

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

V.B. Antonov — M.D., prof. (Russia), R.A. Araviyskiy — M.D., prof. (Russia), N.A. Belyakov — M.D., academician of RAMS, prof. (Russia), J. Bennett — M.D. (USA), S.A. Burova — M.D., prof. (Russia), V.L. Bykov — M.D., prof. (Russia), B. Dupont — M.D. (France), O.G. Hurzilava — M.D. (Russia), V.I. Golubev — Ph.D. (Russia), K.P. Kashkin — M.D., academician of RAMS, prof. (Russia), Z.K. Kolb — M.D., (Russia), V.G. Kubas' — M.D., prof. (Russia), V.M. Leschenko — M.D., prof. (Russia), A.V. Lipnizky — M.D., prof. (Russia), V.I. Mazurov — M.D., corr. memb. of RAMS, prof. (Russia), Iu.A. Medvedev — M.D., prof. (Russia), I. Polachek — M.D. (Israel), A.G. Rakhmanova — M.D., prof. (Russia), K.I. Raznatovsky — M.D., prof. (Russia), F.P. Romanyuk — M.D., prof. (Russia), A.V. Samzov — M.D., prof. (Russia), A.P. Scherbo — M.D., corr. memb. of RAMS, prof. (Russia), N.V. Shabashova — M.D., prof. (Russia), A.V. Sobolev — M.D., prof. (Russia), F. Staib — M.D. (Germany), 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. 11, № 1, 2009

Saint Petersburg Medical Academy
of Postgraduate Education
Kashkin Research Institute
of Medical Mycology (KRI MM)

ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

Том 11, № 1, 2009

Санкт-Петербургская медицинская академия
последипломного образования (СПб МАПО)
Научно-исследовательский институт
медицинской микологии им. П.Н.Кашкина
(НИИ ММ)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор —

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

Заместители главного редактора:

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

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

Ответственный секретарь —

Т.С. Богомолова — к.б.н. (Россия)

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Проблематика журнала: Фундаментальные и прикладные аспекты медицинской микологии — биология возбудителей, клиника, диагностика, эпидемиология, иммунитет, терапия и профилактика микозов, грибы-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 mycoses, fungi — contaminants in laboratory, clinical and other conditions.

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ

Иммунодефициты при хроническом кандидозе кожи и слизистых оболочек. *Шабашова Н.В.* 3

КЛИНИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ

Взаимосвязаны ли *Candida* spp. и рак верхних отделов пищеварительного тракта? *Шевяков М.А., Митрофанов В.С., Чернопятова Р.М.* 11

Результаты многоцентрового наблюдательного проспективного исследования по оценке эффективности, безопасности и переносимости крема Травоген® (изоконазол) и крема Травокорт® (изоконазол, дифлукортолон) у больных ограниченными микозами кожи разной этиологии и локализации. *Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Котрехова Л.П., Есенин А.А., Гебель В.И., Тулинова И.А., Сонин Д.Б., Евстафьев В.В., Петрова Г.А., Рабцевич В.В., Корюкина Е.Б., Шерстобитова Т.Б., Кушниренко О.В., Самцов А.В., Сухарев А.В., Кичкина Т., Орлов Е.В., Бакулев А.А., Батыршина С.В., Хисматуллина З.Р., Юцковский А.Я., Зорин А.Н., Якубович А.И., Хрянин А.А., Стрига Л.В., Охлопков В.А., Темников В.Е., Мурашкин Н.Н., Рыжкова О.В., Думченко В.В., Чеботарев В.В., Белоусова Т.А., Дворянок Е.В., Гладько В.В., Сысаков Д.А., Махалова Е.Ф., Николашина О.Е.* 15

Клинические варианты кандидоза слизистой оболочки полости рта у иммунокомпрометированных больных. *Мавлянова Ш.З., Тилавбердыев Ш.А.* 22

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МИКОЛОГИЯ

Колонизирующая способность *Candida* spp. при дисбиозах кишечника. *Алешукина А.В.* 25

Спектр биологической активности микромицетов чернозема. *Сенчакова Т.Ю., Свистова И.Д.* 30

ХРОНИКА И ИНФОРМАЦИЯ

Алфавитный указатель авторов, том 10, №№ 1-4 34

Предметный указатель (по ключевым словам), том 10, №№ 1-4 50

Конгрессы и конференции 52

Правила оформления статей в журнал «Проблемы медицинской микологии» 54

CONTENTS

PROBLEM ARTICLES AND REVIEWS

Immunodeficiency with chronic mucocutaneous candidosis (CMC). *Shabashova N.V.* 3

CLINICAL MYCOLOGY

Are there any interrelations some *Candida* species and the cancer of upper digestive tract development? *Shevyakov M.A., Mitrofanov V.S., Chernopyatova R.M.* 11

Results of multicentral observatory prospective research appreciate to an efficiency, safety and to endure of the cream Travogen (isoconazole) and the cream Travocort® (isoconazole, diflucortolone) in patients with the skin mycoses of different aetiology and localization. *Vasylieva N.V., Raznatovsky K.I., Kotrehova L.P., Yesenin A.A., Gebel V.I., Tulinova I.A., Sonin D.B., Yevstafyev V.V., Petrova G.A., Rabtsevich V.V., Korjukina E.B., Sherstobitova T.B., Kushnirenko O.V., Samcov A.V., Suharev A.V., Kichkina T., Orlov E.V., Bakulev A.L., Batyrshina S.V., Hismatullina Z.R., Jutkovsky A.Ja., Zorin A.N., Yakubovich A.I., Hrjanin A.A., Striga L.V., Ohlopkov V.A., Temnikov V.E., Murashkin N.N., Ryzhkova O.V., Dumchenko V.V., Tchebotaryov V.V., Belousova T.A., Dvorjankova E.V., Glad'ko V.V., Sysakov D.A., Mahalova E.F., Nikolashina O.E.* 15

Clinical variants of oral mucosa candidosis in immunocompromised patient. *Mavlyanova Sh.Z., Tilavberdiev Sh.A.* 22

EXPERIMENTAL MYCOLOGY

Candida spp. colonizing capability at intestinal disbiosis. *Aleshukina A.V.* 25

The biological activity' spectrum of micromycetes in a black soil. *Senchakova T.Ju., Svistova I.D.* 30

CHRONICLE AND INFORMATION

Author index, vol.10, №№ 1-4 42

Subject index (in key words), vol.10, №№ 1-4 51

Congresses and conferences 52

УДК 617.017.1:616.992.282:616.34

ИММУНОДЕФИЦИТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ КАНДИДОЗЕ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК

Шабашова Н.В. (проф.каф.)*

НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина ГОУ
ДПО СПб МАПО, Санкт-Петербург, Россия

© Шабашова Н.В., 2009

Хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек (ХККС) — заболевание гетерогенной группы больных с иммунодефицитом и с общей проблемой первичной, необъяснимой чувствительности к персистирующим, рецидивирующим, распространенным инфекциям кожи и слизистых оболочек, вызванных Candida spp. Хотя заболевание по международной номенклатуре классифицируют как первичный иммунодефицит, природа этих иммунных дефектов остается неизвестной. В последнее десятилетие получены новые данные, показывающие возможные причины и уровни нарушений иммунитета при этой форме кандидоза. В обзоре представлены современные клинико-генетические варианты ХККС, новые представления о причинах и механизмах дефектов иммунного ответа на антигены Candida spp. у больных.

Ключевые слова: иммунодефициты, толл-лайк-рецепторы (ТЛР), хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек, цитокины

IMMUNODEFICIENCY WITH CHRONIC MUCOCUTANEOUS CANDIDOSIS (CMC)

Shabashova N.V. (professor of the chair)

Kashkin Research Institute of Medical Mycology, SEI APE
SPb MAPE, Saint Petersburg, Russia

© Shabashova N.V., 2009

Chronic candidosis of the skin and mucous membranes is the disease of heterogeneous group of patients with immunodeficiency and a common problem of primary, unexplained susceptibility to persistent, recurrent, debilitating infections of the skin and mucous membranes by Candida spp. Although the disease is classified as primary immune deficiency in international nomenclature, the underlying of these immune defects remains unknown. In the past decade new data were received, showing possible causes and levels of immune defects with this infection. The overview includes current clinic-genetic variants of CMC, new ideas of the causes and mechanisms of immune response defects to Candida-antigen with CMC-patients.

Key words: chronic mucocutaneous candidosis, cytokines, immunodeficiency, toll-like-receptors (TLR)

В повседневной жизни люди постоянно контактируют с микроскопическими грибами — микромицетами, но лишь часть из них способна вызывать заболевания человека. В основном, возникновение грибковых болезней зависит от состояния макроорганизма, в частности, от полноценности врожденного и приобретенного иммунитета [1, 2]. Так, уже несколько десятилетий одним из основных клинических симптомокомплексов как при врожденных первичных (ПИД), так и при приобретенных (например, СПИД) иммунодефицитах, особенно — клеточных защитных систем, считают кандидозную инфекцию [1, 2].

Отдельной и особой формой этой инфекции является хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек (ХККС) [2, 3]. Это название впервые было применено в 1967 году Chilgren и соавт. [4] для описания персистирующей селективной кандидозной инфекции с неизвестной, изначально скрытой, причиной первичной чувствительности слизистых оболочек к *Candida* spp. В 1970 г. Kirkpatrick С.Н. [2] была предложена классификация заболевания, основанная на локализации инфекции и на сопутствующих клинических симптомах. По самым последним представлениям о первичных иммунодефицитных заболеваниях, СМС классифицируют как хорошо определяемый иммунодефицитный синдром с аутосомно-доминантным, рецессивным или спорадическим типом наследования, хотя подгруппа больных СМС с кандидополиэндокринным синдромом (Autoimmune Polyendocrinopathy Candidiasis Ectodermal Dystrophy Syndrome — APESCED) включена также в классификацию болезней иммунной дисрегуляции [3, 5].

