0.6 µm), composed with granular and fibrillar components which presented in same volume. Large single vacuole was localized between cell wall and nucleus and filled with specific tightly localized thin-fibrillar material, which stipulate the ultrastructural habit of this cellular compartment. The number of mitochondria varied from 3 to 5. They have spherical (0.4 µm) and ellipsoidal (0.3x0.5 µm) form. Mitochondria had more electron-dense matrix than cytozole, which make very easy its revealing. They have light lengthy and good developed cristae. Its outer membrane were covered with numerous frequent and tightly localized ribosomes. Cytosole had moderate electron density, and was rich with free ribosomes. Cisterns of endoplasmic reticulum were rare, short, and granular. Numerous (from 50 to 70 on median cell section) light (0.10 µm) and gray (0.06 µm) secretory vesicles uniformly distributed regarding cell periphery and closely related with cell wall. Single cisterns of Golgi and microbodies were not found. The storage substances was absent. Plasma membrane was closely adhered to the cell wall. The electron-transparent thin (0.16 µm) homogenous lateral cell wall posses with one budding scar.

Resume. Mother cell of the *R. minuta* had typical interphase nucleus with lower level of condensed chromatin, higher level of vacuolization, moderate number of mitochondria, abundance of secretory vesicles, but showed absence of storage substances, single Golgi cisterns and microbodies. Unusual morphological «alliance» between mitochondria and ribosomes may suggest that this topo-graphic peculiarities considerably increase the level of mitochondrial functional capability and activity in a whole, which is very important for budding process. This rare morphological association might be typical for another species of genus *Rhodotorula*.



СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА HBSAG И МУТАЦИИ В S-ГЕНЕ

¹Ярош Л.В., ¹Семенов Т.А., ²Никитина Г.Ю., ³Баженов А.И.,
¹Эльгорт Д.А., ³Клейменов Д.А., ³Годков М.А., ¹Суслов А.П.

¹НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи МЗ РФ,
²Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, ³НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, Москва, Россия

SEROLOGICAL PROPERTIES OF HBSAG AND S-GENE MUTATIONS

¹Yarosh L.V., ¹Semenenko T.A., ²Nikitina G., ³Bajenov A.I., ¹Elgort D.A.,
³Kleimenov D.A., ³Godkov M.A., ¹Suslov A.P.

¹N.F. Gamaleya Institute for Epidemiology and Microbiology, ²S.P. Botkin City Hospital, ³N.V. Sklifosovsky Emergency Institute, Moscow, Russia

Цель исследования – сопоставление серологических и генетических свойств HBsAg-положительных образцов сывороток крови.

Материалы и методы. В исследование были включены HBsAg-положительные образцы сывороток крови, полученные от условно здорового населения Российской Федерации (Новосибирская область, Республика Саха (Якутия), Пермский и Хабаровский края, Ханты-Мансийский автономный округ), от пациентов различных по профилю отделений стационаров г. Москвы и от доноров-военнослужащих. 187 образцов сывороток крови исследовали в тест-системе «Гепастрип-мутант» с пероксидазными конъюгатами (КГ) моноклональных антител 11F3, H2 и NF5, а 68 из этих образцов изучали с помощью панели, содержащей поликлональный КГ и 10 КГ различных моноклональных антител к «а»-детерминанте HBsAg. Реактивность каждого КГ с различными HBsAg-положительными образцами сыворотки крови выражали в относительных величинах, используя специально разработанный алгоритм, предложенный А.И. Баженовым (2009)

Результаты. В трех образцах сывороток крови обнаружили HBsAg, дефектный по КГ 11F3, и в одном – дефектный по КГ H2. В двух из трёх сывороток «дефект» реактивности с КГ 11F3 был значительно глубже, чем с КГ H10, и оба образца содержали HBsAg с мутацией диагностического ускользания S143L. Для мутации S143M такой закономерности не наблюдали. При проведении поиска мутантов ВГВ были выявлены три носителя HBsAg с заменами в 143 положении (S143L и S143M): в 2-х случаях – доноры-военнослужащие из Волгоградской и Костромской области, в одном – пациент после трансплантации почки.

Вывод. В исследованных HBsAg-положительных образцах сывороток крови, серологически значимые мутации были выявлены в 1,6% (3/187) случаев. Наличие мутаций диагностического ускользания среди различных групп условно здорового населения свидетельствует о необходимости проведения исследований по выявлению мутантных форм ВГВ на постоянной основе.



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

Адрес редакции: 194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, 1/28. Тел.: (812) 303-51-45, факс (812) 510-62-77

E-mail: mycobiota@spbmapo.ru. Заведующая редакцией: Е.С.Гукова.

**North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Kashkin Research Institute of Medical Mycology**

Address of Editorial Office: Santiago-de-Cuba str., 1/28, Saint Petersburg, 194291, RUSSIA. Tel.: (812) 303-51-45, Fax (812) 510-62-77

E-mail: mycobiota@spbmapo.ru. Manager of Editorial Office: E.S.Gukova

«ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ»

Пер. № 77-1396 от 20.12.1999 г. ISSN 1999-6780

Журнал включен в реферативный журнал и базы ВИНТИ.

Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной системе по периодическим и продолжающимся изданиям

«Ulrich's Periodicals Directory».

Оригинал-макет — НИИ «Медицинской микологии им. П. Н. Кашкина СЗГМУ».

Подписано в печать 30.04.2014. Формат 60×90 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Times. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 19.5. Тираж 999 экз.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛ «ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ»

Журнал «Проблемы медицинской микологии» нацелен на публикацию оригинальных, ранее не опубликованных в других изданиях в России или за рубежом, статей, научных обзоров, дискуссий, рецензий на книги, методических разработок, хроники и информации. Предварительные сообщения не принимаются. Статьи необходимо сопровождать направлением от учреждения (-й), в котором (-ых) выполнена работа.

Статьи представляются на русском языке с обязательным расширенным резюме на английском языке объемом не более 20 строк. Можно представлять статьи на английском языке с рефератом на русском языке в объеме до 20 строк.

Статьи представляются в редакцию по почте с приложением диска (с распечаткой текста на бумаге в 2-х экземплярах) или по электронной почте (mycobiota@szgmu.ru), подготовленными в текстовом редакторе Win Word. Статьи должны быть напечатаны шрифтом № 12 через 1,5 интервала. Все страницы должны быть пронумерованы.

Размер рукописей не должен превышать 12 машинописных страниц, включая рисунки, таблицы, фотографии и подписи к ним, список цитированной литературы, представляемые на отдельных листах. Количество иллюстраций не должно превышать двух страниц при их плотном размещении друг к другу.

Рукопись статьи подписывается автором (соавторами), на отдельной странице написать ф.и.о. (полностью) одного из авторов, его должность, адрес электронной почты (для связи) и номер телефона.

Авторское право.

Согласно статье 1228 (глава 69) Гражданского Кодекса РФ часть 4, раздел VII (Права на результаты интеллектуальной деятельности и средства индивидуализации), **автором результата интеллектуальной деятельности признается гражданин, творческим трудом которого создан такой результат.**

Не признаются авторами результата интеллектуальной деятельности граждане, не внесшие личного творческого вклада в создание такого результата, в том числе оказавшие его автору только техническое, консультационное, организационное или материальное содействие или помощь либо только способствовавшие оформлению прав на такой результат или его использованию, а также граждане, осуществлявшие контроль за выполнением соответствующих работ.

Правила оформления статей:

Сначала пишется **название статьи** заглавными буквами (шрифт 12 – жирный). Затем через 2 интервала указываются **фамилии авторов, инициалы и долж-**

ности (шрифт 12 – жирный). Далее через 2 интервала пишется **название учреждения**, в котором выполнена работа. Затем через 2 интервала печатать **резюме на русском языке** (без написания слова «резюме»). Через 2 интервала указать до 7 **ключевых слов**. Затем через 2 интервала (шрифт – 12) пишется **заголовок на английском языке, фамилии, инициалы и должности автора (-ов), резюме** (без написания слов «abstract, summary») **и ключевые слова** (не более 7).

Затем через 3 интервала и с красной строки печатать **текст статьи** в следующем порядке: краткое **введение, материалы и методы, результаты и их обсуждение, выводы, цитированная литература.**

Латинские названия грибов необходимо писать курсивом; если в заголовке названы род и вид гриба, то после него следует указывать автора, впервые писавшего вид (например, *Aspergillus fumigatus* Fres.); в тексте такая форма уже не повторяется и при повторном упоминании гриба название рода сокращают до первой буквы (например, при первом написании в тексте *Aspergillus fumigatus*, при повторениях – *A. fumigatus*).

Автор (-ы) вида должен (-ны) быть указан (-ы) не только в заголовке к статье, но и при первом упоминании в тексте (если нет этого в заголовке) и в возможном списке видов. В подписях к рисункам и в надписях к таблицам полные названия рода и вида приводятся один раз.

Названия учреждений при первом упоминании в тексте даются полностью, и сразу же в скобках приводят их принятые сокращения, которыми пользуются в последующем тексте статьи, например, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (ГБОУ ВПО СЗГМУ), Московская государственная медицинская академия им. И.М. Сеченова (ММА им. Сеченова) и т.д.

Четко писать и различать О, о, и 0 (нуль), 1 и I (единицу и заглавную латинскую И), I и J, q и g, заглавные буквы О по-русски и Q по-английски. Подстрочные примечания должны иметь сквозную нумерацию по всей статье. Содержание таблиц не должно дублировать текст. Таблицы должны иметь порядковые номера, если их больше одной. Текст таблиц печатать через 2 интервала.

Все термины, употребляемые в статье, должны строго соответствовать действующим номенклатурам (анатомической, гистологической и т.д.), названия лекарственных средств – Государственной Фармакопее, единицы физических величин – международной системе единиц (СИ).

В тексте при ссылке на работу иностранных авторов их фамилии приводятся в русском написании и рядом в скобках – в оригинальном написании с указанием года опубликования работы, например: «Штайб (Staub, 1992) наблюдал...». Ссылки на работы располагать в хронологическом порядке годов опубликования работ.