Выделены следующие варианты СМС (по OMIM — Online Mendelian Inheritance in Man) [5]:

1. OMIM*240300 Autoimmune Polyendocrinopathy Syndrome Type 1 (APS1) — аутоиммунный полиэндокринный синдром 1-го типа, который также обозначают как APESCED — синдром полиэндокринной кандидозно-эктодермальной дистрофии. Недавно был выявлен ответственный за этот синдром ген, названный аутоиммунным регулятором — AIRE. Тип наследования — классический аутосомно-рецессивный, но может быть и аутосомно-доминантный. У «классических» больных с детства всегда присутствуют аутоиммунные поражения эндокринных и других органов (паращитовидных желез, надпочечников и гонад, сахарный диабет, гепатит, керато-конъюнктивиты, кишечные дисфункции, витилиго, алопеция и т.д.), а также СМС — ХККС. Однако недавно был выявлен этот синдром и среди взрослых [5]. Идентифицированы аутоантигены (АУАГ), которые считают ключевыми [3, 5, 6], потому что к ним найдены аутоантитела (АУАТ) в эндокринных железах и других поврежденных органах. Это АУАТ против двух групп энзимов: цитохрома Р450, который участвует в синтезе стероидов, и против энзимов (гидроксилазы, декарбоксилазы), вовлекаемых в синтез нейротрансмиттеров, но могут быть и другие, например, при алопеции — это антитела к кальций-чувствительному

* Контактное лицо: Шабашова Надежда Венедиктовна
Тел.: (812) 510-62-40

рецептору в паразитовидной железе.

2. OMIM*606415 — семейный СМС с заболеванием щитовидной железы как отдельный от APESCED синдром с аутосомно-доминантным типом наследования, без повреждения других эндокринных органов. Возможной причиной повреждения считают регион хромосомы 2p [3,5,7].

3. OMIM * 11458 — семейный СМС с аутосомно-доминантным типом наследования без повреждения эндокринных органов. Такие пациенты страдают рецидивирующими инфекциями и утратой зубов [3, 5].

4. OMOM *212050 — семейный СМС с аутосомно-рецессивной наследственностью и без поражения эндокринных органов; может иметь позднее начало и ассоциироваться с дефицитом железа у некоторых пациентов [3, 5].

Также описаны другие варианты СМС: спорадический, ассоциированные с дефицитом субклассов IgG, селективным дефицитом антител и молекулы межклеточной адгезии (intracell adgesion of molecules — ICAM-1), но поскольку были выявлены пока единичные больные, то подгруппы не сформированы [3, 5]. При этом генетические дефекты при большинстве вариантов СМС — ХККС, кроме APESCED, достоверно не установлены. И при всех вариантах остается неизвестной глубинная причина(ы) необычной селективной чувствительности слизистых оболочек и кожи к инфицированию *Candida* spp. В настоящее время проводят интенсивные исследования AIRE-гена, которые подтверждают его решающую роль в индукции центральной (тимической) толерантности, нарушениями которой при мутациях можно объяснить аутоиммунные процессы у больных с APESCED. Однако мало изучена роль гена в генерации иммунных ответов и то, как его мутации могут быть связаны с необычной селективной чувствительностью к *Candida* spp.

В первых сообщениях об иммунных аномалиях (Chilgren et al., 1967, Kirkpatrick et al., 1971, Valdimarsson et al., 1973) и результатах последующих подобных исследований (reviewed by Odds, 1988, Bodey, 1993, Lilic and Gravenor, 2001, Kirkpatrick, 2001) четко показана корреляция между дефектными ответами *in vivo* и *in vitro* на АГ *C. albicans* у больных ХККС — СМС [5], которая проявлялась отрицательными кожными пробами ГЗТ на экстракты гриба и отсутствием *in vitro* пролиферации лимфоцитов (ЛФ) или продукции лимфокинов макрофагстимулирующего фактора (МИФ) при стимуляции клеток этим АГ. Ответы на другие АГ и митогены были нормальными или имели значительный разброс. Титры АТ против *C. albicans* были нормальными или повышенными. Врожденный иммунитет, включая функции системы комплемента (СК), фагоцитоз, внутриклеточный киллинг, хемотаксис, продукцию кислородных радикалов и активность натуральных киллерных клеток, в основном, были интактными. Были отдельные публикации о едва уловимых дефектах макрофагальной функции (Bartolussi et al, 1981) [5] и дефектах, опосредованных

прямым супрессивным действием маннана и индукцией *Candida*-специфических супрессорных клеток маннаном [8]. Однако в более поздних публикациях отмечали, что иррадикация грибов антифунгальным лечением не уничтожала дефектность ответов *in vivo* и *in vitro* на АГ гриба. Поэтому авторы считали неправомерными аргументы, что маннан был ответственным за иммунные дефекты и вызывал чувствительность к *Candida* у больных СМС (Mobacken et al., 1987) [5].

Нами также было показано, что антигены *C. albicans* обладают иммуномодулирующей активностью и, в том числе, могут индуцировать образование *in vitro* лимфоидными клетками растворимых факторов, среди них — супрессирующих клеточный и/или гуморальный иммунные ответы в зависимости от примененного стимула. При этом у больных ХККС наиболее выражена продукция именованных супрессорных факторов [9]. Позже, с появлением знаний о цитокинах как иммунных растворимых факторах и их роли в генерации иммунного ответа (ИО), было показано, что при стимуляции мононуклеаров периферической крови (ПК) здоровых людей маннопротеином из *C. albicans* продуцируются ИЛ1 β , ФНО α , ИЛ6, гранулоцит-моноцит-колониестимулирующим фактором (ГМ-КСФ), ИФН γ [10], т. е. провоспалительные цитокины. Еще позже выяснили, что иммунные клетки продуцируют при этом и противовоспалительные трансформирующий фактор роста β (ТФР β) и ИЛ10 [5,11], супрессирующие клеточные типы ответа, в том числе фагоцитов и натуральных клеток-киллеров. Это также было показано нами у больных ХККС при длительном течении инфекции и было расценено как признаки вторичного иммунодефицита [9]. Позже в работах [12] были опубликованы данные о снижении числа CD16+56+ (клеток — натуральных киллеров), их функциональной активности, что совпадает с нашими результатами.

Возможно так, с современных позиций, вполне могут быть объяснены ранее полученные Fisher et al. [8] и нами [9] факты об индукции АГ гриба супрессирующих факторов. Их могут продуцировать стимулированные АГ Т-регуляторные клетки (Трег), которые, как теперь считают, регулируют и аутоиммунитет, и ход специфического, и воспалительного ответов посредством, по крайней мере, противовоспалительных цитокинов (ТФР β) и ИЛ10 [5,11].

Так как в большинстве исследований гуморальный, общий и специфический к *C. albicans* ответы при ХККС были нормальными или повышенными, а больные с комбинированной вариабельной иммунной недостаточности и X-связанной агаммаглобулинемией не особенно чувствительны к кандидозной инфекции, то в настоящее время считают, что дефекты гуморального иммунитета не предрасполагают к ХККС — СМС [3,5]. Были единичные находки дефектов субклассов антител, которые не подтверждали ассоциации гуморальных дефектов с СМС. При анализе клинических данных больных СМС, по разным работам, в том

числе, по нашим [9], показано повышение их чувствительности к инкапсулированным бактериям и другим патогенам, что приводит к частым, особенно тяжелым инфекциям респираторного тракта, ЛОР-органов и кожи у большинства пациентов. Однако мы считаем, что эти сопутствующие заболевания связаны с присоединившимся вторичным дефектом фагоцитарных клеток [9].

Сопоставив все находки, мы пришли к мнению, что основополагающим иммунным дефектом у больных ХККС — СМС является дефицитность функции Т-клеток. В частности, было предположено, что пациенты лишены *Candida*-специфических Т-клеток, которые были устранены в ходе тимической селекции в результате «hole in the repertoire» (дыры в репертуаре) для АГ *Candida* (Kirkpatrick, 1971, Odds, 1988, Vodey, 1993) [5].

Однако при ХККС далеко не всегда выявляли снижение числа Т-ЛФ и их основных субпопуляций [3,5,9]. И только с обнаружением дихотомии Т-хелперов (Тх) и различий цитокинов Тх1 и Тх2 появились дополнительные доказательства, подтверждающие наличие дефектов Т-клеток у больных ХККС–СМС [5,13]. В эксперименте на мышах было установлено, что основным защитным ответом против распространения *S. albicans* является Тх1-тип ответа и его цитокины, а у больных СМС было показано нарушение продукции цитокинов в ответ на антигены *Candida* [3,5]. Таким образом, были подтверждены ранее полученные факты об изменении выработки разных растворимых факторов (хотя их еще и не называли цитокинами) у больных ХККС в ответ на АГ гриба по сравнению со здоровыми людьми [9] и результаты прежних исследований иммуномодулирующих свойств грибковых антигенов [8, 10], если расценивать эти данные с широких позиций.

Но и при исследовании цитокинов также не удалось получить однозначных результатов. Так, у 10 больных при стимуляции антигенами *S. albicans* обнаружили или снижение, или отсутствие синтеза ИЛ2, повышение — ИЛ6 или отсутствие, или повышение — ИФН γ . Эти повреждения были более выраженными при стимуляции полисахаридом, чем белком гриба. Ответы на другие АГ и митогены не отличались от таковых у здоровых лиц [3, 5]. При обследовании 8 больных СМС без эндокринопатий также был выявлен низкий пролиферативный ответ на ФГА, частично дефектный ответ на митоген лаконоса (РWM) и сниженные ответы на АГ *S. albicans* и РPD [14]. При этом мононуклеары периферической крови больных продуцировали низкие уровни цитокинов 1 типа ИЛ2 и ИФН γ на АГ гриба в отличие от контроля, повышения синтеза цитокинов 2 типа (ИЛ4 и ИЛ10) не наблюдали. Это показывает, что, несмотря на снижение продукции цитокинов 1 типа, уровни цитокинов 2 типа не повышаются, Тх2-ответ не усиливается, в том числе и при стимуляции ФГА. Также у этих больных отмечали повышение АГ-индуцированного апоптоза ЛФ, по сравнению с контролем, в ответе на

АГ гриба и РPD, а также повреждение натуральной киллерной активности по отношению к клеткам-мишеням К562 (у половины больных СМС).

В исследовании Kobrynsski et al. (1996) [5], у 8 больных СМС, наоборот, обнаружили повышение продукции ИЛ4 при нормальном синтезе ИЛ10 и ИФН γ и снижении CD4+CD29+Тх индукторных клеток. Van der Graff, et al. [15] также установили *Candida*-специфический дефицит синтеза ИФН γ , повышенную продукцию ИЛ10, в то время как синтез ИЛ1 β , ИЛ6 не были повреждены. ИФН γ был использован в лечении 6-летнего больного с тяжелым СМС, ассоциированным с рецидивирующими легочными инфекциями, которые не поддавались традиционному лечению. Спустя некоторое время появилась продукция этого цитокина *in vitro* в ответ на АГ *S. albicans*, но не было какого-либо заметного клинического эффекта даже после 6-месячного применения ИФН γ [15]. Следовательно, заместительная терапия не дала заметного клинического и иммунологического эффектов.

Хотя считают, что остается неизвестной взаимосвязь между кандидианфекцией и функцией НК-клеток [12], но работы, показавшие снижение числа и активности НК у больных СМС могут быть свидетельством нарушения синтеза цитокинов Тх1-типа, которые в норме активируют НК. Похожие дефекты выявлены при болезни Чедиака-Хигаси, X-связанном лимфопролиферативном синдроме и дефекте лейкоцитарной адгезии.

Известно, что у больных с ХККС — СМС не бывает диссеминированного или инвазивного кандидоза [16]. Это свидетельствует, что дефект защиты хозяина при ХККС способствует развитию только поверхностной инфекции. В основном, на уровне кожи и слизистых оболочек защитными признаны такие механизмы, как микроокружение эпителио- и эпидермоцитов: МФ, цитотоксические ЛФ и натуральные киллеры (НК). Основными медиаторами для активации этих клеток являются провоспалительные цитокины ИФН γ , ФНО α , в то время как ИЛ4 и ИЛ10 рассматривают как антогонистов клеточной антикандидозной защиты. Как сейчас стало известно, продукция всех этих цитокинов инициируется распознаванием микроорганизмов, в том числе грибов, паттерн-распознающими рецепторами (ПРР) [11], особенно — толл-лайк-рецепторами (ТЛР) на поверхности клеток неспецифической защиты. От вида ПРР или ТЛР зависит, какой тип иммунного ответа будет развиваться после стимуляции антигенами *S. albicans*, а вид ПРР определяется антигеном или набором антигенов гриба. Так, маннан, взаимодействуя с маннозным рецептором, стимулирует образование ИЛ12 и развитие Тх1-ответа с соответствующими цитокинами ИЛ2 и ИФН γ . Опсонизированные дрожжеподобные клетки гриба, например, при попадании в кровь, активируют через ТЛР2 и 4 дифференцировку Тх2 с их цитокинами и образование антител. Для эффективной защиты от инвазии гриба должен быть

баланс между Тх1 и Тх2-цитокинами, который определяет тип иммунного ответа. Как уже было упомянуто, Тх1-тип ответа ассоциируется с устойчивостью к кандидозу, Тх2-ответ приводит к чувствительности к инфекции [3, 5, 11, 17–20].

Следовательно, дефект ТХ1-ответа может зависеть не от самих Т-ЛФ, а от нарушений на уровне ТАР, распознавания *Candida spp.*, передачи сигналов клетками врожденного иммунитета и приводить к персистенции и размножению грибов у больных ХККС — СМС. Поэтому, кроме изучения продукции про- и противовоспалительных цитокинов клеточными культурами из периферической крови больных СМС, дополнительно исследовали — имеет ли значение для патогенеза заболевания известный полиморфизм генов ТАР2 и ТАР4, который ассоциируют с повреждениями продукции цитокинов [5, 15].

Обследовано 7 больных СМС в возрасте от 8 до 55 лет. Для каждого больного было 2 здоровых человека для контроля, подходящих по полу и возрасту. Во время исследования больные не имели других конкурентных расстройств или острых инфекций. Полиморфизм ТАР 2 и 4 были изучены у больных СМС и у 200 здоровых датчан. В отсутствие стимуляции продукция всех цитокинов была низкой как у больных, так и у здоровых. При стимуляции клеток крови убитыми клетками *S. albicans* выработка ИФН γ была снижена на 70–90%, а ИЛ10 — увеличена, продукция других провоспалительных цитокинов у больных не отличалась по сравнению с волонтерами. При стимуляции клеток больных митогенами (ЛПС и ФГА) продукция ИФН γ также была снижена, хотя и в меньшей степени, чем на *S. albicans*, ниже контроля была выработка ИЛ10 на ФГА, а на ЛПС — не отличалась от контроля. Образование других провоспалительных цитокинов у больных и здоровых не отличалось при стимуляции разными веществами (ФГА, ЛПС и другими стимуляторами).

Полиморфизм ТАР4 был выявлен у 21 здорового (11%) и 2 больных из 7 лиц с СМС (отца с сыном), которые были гетерозиготны по этому признаку. У обоих пациентов с мутацией был очень низкий (по сравнению с другими) уровень синтеза ИФН γ после стимуляции *S. albicans*: у одного из них — даже ниже порога чувствительности, у другого — слегка выше чувствительности метода (28 пг/мл), в то время как у других больных он составил 340 ± 155 пг/мл, а у здоровых — 2279 ± 609 пг/мл. Полиморфизма ТАР2 не выявили ни у здоровых, ни у больных СМС. Это показывает, что данная мутация гена ТАР2 встречается и у здоровых людей, т.е., вероятно, не определяет повышенную чувствительность к кандидозной инфекции и нарушение баланса синтеза цитокинов. Наличие полиморфизма ТАР4 при очень низких уровнях синтеза ИФН γ указывает на вероятность влияния этой мутации на развитие дефектного ответа на АГ гриба, но он, скорее всего, далеко не основная причина иммунологических дефектов у больных СМС. Как известно, распознавание одних и тех же микробных

объектов осуществляется несколькими разными ТАР [11, 19], поэтому вряд ли дефект одного из них может приводить к тяжелым иммунным дефектам и выраженным клиническим последствиям. Однако это не значит, что надо отказаться от дальнейшего изучения полиморфизма генов ТАР в плане уточнения иммунопатогенеза ХККС — СМС.

Авторы исследования [5], со своей стороны, выдвигают предположение, что дефект может находиться на уровне МФ, но у больных синтез других провоспалительных цитокинов, источником которых, прежде всего, и являются клетки врожденной защиты, аналогичен здоровым людям. При этом синтез противовоспалительного ИЛ10 в ответ на АГ гриба был выше, а на ФГА и ЛПС у больных даже ниже, чем в контроле. С нашей точки зрения, эти данные не подтверждают дефект на уровне МФ-Мон, так как не нарушен синтез провоспалительных цитокинов ИЛ1, 6, 8, ФНО α при контакте с АГ грибов. Повышенная продукция ИЛ10 — это признак активации Трег-клеток в ответ на эти АГ или других клеток — источников этого цитокина, так как в ответе на ФГА и ЛПС синтез ИЛ10 был даже ниже у больных, чем в контроле. Показано, что Трег-клетки, выделенные из периферической крови человека, не пролиферируют при контакте с дендритными клетками (ДК), продуцирующими ИЛ12, ИЛ15 и ИЛ18 [21], но тотально ингибируют контактным путем пролиферацию и секрецию цитокинов Тх-клетками. Таким образом, гиперактивация образования провоспалительных цитокинов может сопровождаться ответной реакцией в виде активации Трег и синтеза ими ИЛ10 — ингибитора Тх1 и синтеза ими ИФН γ . Кроме того, активированные Трег могут убивать активированные Тх(CD4+) и Тц(CD8+)-ЛФ с участием перфорина, гранулизинов и т. д., что также способствует нарушению иммунного процесса и элиминации грибов. Мало того, эти коммитированные к супрессии Трег после контакта с АГ могут длительно выживать без деления и вне контакта с АГ, циркулировать и оседать в лимфоузлах. При повторном контакте с АГ, они начинают активно размножаться и разными способами подавляют иммунный ответ к этому АГ, в том числе, препятствуя выходу Т-эффекторных клеток в очаг воспаления, подавляют их эффекторные свойства и супрессируют местное воспаление. Итогом будет дефицит Т-клеточного ИО (снижение продукции ИФН γ) с последующим подавлением функций клеток врожденного иммунитета в плане синтеза ИЛ12, хроническое воспаление с рецидивированием. Наши предположения подтверждают данные Grevenor et al. [3, 5], показавшими повышение уровня ИЛ10 и дефицит продукции ИЛ12 у больных СМС после стимуляции *S. albicans*, хотя рецепторы к ИЛ12 были в норме. С нашей точки зрения, полученные результаты свидетельствуют, что у обследованных больных нарушение баланса синтеза цитокинов ИФН γ и ИЛ10 обусловлено нарушением дифференцировки Тх0 — сдвигом в сторону Трег, специфически реагирую-

щих на АГ гриба, возможно, на фоне генетического дефекта дифференцировки в сторону Тх1 и/или синтеза ими, а также Т-цитотоксическими (Тц) клетками ИФН γ в ответ *C. albicans*. Снижение ответа в виде синтеза ИФН γ как на АГ гриба, так и на другие стимуляторы показывает наличие дефекта дифференцировки в сторону Тх1, более выраженное в ответ на грибы, возможно, за счет изменения представления этого АГ Тх- и Тц- клеткам по причине модификаций специфических к АГ рецепторов на этих клетках, что мы предполагали еще на основании наших ранних исследований [9]. И авторы обсуждаемой работы полагают, что нельзя исключить и подобный врожденный дефект Т-АФ, хотя, отдавая дань современным сведениям, склонны большее внимание уделять ТАР и клеткам врожденного иммунитета, на поверхности которых находятся эти Р.