Литература, упоминаемая в тексте (не должна быть старше 10 лет), приводится списком в конце

статьи **в том порядке, в котором она цитирована в тексте работы**; соответствующие номера статей проставляются в тексте в квадратных скобках.

Рисунки (фото) должны иметь порядковые номера, на которые следует сослаться в тексте статьи. Рисунки (фото) прилагаются в отдельном конверте (фотоснимки - в двух экземплярах) или в электронном виде. На микрофотографиях изображается масштаб, в подписях к ним необходимо указывать собственные увеличения объектива и окуляра, и, возможно, коэффициент усиления увеличения за счет дополнительных оптических приспособлений (например, для некоторых бинокулярных микроскопов x 1,5). На обороте рисунка указываются мягким карандашом без нажима фамилия автора, номер и желательное уменьшение рисунка (фото), верх рисунка.

Оформление списка литературы.

1. Для книг указываются фамилии и инициалы авторов, название книги, место издания (город), издательство, год, общее количество страниц, например: *Васильева Н.В., Елинов Н.П.* Микроорганизмы - контаминанты и патогены - индукторы процессов старения больничных зданий и помещений медицинского назначения, а также возбудители некоторых заболеваний людей (учебное пособие) / Под ред. Н. П. Елинова. – СПб.: КОСТА, 2009. – 224 с.

2. Для статей, опубликованных в журналах, указываются фамилии и инициалы авторов, название статьи, название журнала, год, том, номер, первая и последняя страницы статьи, например: *Brinkman C., Vergidis P., Uhl J.* PCR-electrospray ionization mass spectrometry for direct detection of pathogens and antimicrobial resistance from heart valves in patients

with infective endocarditis // J.of Clin. Microbiol. – 2013. – Vol. 51, №7. – P. 2040-2046.

3. Для статей, опубликованных в сборниках, указываются фамилии и инициалы авторов, название статьи, название сборника, место издания (город), издательство, год, первая и последняя страницы статьи, например: *Елинов Н.П.* Низшие микромицеты и вызываемые ими микозы – беспокойная проблема будущего // Материалы 3-го Всеросс. конгресса по мед. микологии. – М., 2005. – Т. VI. – С. 44-46.

Для авторефератов диссертаций, например: *Хабидулина Ф.М.* Почвенная микобиота естественных и антропогенно нарушенных экосистем северо-востока европейской части России: Автореф. дисс... док. биол. наук. – Сыктывкар, 2009. – 40 с.

Редакция оставляет за собой право сокращать статьи и вносить редакционные исправления.

В случае возвращения автору рукописи статьи на переработку дата ее поступления сохраняется в течение 4 месяцев. При отклонении работы статья не подлежит возвращению автору.

В конце статьи, принятой к публикации, приводится фамилия рецензента. Частота выпуска журнала: 1 номер в квартал, 1 том в год. Все статьи публикуются БЕСПЛАТНО. По вопросам размещения рекламы обращаться по адресу редакции (см. ниже).

Вся корреспонденция направляется по адресу: 194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, 1/28, НИИ ММ им.П.Н.Кашкина СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Тел: (812) 303-51-45; тел./факс: (812) 510-62-77

E-mail: mycobiota@szgmu.ru; egukova@mail.ru

Заведующая редакцией: Гукова Елена Станиславовна

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ СТАТЕЙ!

Направляя статью для размещения в журнале ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (далее – Университет) «Проблемы медицинской микологии» автор статьи предоставляет Академии право использовать статью в любой форме и любым способом, предусмотренными п. 2 ст. 1270 Гражданского Кодекса Российской Федерации, в том числе: воспроизведение статьи; распространение статьи путем продажи или иного отчуждения его оригинала или экземпляров; сообщение в эфир; сообщение по кабелю; перевод или другая переработка статьи; доведение статьи до всеобщего сведения; передача права использования статьи третьим лицам (сублицензионный договор); извлечение и обработка метаданных статьи.

Автор статьи гарантирует, что он является обладателем передаваемых Университету прав (правообладателем). Территория, на которой допускается использование прав на статью, не ограничена. Передача прав на статью осуществляется без выплаты автору статьи вознаграждения. Университет вправе использовать статью в течение срока действия исключительного права правообладателя на статью. Автор предоставляет Университету право обработки своих персональных данных.

В связи с вышеизложенным, редакционная коллегия журнала «Проблемы медицинской микологии» просит авторов, **вместе с сопроводительным письмом от организации, присылать документ с текстом следующего содержания:**

«Направляя статью для размещения в журнале ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (далее – Университет) «Проблемы медицинской микологии» я (мы) _____ (указать ФИО) предоставляю (ем) Университету право использовать мою (нашу) статью _____ (название статьи) в любой форме и любым способом, указанным в «Правилах предоставления рукописей авторами» журнала «Проблемы медицинской микологии».

Сопроводительное письмо к статье должно быть написано и подписано собственноручно автором (авторами) статьи.