На основании современных данных показано, что весь ход ответа на *C. albicans* начинается с распознавания его антигенов дендритными клетками барьерных тканей [3, 5, 11, 13, 17, 19]. При этом поглощение гриба ДК через маннозный рецептор приводит к продукции провоспалительных цитокинов, включая ИЛ12, экспрессии костимулирующих молекул и молекул МНС II класса и активации защитного Тх1-типа ответа [19]. Если же гриб опсонизируется комплементом и соединение гриба с ДК происходит через Р к С3-компоненту комплемента (СР3), то эти события подавляются. Совместная связь лигандами (С3в-компонент комплемента и IgG соответственно) СР3 и FcyR, как в фагоцитозе гиф или опсонизированных дрожжей, заканчивается продукцией ИЛ4 и/или ИЛ10, гиперактивной экспрессией костимулирующих молекул и МНС II класса и активацией Тх2/Трег. Следовательно, в зависимости от вида и состава АГ, даже в норме, активируются вполне определенные механизмы и типы ИО.

Результаты представленных выше работ свидетельствуют о нарушениях Тх1-типа ответа у пациентов с ХККС — СМС, но есть данные, что неадекватный синтез цитокинов или повреждение механизмов их индукции, особенно — цитокинов 1 типа, в которых самое непосредственное участие принимают именно ДК, происходит в ответ на определенную фракцию АГ, выделенного из *C. albicans*. Так, изучили синтез основных про- и противовоспалительных цитокинов 1 и 2 типа (ИЛ 2,3,4,5,6,10,12 и ИФН γ) в ответ на 5 фракций *C. albicans*, в том числе чистый маннан, карбогидратную и обогащенную белком, а также на столбнячный токсин и пневмококковый полисахарид [3, 5]. В результате показано, что, во-первых, у больных СМС имеется тяжелое повреждение продукции ИЛ12, которое более заметно в ответ на стимуляцию очищенным полисахаридом *C. albicans* (С-PS), но также и в ответ на другие АГ и даже митогены. В отличие от этого, продукция ИЛ10 и ИЛ6 была значительно увеличена на ту же самую фракцию, но не на некандиозные полисахариды и митогены. Уровни ИФН γ были низкими или нор-

мальными в ответе на различные тестированные АГ, в то время как экспрессия рецепторов к этому цитокину и ИЛ12 была нормальной у всех больных СМС. Продукция ФНО была не изменена, а уровни ИЛ4 и 5 были низкими, сравнимыми с контролем на все тестируемые АГ.

Таким образом, эти результаты, в целом, совпадают с данными в других работах в плане синтеза основных провоспалительных цитокинов, в том числе показано, что синтез ИФН γ может быть или нормальным или сниженным. При этом повышена продукция ИЛ10, но, как установлено, на фоне значительного дефекта образования ИЛ12, особенно — на один из поверхностных АГ гриба — С-PS, который обычно должен индуцировать развитие Тх1-ответа через ИЛ12 [5,9,17], но также и на глюкан, и на хитин. Следовательно, дисбаланс синтеза цитокинов наличие, но наиболее значительно нарушение соотношения между провоспалительным ИЛ12 и противовоспалительным ИЛ10 с увеличением провоспалительного ИЛ6 и сниженного провоспалительного ИФН γ в ответ на указанную фракцию *C. albicans*. Это может приводить к дефекту протективного Тх1-ответа с одновременным неадекватным воспалительным ответом на грибы, которые в этих условиях начнут размножаться, повреждать ткани, будет развиваться инфекционный процесс [11]. Следовательно, нарушение распознавания тех или иных АГ *C. albicans* на уровне ДК также может приводить к недостаточному клиренсу грибов и, соответственно, высокой чувствительности к кандидозной инфекции.

В одной из недавних экспериментальных работ показано, что у нокаутных по AIRE- гену мышей повреждена антигенная презентация ДК, что сопровождается изменением Т-клеточной реактивности. Возможно, что связь между мутациями AIRE и повышением чувствительности к *Candida* у больных APESCED может быть на уровне ДК, которые могут быть дефектны в «инструировании» Т-клеточных ответов [5,17].

Дефект может касаться и непрофессиональных клеток врожденной защиты. Так, показано присутствие маннозных Р даже на кератиноцитах человека и их активное вовлечение в киллинг *C. albicans*, что может быть решающим механизмом защиты кожи от кандидозной инфекции [20]. Такая дефектность кератиноцитов, которая не может носить изолированный характер, то есть отсутствие или снижение экспрессии маннозных Р должно касаться всех клеток, на которых они в норме присутствуют: ДК, МФ-МОН, эпителиоцитах, кератиноцитах. Этим может быть обусловлено развитие кандидозной инфекции кожи и слизистых оболочек — ХККС-СМС.

Значительное повреждение продукции ИЛ12 позволяет исследователям акцентировать дефект на цитокинах, индуцирующих Тх1- тип ответа или на врожденной иммунной системе, которая управляет Т-клеточными ответами. Считают, что ДК могут быть теми клетками, в которых нарушен баланс син-

теза цитокинов, управляющих дальнейшим ходом Т-клеточного адаптивного ответа, что подтверждает поток новых данных о существенной роли ПРР, таких как ТЛР и лектиновые С-типа на ДК в определении набора и типа цитокинов, продуцируемых под влиянием *Candida*-АГ [5,9,17].

Однако, не исключая возможности нарушений ПРР, мы должны напомнить, что нередко у больных ХККС — СМС выявляют дефектные ответы и на другие микроорганизмы, но еще чаще — нормальные. Весь принцип работы ПРР состоит в том, что они распознают одинаковые паттерны у разных микроорганизмов [11]. В этом смысле они неспецифичны. Поэтому мы не можем согласиться с гипотезой о повреждении ТЛР как наиболее вероятном иммунодефиците при этом заболевании. Скорее есть генетическая или врожденная «неправильная» селекция *Candida*-АГ-распознающих рецепторов на ТЛФ на уровне тимуса. На это указывают сочетанные патологии (тимомы, синдром Ди Джордже, аутоиммунные заболевания) как клинические свидетельства, а также данные о том, что удалось выделить и синтезировать иммунодоминантный 65кДа маннопротеин, который является основной антигенной мишенью клеточно-опосредованных иммунных ответов на *S. albicans*, а также определить два эпитопа этого АГ, распознаваемых большинством кандиды-специфических Т-клеточных клонов [22, 23].

Неправильная селекция этих клонов приводит к нарушению распознавания на уровне Т-клеток. Иммунологическими свидетельствами этой гипотезы являются признаки активности Трег клеток (повышенные уровни и синтез ИЛ10, ТФР), а также активности Тх17 и повышенная продукция других провоспалительных цитокинов как признак чрезмерной активности АПК и фагоцитов, поскольку организм не может реагировать полноценным протекторным специфическим Т-клеточным адаптивным ответом на эти грибы. По нашему мнению, ошибка «отбора» может зависеть от присутствия в организме матери и плода того самого маннопротеина, который является главным для активации специфического ответа.

Что касается больных АРЕСЕС с мутациями AIRE-гена, то он может вовлекаться в генерацию естественных Трег клеток [24]. Вместе с тем, некоторые авторы упорно считают, что мутации гена могут также повреждать антиген-презентирующую функцию ДК, сопровождающуюся альтерацией Т-клеточной активации и ответа на АГ *S. albicans* [5].

Действительно, повторные сообщения о высоких уровнях ИЛ10 у больных СМС могут зависеть от индукции Трег, которые осуществляют их регуляторную функцию через продукцию супрессорного цитокина ИЛ10 [18], подавляющего все типы клеточных ответов.

Альтернативной может быть гипотеза, что у больных СМС имеется изначально чрезмерная продукция провоспалительных цитокинов в ответ на *Candida*

spp. дендритными клетками и МФ, которая будет триггером обратной связи в плане индукции синтеза противовоспалительных цитокинов для защиты от чрезмерного воспалительного процесса, разрушительного для макроорганизма [19]. Активация синтеза противовоспалительных цитокинов ИЛ10, ТФРβ в этом случае не только тормозит образование воспалительных цитокинов типа ИЛ1, 6, 8, 17, ФНО, но также и цитокинов Тх1 типа [3, 5, 19]. Изначально высокий синтез провоспалительных цитокинов может зависеть от гиперактивации клеток врожденного иммунитета в условиях нарушения распознавания грибковых антигенов и нормальной индукции адаптивного ответа, о чем мы уже упоминали.

Meager et al. (2006) были обнаружены высокие титры аутоантител к ИФН 1 типа у всех больных АРЕСЕС [3, 5]. Как считают, подобный механизм с последующим нарушением функции этого цитокина, может иметь значение в патогенезе иммунодефицита при ХККС-СМС.

Суммируя данные о дефектах иммунитета у больных ХККС — СМС, становится ясно, что в большинстве случаев имеет место дисбаланс или заметное нарушение выработки цитокинов, которая, возможно, приводит к неспособности развивать эффективный защитный Тх-клеточно-опосредованный ответ к *Candida spp.* При этом первичным может быть дефект на уровне активации ДК грибами или отдельными их антигенами с последующим повреждением продукции цитокинов, активирующих развитие ответа Тх1-типа и выработку его цитокинов. Предполагают, что повреждается распознавание через такие ПРР, как ТЛР и лектиновые рецепторы С-типа (маннозные, дектиновые), которые, как известно, обязательно участвуют в инициации Тх1-ответа [9]. Могут быть другие повреждения антигенной презентации за счет отсутствия гена AIRE или дефекта на уровне Трег клеток [5]. Итак, остается установить, первично или вторично нарушение синтеза и цитокинов и их дисбаланс.

Поскольку вариантов заболевания довольно много, изменения иммунитета разнообразны даже при одном и том же варианте, возникает предположение, что различные группы больных СМС или даже отдельные больные могут иметь разные дефекты иммунного пути, и только целостность этого пути ведет к защите от *Candida* [5]. Так, при других первичных иммунодефицитах (ПИД) обнаружено, что дефекты различных генов, отвечающих за разные участки иммунного пути, а, соответственно, определяющих полноценность всего ответа, приводят к фенотипически похожим заболеваниям, несмотря на различия причинных дефектов. Это — случай дефицита ИФНγ, зависящего от ИЛ12, когда различные дефекты повреждения ИЛ12p40 или рецепторных цепей ИЛ12/23Rβ, ИФНγR1 или R2 приводят к похожему фенотипу в виде высокой чувствительности пациентов к микобактериальной и сальмонеллезной инфекциям [5].

Возникает вопрос, в чем важность установления этиологии и патогенеза иммунодефицитов при этом заболевании [5]. Во-первых, ХККС–СМС — это необычный ПИД, который приводит к нарушению устойчивости к одному патогенному микроорганизму — *Candida* spp., в отличие от других ПИД, обычно проявляющихся чувствительностью ко многим микроорганизмам [25]. Расшифровка генетической основы повреждения иммунитета к одной специфической инфекции, ранний направленный поиск мутаций генов, которые могут обуславливать эти дефекты (reverse genetics), несомненно, повысит уровень наших знаний о работе ИС.

Во-вторых, при ХККС — СМС является фенотипом необычного ПИД, при котором в качестве главного дефекта рассматривают нарушение регуляции синтеза цитокинов, который пока еще не выделен как отдельный ПИД, хотя цитокиновая дисрегуляция и дисбаланс T_H1/T_H2 цитокинов были выявлены еще раньше при гипер-IgE-синдроме — другом ПИД с до конца невыясненной генетической причиной [5].

И третья причина: подгруппа больных АРЕСЕС с ХККС — СМС представляют редкий пример «нокаута» у человека по AIRE-гену, приводящий к аутоиммунному синдрому с иммунодефицитом. Выяснение

основной определяющей причины этих важных проявлений болезни человека будет громадным шагом вперед в выяснении фундаментальных аспектов работы иммунной системы и пополнении наших знаний об основах здоровья человека [5].

Таким образом, в последние годы стало больше известно о генетических и иммунных дефектах при ХККС — СМС, хотя точная природа основного дефекта — высокой чувствительности к *Candida* spp. остается не установленной. Ясно, что СМС является гетерогенным заболеванием, и что различные генетические и иммунные нарушения приводят к различным типам СМС. Исследователи сходятся во мнении о том, что иммунные дефекты при ХККС — СМС являются первичными, потому заболевание включено в перечень первичных иммунодефицитов. Однако последствия этих дефектов похожи в том, что нарушается баланс цитокинов, определяющих защиту против этих грибов. Во всяком случае, дальнейшие исследования необходимы, чтобы выявить точную природу первичного дефекта в целях использования новых достижений для лечения этого заболевания и дополнительного уточнения фундаментальных знаний о функционировании иммунной системы и ее генетической регуляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shoham S. and Levitz S.M. The immune response to fungal infections//British J. of Immunology.- 2005.- №129. — P.569-582.
2. Brown G.D. and Netea M.G.(eds.) Immunology of fungal infections.- Springer.-The Netherlands, 2007. — 487 p.
3. Lilic D. New perspectives on the immunology of chronic mucocutaneous candidiasis//Curr. Opinion in Infect. Dis. — 2002. — №15. — P.143-147.
4. Chilgren R.A., Quie P.G., Meuwissen H.J. and Hong R. Chronic mucocutaneous candidiasis, deficiency of delayed hypersensitivity and selective local antibody defect//Lancet. — 1967. — Vol.2 — P.688-693.
5. Lilic D. Candida. Chapter 16. / In: Brown G.D. and Netea M.G.(eds.) Immunology of Fungal infections.- Springer.-The Netherlands, 2007. — 487 p.
6. Meriluoto T., Halonen M., Pelto-Huinkko M., et al. The autoimmune regulator: key toward understanding the molecular pathogenesis of autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy//Keio J. Med. — 2001. — Vol.50, №4 — P.225-239.
7. Atkinson T.P., Schaffner A.A., Grimbacher B., et al. An Immune Defect Causing Dominant Chronic Mucocutaneous Candidiasis and Thyroid Disease Maps to Chromosome 2p in a Singl Family //Amer. J. Hum. Genet. — 2001. — №69. — P.791-803.
8. Fisher A., Pichat L., Audinot M. and Griscelli C. Defective handling of mannan by monocytes in patients with chronic mucocutaneous candidiasis resulting in the specific cellular unresponsiveness//Clin. Exp. Immunol. -1982. — №47. — P.653-660.
9. Сардыко Н.В.(Шабашова Н.В.) Функциональная активность Т-лимфоцитов и нейтрофилов при кандидозе: Автореф. дисс... докт.мед. наук.- Л., 1991.
10. Ausiello C.M., Urbani F., Gessani M. et al. Cytokine gene expression in human peripheral blood mononuclear cells stimulated by mannoprotein constituents from *Candida albicans*// Infect. Immun. -1993. — №61. — P.4105-11.
11. Шабашова Н.В. Грибы и иммунитет (проблемы взаимоотношения грибов и макроорганизма-хозяина: от персистенции до инвазии).- СПб.: изд-во СПбМАПО. — 2008.- С.84.
12. Chiu Shih-Jung, et al. Chronic mucocutaneous candidiasis in a 6-year-old boy// J. Microbiol. Immunol. Infect. — 2004. — №37. — P.196-199.
13. Spellberg B. and Edwards J.E., Jr. Type 1/Type 2 Immunity in Infectious Diseases//Clin. Infect. Dis. — 2001. — Vol.32. — P.76-102.
14. De Moraes-Vasconcelos D., Orii N.M., Romano C.C., et al. Characterization of the cellular immune function of patients with chronic mucocutaneous candidiasis// Clin. Exper. Immun. — 2001. — Vol.123, Issue 2. — P.247-254.
15. Van der Graaf C.A.A., Netea M.G., Drenth J.P.H., et al. Candida-specific interferon- γ deficiency and Toll-like receptor polymorphisms in patients with chronic mucocutaneous candidiasis//The Netherlunds J. of Med.- 2003. — Vol.61, №11. — P.365-369.
16. Kirkpatrick C.H. Chronic mucocutaneous candidiasis //Pediatric. Infect. Dis. J.-2001.-№20.-P.197-206.
17. Fungal Infections in the Immunocompromised Patient. Ed. Wingard J.R. and Anaissie E.J.- Taylor&Francis.-London, New York, Singapore, 2007.- 487 p.

18. *Romani L. and Puccetti P.* Protective tolerance to fungi: the role of IL10 and tryptophan catabolism// Trends Microbiol. — 2006. — Vol.14. — P.183-189.
19. *Romani L.* Immunity to fungal infections//Nature Rev. Immunol. — 2004. — Vol.4. — P.1-13.
20. *La Velle R., Sandini S., Gomes M.J., et al.* Generation of a Recombinant 65-Kilodalton Mannoprotein, a Major Antigen Target of Cell-Mediated Immune Response to *Candida albicans* // Infect. Immun. -2000. — Vol.68, №12. — P.6777-6784.
21. *Кетлинский С.А., Симбирцев А.С.* Цитокины. — СПб.: изд-во «Фолиант», 2008. — С.263-266, 275-277, 332-333.
22. *Nisini R., Romagnoli G., Jesus-Gomes M., et al.* Antigenic properties and processing requirements of 65- kilodalton mannoprotein , a major antigen target of cell-mediated immune response of anti-*Candida* human T-cell response, as disclosed by specific human T-cell clones// Infect. Immun. -2001. — Vol.69. — P.3728-3736.
23. *Szolnoky G., Bata-Csorgo Z., Kenderessy A.S., et al.* A mannose-binding receptor is expressed on human keratinocytes and mediates killing of *Candida albicans* //J. Infect. Dermatol. -2001. — Vol.117. — P.205-213.
24. *Anderson M.S., Venanzi E.S., Ludger K., et al.* Projection of an immunological self shadow within the thymus by the Aier protein//Science.- 2002. — №298.- P.1395-1401.
25. *Casanova J.-L., Fieschi C., Bustamante J., et al.* From idiopathic infectious diseases to novel primary immunodeficiencies// J. Allergy Clin. Immunol.- 2005.- №116. — P.426-430.

Поступила в редакцию журнала 15.01.09

Рецензент: Е.В.Пронина



ВЗАИМОСВЯЗАНЫ ЛИ *CANDIDA* SPP. И РАК ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА?

Шевяков М.А. (проф.каф.)*,
Митрофанов В.С. (врач-терапевт),
Чернопятлова Р.М. (зав. клиническим отд.)

НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ
ДПО СПб МАПО, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2009

В статье авторы обсуждают риск развития рака верхних отделов пищеварительного тракта у больных с кандидозом полости рта, учитывая способность отдельных видов Candida синтезировать ацетальдегид из алкоголя. Приведено собственное клиническое наблюдение.

Ключевые слова: алкоголь, алкогольдегидрогеназа, ацетальдегид, дрожжеподобные грибы, *Candida*, курение, рак

ARE THERE ANY INTERRELATIONS SOME *CANDIDA* SPECIES AND THE CANCER OF UPPER DIGESTIVE TRACT DEVELOPMENT?

Shevyakov M.A. (professor of the chair),
Mitrofanov V.S. (physician), Chernopyatova
R.M. (head of clinical department)

Kashkin Research Institute of Medical Mycology, SEI APE
SPb MAPE, Saint Petersburg, Russia

© Collective of authors, 2009

The risk of the development of the upper digestive tract cancer at patients with oral cavity candidosis have been discussed in the article. The risk of the cancer development is connected with ability of some Candida spp. to synthesize acetaldehyde from alcohol. We present the clinical observation.

Key words: acetaldehyde, alcohol, alcoholdehydrogenase, cancer, *Candida*, smoking, yeasts

Традиционно *Candida* spp. отводят роль возбудителя инфекционного процесса при иммунодефиците, вызванном, например, специфическим лечением онкологического заболевания. Известно, что орофарингеальный кандидоз (ОФК), кандидоз глотки, гортани или пищевода могут осложнять течение злокачественных новообразований, в частности — опухолей верхних отделов пищеварительного тракта. В этих случаях к картине основного заболевания присоединяются клинические признаки специфического глоссита, стоматита, фарингита, и/или эзофагита. На слизистой оболочке имеются белые или желтоватые, легко снимаемые налеты, при этом сама слизистая оболочка гиперемирована и контактно кровоточива. Критериями диагностики ОФК являются клинические признаки в сочетании с выявлением *Candida* spp. при микроскопии (псевдомицелий или почкующиеся клетки) и/или посева материала из пораженной слизистой оболочки [1].

Лечение ОФК основано на применении системных и топических противогрибковых препаратов, а также антисептиков. Препаратом выбора является флуконазол — 100 мг/сутки в течение 3–14 дней. Для местного применения используют суспензии нистатина и амфотерицина В, растворы клотримазола и гексетидина. При неэффективности флуконазола внутрь применяют итраконазол или позаконазол, реже — амфотерицин В внутривенно.

Тревожным остается факт значительной заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний в Российской Федерации. Так, общая заболеваемость новообразованиями в Российской Федерации в 2005 г. составила 4273 случаев на 100.000 населения, а смертность — 201 случай на 100.000 населения [2]. Однако в последнее время получены данные о том, что *Candida* spp. сами по себе могут быть одной из причин развития злокачественных опухолей.

Под нашим наблюдением в 1981–2008 гг. находились 59 больных с хроническим кандидозом кожи и слизистых оболочек, и у двух из них достоверно подтвержден рак полости рта.

Приводим клиническое наблюдение.

Больной Б., 1948 г.р, 38 лет, был неоднократно госпитализирован в микологическую клинику ЛенГИДУВ-СПбМАПО, начиная с 1982 г. Жалобы при поступлении: жжение слизистой оболочки полости рта и наличие на ней белых налетов, жжение языка, боли в эпигастральной области после еды, изжога, тошнота натощак. Также пациент жаловался на отсутствие аппетита, иногда — на появление алой крови в кале, сонливость, слабость, головокружение.

Из анамнеза известно, что болен с детства. По поводу частых пневмоний неоднократно получал курсы антибиотикотерапии. В возрасте 12 лет появились налеты на слизистой оболочке полости рта, выпадение волос. С возраста 27 лет — выраженная диффузная алопеция. В возрасте 28 лет перенес острый холецистит и язву желудка, в возрасте 35 лет — туберкулез легких, язву луковицы двенадцатиперстной кишки.

Первая госпитализация по поводу кандидоза слизистых

* Контактное лицо: Шевяков Михаил Александрович
Тел.: (812) 510-62-40

оболочек (диагноз: «кандидозный стоматит» и «кандидоз углов рта») в 1966 г., в возрасте 18 лет; получал леворин и нистатин местно с положительным эффектом. В дальнейшем — ежегодные рецидивы кандидоза слизистой оболочки полости рта. Ухудшение состояния с 1984 г. (возраст — 36 лет), когда пациент начал отмечать усиление жжения в полости рта и учащение болей в эпигастрии. Работал разнорабочим в сельскохозяйственном предприятии, курил около 20 сигарет в день, злоупотреблял алкогольными напитками. Эндокринной патологии не выявляла.

При осмотре: общее состояние относительно удовлетворительное. Конституция нормостеническая, кожные покровы смуглые. Лимфатические узлы не увеличены. Деформация ногтевых пластинок обеих стоп и продольная исчерченность ногтевых пластинок на кистях. Имеет место изменение слизистой оболочки полости рта: гиперемия, внутренняя поверхность левой щеки и левого угла рта деформирована бугристым безболезненным разрастанием беловатого цвета. В углу рта — трещины. Пульс 88 ударов в минуту, ритмичный. Артериальное давление 110/70 мм рт. ст. Тоны сердца ясные шумов нет. Частота дыхания 16 в минуту, дыхание жесткое, хрипов нет. Перкуторный тон — легочный без укорочения. Язык влажный, увеличен в размерах, отечный, складчатый, покрыт белесоватым налетом. Живот мягкий, болезненный при пальпации под мечевидным отростком и в правом подреберье.

Клинический анализ крови от 11.02.1986 г.: Нб — 154 г/л, цв. пок. — 0,9, эр. — $5,1 \cdot 10^{12}/л$, л. — $8,4 \cdot 10^9/л$, п. — 1%, с. — 51%, лимф. — 47%, мон. — 1%, СОЭ — 33 мм/ч. Клинический анализ мочи — без особенностей.

Микроскопия соскоба с языка и слизистой оболочки щек от 14.02.1986 г.: обнаружены дрожжевые почкующиеся клетки.

Рентгенограмма легких от 15.02.1986 г.: на верхушках обоих легких — очаги инфильтрации легочной ткани различной величины и интенсивности с мелкими кальцинатами — очаговый туберкулез легких.

Гастродуоденоскопия от 15.02.1986 г.: пищевод свободно проходим, слизистая оболочка его без особенностей. Незначительная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки. Хронический поверхностный атрофический гастродуоденит. Скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Осмотр стоматолога от 17.02.1986 г.: жалобы на дискомфорт слизистой оболочки в области щеки слева. Объективно — деформация левого угла рта за счет резко возвышающегося гиперкератоза размером 6,0 на 7,0 см. На всем протяжении участка поражения, за исключением угла рта, инфильтрации не определяется. В углу рта в основании определяется безболезненное уплотнение. Больной указывает на то, что здесь ранее была сделана биопсия, однако нельзя исключить признаки малигнизации. Диагноз: лейкоплакия веррукозная (с малигнизацией?) слизистой оболочки щеки и угла рта. Рекомендована консультация онколога.

Осмотр онколога от 18.02.1986 г.: клиническая картина малигнизированной веррукозной лейкоплакии. Под местной новокаиновой анестезией произведена биопсия. Заключение морфолога №49312 от 21.02.1986 г.: на слизистой

оболочке с папиллярным разрастанием эпителия с выраженным гиперкератозом имеется начальная инвазия высококодифференцированной плоскоклеточной формы рака.

Диагноз: высококодифференцированный плоскоклеточный рак слизистой оболочки полости рта на фоне веррукозной лейкоплакии. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, рубцово-язвенная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки. Скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Фиброзно-очаговый туберкулез верхней доли правого легкого. Алопеция. Микоз кистей и стоп с онихомикозом. Искривление носовой перегородки. Хронический тонзиллит. Двухсторонний хронический адгезивный отит. Внутренний геморрой.

Находясь на отделении, получал лечение: викалин, альмагель, нозепам, леворин, препараты витаминов В6 и В1 в стандартных терапевтических дозировках. После получения данных о результатах морфологического исследования слизистой оболочки полости рта больной переведен для оперативного лечения в онкологическое отделение.

Согласно эпидемиологическим данным, хроническое употребление алкоголя является фактором риска возникновения рака верхних отделов пищеварительного тракта, включая рак полости рта, глотки, гортани, пищевода, а также печени [3]. В то же время риск развития рака толстой кишки и молочной железы при злоупотреблении алкоголем выражен значительно меньше.

Метаболизм алкоголя связан с образованием ацетальдегида (АА) и свободных радикалов. АА — канцероген, способный вызывать мутации, повреждать ДНК и протеины, вызывать деструкцию фолата и приводить к вторичной гиперпролиферации. АА продуцируется тканевой алкогольдегидрогеназой, цитохромом Р4502Е1, а через бактериальный окислительный метаболизм — микробиотой верхнего и нижнего отделов пищеварительного тракта. Образование и разрушение АА управляется с участием функционального полиморфизма различных генов, кодирующих выработку соответствующих энзимов.

Итак, АА может также синтезироваться микробиотой полости рта и кишечника. Так же к увеличению содержания АА в полости рта может приводить курение, влияющее на микробиоту полости рта, и недостаточно эффективная ее гигиена. Кроме того, табачный дым и некоторые спиртные напитки, например, кальвадос, непосредственно содержат АА.

Канцерогенность АА доказана в экспериментах на животных. АА высокотоксичный мутаген и канцероген, вызывает ряд мутаций, изменений сестринского хроматида и большие хромосомные aberrации. В печени АА повреждает ДНК и формирует стабильные аддуктивные репрезентации одного из механизмов, благодаря которому АА может стать триггером возникновения репликативных ошибок и/или в мутациях генов онтогенеза, или супрессии новообразования. При экспериментальном канцерогенезе в кишечнике ингибция ацетальдегиддегидрогеназы и ускорение роста опухоли было связано между собой и с повышенным уровнем АА. Уровень АА в раз-

личных тканях была выше у животных, в кишечник которых вводили бактерии, генерирующие АА. В то же время уровень АА в кишечнике связан с числом клеточных крипт, результатом чего является гиперрегенерация ткани, являющаяся предраковым состоянием. По-видимому, генетические исследования представят дальнейшее понимание АА как онкогена. Лица, которые накапливают АА из-за полиморфизма и/или мутаций в генах, кодирующих ферменты, ответственные за синтез АА и детоксикацию, имеют повышенный риск возникновения рака. Это очевидно для лиц с генотипом желтой расы, с низким уровнем ацетальдегиддегидрогеназы второго типа и для лиц с кавказским генотипом с алкогольдегидрогеназой типа 1С*1/1. Итак, существуют очевидные доказательства, основанные на лабораторных исследованиях, экспериментах на животных и генетических исследованиях, что АА является главным фактором, ответственным за развитие опухоли в пищеварительном тракте при алкоголь-ассоциированном канцерогенезе [4].

Суммируя вышесказанное, укажем, что механизмами, посредством которых алкоголь стимулирует новообразования, являются:

- индукция цитохрома Р450 2Е1, который ассоциирован с увеличением образования свободных радикалов и активацией различных проканцерогенов, содержащихся в алкогольных напитках;
- в ассоциации с курением и особенностями диеты — изменение метаболизма и концентрации канцерогенов;
- изменение цикла, приводящее к гиперпролиферации клеток;
- недостаточность питания: дефицит молекул с метиловыми группами, витамина Е, фолатов, пиридоксальфосфата, цинка и селена;
- повреждения иммунной системы, приводящие к снижению сопротивляемости таким вирусным инфекциям, как гепатит В и гепатит С.

Добавим, что определенную важность могут иметь местные механизмы воздействия АА, например, повреждение печени, ведущее к циррозу, главному фактору, предрасполагающему к гепатоцеллюлярной аденокарциноме. Возможно, алкоголь-опосредованное увеличение уровня эстрадиола в организме женщины может быть, по крайней мере, одним из факторов, приводящим к раку молочной железы. Таким образом, указанные механизмы, функционирующие совместно, могут стимулировать появление и рост новообразования.

Итак, АА — метаболит алкоголя рассматривается как онкогенная субстанция, ответственная за развитие, в частности, рака полости рта. Высокий уровень АА образуется в слюне из этанола микробиотой полости рта, но роль отдельных микробных видов в этих аспектах достаточно не изучена. Известно, что *Candida spp.* — нормальные обитатели полости рта имеют алкоголь-окисляющие ферменты, что делает

их потенциальным источником образования АА из алкоголя.

Так, колонизация дрожжеподобными грибами полости рта была обнаружена у 78% лиц с высоким уровнем АА в слюне, и только у 47% лиц — с низким уровнем АА в слюне ($p=0,026$). Среди носителей обсемененность грибами была выше у тех, кто являлся «интенсивным производителем» уровня АА в слюне. *Candida spp.* были главными микроорганизмами, выделяемым из полости рта, у 88% обследованных лиц. Более того, штаммы *C. albicans*, выделенные из образцов слюны, содержащей высокий уровень АА, достоверно больше выделяли АА, чем штаммы, изолированные из образцов слюны с низким содержанием АА (73,1 нмоль/10⁶ КОЕ против 43,1 нмоль/10⁶ КОЕ, $p=0,035$). Авторы сделали вывод, что некоторые штаммы *C. albicans* имеют значительную способность производить *in vitro* токсичный и канцерогенный АА из этанола [5]. Ввиду того, что *in vitro* продукция грибами АА связана с продукцией АА *in vivo* (в слюне) этот важный микробный фактор патогенеза может предрасполагать к раку полости рта, ассоциированному с употреблением алкоголя.

Аутоиммунная полиэндокринопатия-кандидоз-эктодермальная дистрофия (АРЕСЕД) — аутосомальное заболевание, наследуемое по рецессивному типу. В России традиционно чаще употребляют термин «ХККС» — хронический кандидоз кожи и слизистых. Заболевание ассоциировано с ограниченным дефектом в системе Т-лимфоцитов и аутоиммунным поражением различных тканей, в частности эндокринных желез. Большинство пациентов страдают от хронического кандидоза полости рта, который имеет тенденцию перерасти в рак.

По данным финских исследователей, из 92 больных аутоиммунной полиэндокринопатия-кандидоз-эктодермальной дистрофией у 6 (6,5%) развилась сквамозно-клеточная карцинома полости рта или пищевода, в среднем, в возрасте 37 лет (от 29 до 44 лет). У пятерых из шести был длительно протекающий кандидоз полости рта, а четверо из шести курили табак в течение 15 лет или более. Один из этих пациентов получал иммуносупрессивную терапию по поводу трансплантации почки. Частичный дефект системы Т-лимфоцитов при этом заболевании облегчает размножение грибов *C. albicans* и предрасполагает к хроническому воспалению слизистой оболочки пациента и сквамозно-клеточной карциноме. Авторы настаивают, чтобы у пациентов с ХККС производили постоянный контроль за кандидозом полости рта и состоянием слизистой оболочки [6].

Суммируя данные литературы, можно назвать следующие факторы, усиливающие риск рака верхних отделов пищеварительного тракта и связанные с приемом алкоголя: курение, недостаточная гигиена полости рта, плохое состояние зубов, употребление высокоградусных алкогольных напитков, одновременное употребление витаминов А и бета-каротина, гомозиготность по АДН1С*1,1, мутация ALDH2*2,2,

предраковые состояния, такие как пищевод Барретта и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

В то же время показано, что *C. albicans*, выделенные у больных АРЕСЕСД/ХККС, способны синтезировать АА не только из алкоголя, но и из глюкозы [7].

Микроорганизмы, обитающие в полости рта, способны метаболизировать алкоголь до АА. Это проливает свет на известную связь между плохой гигиеной ротовой полости и раком полости рта. Этанол, как таковой, не вызывает рак, однако его метаболит АА, несомненно, канцерогенен. Несколько видов микроорганизмов, обитающих в ЖКТ, выделяют фермент алкогольдегидрогеназу, ответственную за метаболизм алкоголя в печени. Среди представителей микробиоты полости рта, продуцирующих алкогольдегидрогеназу, называют *Streptococcus viridans* и *Candida spp.* Известно, что алкоголь определяется в полости рта даже спустя несколько часов после употребления алкогольных напитков. Пациенты с плохим статусом полости рта имеют более высокий уровень АА в слюне чем те, у которых здоровье полости рта лучше. Это объясняет, каким образом микроорганизмы полости рта, продуцирующие алкогольдегидрогеназу, представляют риск продукции АА с потенциалом развития рака полости рта, особенно среди лиц, злоупотребляющих алкоголем [8].

По данным литературы, современным высокоточным методом определения способности микроскопических грибов продуцировать АА является ядерно-магнитная резонансная спектроскопия (NMRS) [9].

Из наблюдения следует, что у больных с хроническим кандидозом слизистых оболочек пищеварительного тракта возможны предраковые заболевания, в частности, веррукузная лейкоплакия. В то же время для рака не обязательно наличие декомпенсированных заболеваний эндокринной системы. Схематично обсуждаемые процессы представлены на рисунке.



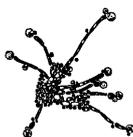
Рис. Местоположение *Candida spp.* на путях возможного развития рака верхних отделов пищеварительного тракта

ЛИТЕРАТУРА

1. Климко Н.Н. Диагностика и лечение оппортунистических микозов (учебное пособие). — СПб, 2008.- 196 с.
2. Здоровье населения Центрального федерального округа (атлас) / Под научной редакцией А.Ф.Цыба.- М.: РАМН, 2007.
3. Poschl G., Seitz H.K. Alcohol and cancer (review)// Alcohol and Alcoholism.- 2004.- Vol. 39, №3.- P.155-165.
4. Seitz H.K., Homann N. The role of acetaldehyde in alcohol-associated cancer of the gastrointestinal tract// Novartis Found Symp. — 2007. — Vol. 285.- P.110-119.
5. Tillonen J., Homann N., Rautio M., et al. Role of yeasts in the salivary acetaldehyde production from ethanol among risk groups for ethanol-associated oral cavity cancer// Alcohol. Clin. Exp. Res.- 1999.- Vol. 23, №8.- P. 1409-1415.
6. Rautemaa R., Hietanen J., Nissalo S., et al. Oral and oesophageal squamous cell carcinoma — a complication or component of a autoimmune polyendocrinopathy–candidiasis–ectodermal dystrophy (APECED, APS-I)// Oral. Oncol. — 2007.- Vol. 43, №6.- P. 607-613.
7. Uittamo J., Siikala E., Kaihovaara P., et al. Chronic candidosis and oral cancer in APECED-patients: production of carcinogenic acetaldehyde from glucose and ethanol by *Candida albicans*// Int. J. Cancer.- 2008.- Sep.2.
8. Meurman J.H., Uittamo J. Oral micro-organisms in the etiology of cancer// Acta. Odontol. Scand. — 2008.- Sep. 26.- P. 1-6.
9. Coen M., Bodkin J., Power D., et al. Antifungal effects on methabolite profiles of medically important yeast species measured by nuclear magnetic resonance spectroscopy// Antimicrobial Agents and Chemotherapy.- 2006.- Vol.50, №12. — P.4018-4026.

Поступила в редакцию журнала 12.01.09

Рецензент: Ю.П. Успенский



РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ, БЕЗОПАСНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ КРЕМА ТРАВОГЕН® (ИЗОКОНАЗОЛ) И КРЕМА ТРАВОКОРТ® (ИЗОКОНАЗОЛ, ДИФЛУКОРТОЛОН) У БОЛЬНЫХ ОГРАНИЧЕННЫМИ МИКОЗАМИ КОЖИ РАЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ И ЛОКАЛИЗАЦИИ

Васильева Н.В. (директор НИИ)¹,
Разнатовский К.И. (зав.кафедрой)¹,
Котрехова Л.П. (зав.отд.)¹, Есенин А.А.
(доцент каф.)², Гебель В.И. (зам.
глав.врача)³, Тулинова И.А. (зав.
поликлиникой)⁴, Сонин Д.Б. (зам.
глав.врача)⁵, Евстафьев В.В.
(главный врач)⁶, Петрова Г.А. (проф.
каф.)⁷, Рабцевич В.В. (миколог)⁸,
Корюкина Е.Б. (дерматовенеролог)⁹,
Шерстобитова Т.Б. (миколог)¹⁰,
Кушниренко О.В. (миколог)¹¹, Самцов А.В.
(начальник каф.)¹², Сухарев А.В.
(проф.)¹², Кичкина Т. (миколог)¹²,
Орлов Е.В. (зав.каф.)¹³, Бакулев А.Л.
(зам.глав.врача)¹⁴, Батыршина С.В.
(зав.каф.)¹⁵, Хисматуллина З.Р. (зав.
каф.)¹⁶, Юцковский А.Я. (зав.каф.)¹⁷,

Зорин А.Н. (главный миколог)¹⁸,
Якубович А.И. (зав.каф.)¹⁹, Хрянин А.А.
(проф.)²⁰, Стрига Л.В. (зам.глав.врача)²¹,
Охлопков В.А. (ректор)²², Темников В.Е.
(главный врач)²³, Мурашкин Н.Н. (зав.
отд.)²⁴, Рыжкова О.В. (врач-миколог)²⁵,
Думченко В.В. (главный врач)²⁶,
Чеботарев В.В. (зав.каф.)²⁷, Белоусова Т.А.
(доцент каф.)²⁸, Дворянкова Е.В.
(главный врач)²⁹, Гладько В.В. (проф.)³⁰,
Сысаков Д.А. (дерматовенеролог)³¹,
Махалова Е.Ф. (глав.врач)³², Николашина
О.Е. (зав.отд.)³³

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО, Санкт-Петербург; ²ЯГМА, Ярославль; ³ОКВД, Владимир; ⁴поликлиника ОКВД, Воронеж; ⁵ОКВД, Рязань; ⁶ОКВД, Смоленск; ⁷НГМА, Нижний Новгород; ⁸ФГУ Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии Росмедтехнологий, Екатеринбург; ⁹ОКВД, Екатеринбург; ¹⁰ККБ, Пермь; ¹¹ОКВД, Тюмень; ¹²ВМА, Санкт-Петербург; ¹³СамГМУ, Самара; ¹⁴СГМУ, Саратов; ¹⁵КГМА, Казань; ¹⁶БГМУ, Уфа; ¹⁷ВГМУ, Владивосток; ¹⁸ККВД, Красноярск; ¹⁹ИГМУ, Иркутск; ²⁰НГМУ, Новосибирск; ²¹ОКВД, Кемерово; ²²ОГМА, Омск; ²³ОКВД, Ростов-на-Дону; ²⁴ККВД, Краснодар; ²⁵КВД №5, Волгоград; ²⁶ОКВД, Астрахань; ²⁷СГМА, Ставрополь; ²⁸ММА им.Сеченова, Москва; ²⁹ГИ КВД №15, Москва; ³⁰ГИ УВ МО РФ, Москва; ³¹ГУЗ ОКВД №1, Челябинск; ³²ЦДА, Тольятти; ³³КВД, Пенза, Россия

© Коллектив авторов, 2009

Статья посвящена результатам многоцентрового наблюдательного проспективного исследования эффективности и безопасности кремов Травоген® и Травокорт®. Исследование проводило в 33 клинических центрах в 30 городах РФ. Было обследовано и пролечено 1158 больных микозами кожи.

Ключевые слова: изоконазол нитрат, микозы кожи, Травоген®, Травокорт®

RESULTS OF MULTICENTRAL OBSERVATORY PROSPECTIVE RESEARCH APPRECIATE TO AN EFFICIENCY, SAFETY AND TO ENDURE OF THE CREAM TRAVOGEN

(ISOCONAZOLE) AND THE CREAM TRAVOCORT® (ISOCONAZOLE, DIFLUCORTOLONE) IN PATIENTS WITH THE SKIN MYCOSES OF DIFFERENT AETIOLOGY AND LOCALISATION

Vasylieva N.V.(director of Institute)¹, Raznatovsky K.I. (head of chair)¹, Kotrehova L.P. (head of the clinical department)¹, Yesenin A.A. (docent of chair)², Gebel V.I. (deputy of chief physician)³, Tulinova I.A.(head of policlinic)⁴, Sonin D.B. (deputy of chief physician)⁵, Yevstafyev V.V. (chief physician)⁶, Petrova G.A. (professor of chair)⁷, Rabtsevich V.V. (mycologist)⁸, Korjukina E.B. (dermatovenerologist)⁹, Sherstobitova T.B. (mycologist)¹⁰, Kushnirenko O.V. (mycologist)¹¹, Samcov A.V. (head of chair)¹², Suharev A.V. (professor)¹², Kichkina T. (mycologist)¹², Orlov E.V. (head of chair)¹³, Bakulev A.L. (deputy of chief physician)¹⁴, Batyrshina S.V. (head of chair)¹⁵, Hismatullina Z.R. (head of chair)¹⁶, Jutskovsky A.Ja. (head of chair)¹⁷, Zorin A.N. (chief mycologist)¹⁸, Yakubovich A.I. (head of chair)¹⁹, Hrjanin A.A. (professor)²⁰, Striga L.V. (deputy of chief physician)²¹, Ohlopkov V.A.(rector)²², Temnikov V.E. (chief physician)²³, Murashkin N.N. (head of the clinical department)²⁴, Ryzhkova O.V. (physician-mycologist)²⁵, Dumchenko V.V. (chief physician)²⁶, Tchebotaryov V.V. (head of chair)²⁷, Belousova T.A. (docent of chair)²⁸, Dvorjankova E.V. (chief physician)²⁹, Glad'ko V.V. (professor)³⁰, Sysakov D.A. (dermatovenerologist)³¹, Mahalova E.F. (chief physician)³², Nikolashina O.E. (head of the clinical department)³³

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology, SEI APE SPb MAPE, Saint Petersburg; ²Yaroslavl' State Medical Academy; ³Region Skin-Venereal Dispensary, Vladimir; ⁴Polyclinic of Region Skin-Venereal Dispensary, Voronezh; ⁵Region Skin-Venereal Dispensary, Rjazan'; ⁶Region Skin-Venereal Dispensary, Smolensk; ⁷Nizhnij Novgorod State Medical Academy; ⁸Ural Research Institute of Dermatovenerology and Immunopathology Rosmedtekhology, Ekaterinburg; ⁹Region Skin-Venereal Dispensary, Ekaterinburg; ¹⁰Clinical Hospital, Perm'; ¹¹Region Skin-Venereal Dispensary, Tjumen'; ¹²Military Medical Academy, Saint Petersburg; ¹³Samara State Medical University; ¹⁴Saratov State Medical University; ¹⁵Kazan' State Medical Academy; ¹⁶Bashkir State Medical University, Ufa; ¹⁷Vladivostok State Medical University; ¹⁸Skin-Venereal Dispensary, Krasnojarsk; ¹⁹Irkusk State Medical University; ²⁰Novosibirsk State Medical University; ²¹Region Skin-Venereal Dispensary, Kemerovo; ²²Omsk State Medical Academy; ²³Region Skin-Venereal Dispensary, Rostov-on-Don; ²⁴Skin-Venereal Dispensary, Krasnodar; ²⁵Skin-Venereal Dispensary №5, Volgograd; ²⁶Region Skin-Venereal Dispensary, Astrakhan'; ²⁷Stavropol' State Medical Academy; ²⁸Sechenov MMA, Moscow; ²⁹Skin-Venereal Dispensary №15, Moscow; ³⁰State Institute of Physician's Improvement of Ministry of Defense of Russian Federation, Moscow; ³¹Region Skin-Venereal Dispensary №1, Cheljabinsk; ³²Center of Children's Allergodermatitis, Tol'jatti; ³³Skin-Venereal Dispensary, Penza, Russia

© Collective of authors, 2009

Article has dedicated to results of multicentral observatory prospective research of efficiency and safety of creams Travogen® and Travocort®. Research was passed in 33 clinical centres in 30 cities of the Russian Federation. 1158 patients with skin mycoses have been surveyed and treated.

Key words: isoconazole nitrate, skin mycoses, Travogen®, Travocort®

Микозы кожи — одна из наиболее многочисленных и широко распространенных групп грибковых заболеваний человека. В течение двух последних десятилетий во всем мире отмечают значительный рост заболеваемости микозами кожи, от которых в настоящее время страдает 20–25% всей популяции на нашей планете [1, 2].

Рост заболеваемости микозами обусловлен многими факторами, но наиболее важными являются: увеличение продолжительности жизни населения в странах с развитой экономикой, широкое внедрение новых антибактериальных и иммуносупрессивных препаратов и методов лечения аутоиммунных, онкологических заболеваний [3]. В развивающихся странах распространению и росту заболеваемости микозов способствуют низкий уровень жизни, отсутствие современных методов диагностики и лечения микозов кожи, национальные традиции и особенности уклада жизни. Этиология, эпидемиология, клинические проявления, характер течения микозов кожи в

разных регионах различны. Эти различия объясняются географическим расположением и культурно-экономическими особенностями регионов [4].

При наличии предрасполагающих факторов и в случаях декомпенсации сопутствующих заболеваний микозы кожи носят распространенный характер, а течение его приобретает рецидивирующий характер. Однако у большинства больных в 80% случаев микозы кожи поражают ограниченную площадь кожного покрова, и лечение таких больных не представляет особой сложности.

Препаратами выбора в лечении ограниченных микозов кожи являются антимикотики широкого спектра действия, используемые для наружного применения. Их выпускают в разных лекарственных формах: присыпках, кремах, мазях, растворах, гелях. При существующем многообразии антифунгальных препаратов для наружного применения лечение ограниченных микозов кожи не представляет сложности. В некоторых случаях антимикотики для наружного применения могут способствовать обострению воспалительного процесса, которое проявляется усилением зуда, гиперемией, экссудацией, появлением везикуляции и мокнутия. Это происходит, когда микоз кожи протекает остро с выраженной экссудативной реакцией, и назначение даже эффективного антифунгального средства может привести к усилению проявлений воспалительного процесса. Чаще всего эта ситуация возникает у больных, страдающих хроническими кожными заболеваниями, и у больных, склонных к аллергическим реакциям. В таких случаях противовоспалительной активности антифунгального средства для местного применения оказывается недостаточно и необходимо назначать комбинированные препараты, содержащие антимикотик и глюкокортикостероид.

В 2008 г. было проведено многоцентровое наблюдательное проспективное исследование по оценке эффективности, безопасности и переносимости кремов Травоген® (изоконазол) и Травокорт® (изоконазол, дифлукортолон) у больных с ограниченными микозами кожи разной этиологии и локализации.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность кремов Травоген® и Травокорт® у больных с ограниченными микозами кожи разной этиологии (дерматомикозами, разноцветным лишаем, кандидозом кожи) и локализации (микозами кистей и/или стоп, крупных складок кожи, гладкой кожи). Для реализации цели исследования необходимо было оценить:

1. эффективность и безопасность крема Травоген® в лечении больных с ограниченными микозами кожи разной локализации, с развитием сухости, шелушения, гиперкератоза и трещин, в том числе у больных разноцветным лишаем, микозом гладкой кожи, кистей и /или стоп;

2. эффективность и безопасность крема Травокорт® в лечении больных с ограниченными микозами кожи разной локализации с мацерацией, везикуля-

цией, мокнутием, в том числе у больных дисгидротической формой микоза стоп, микотической экземой, микозом крупных складок кожи;

3. степень удовлетворённости пациентов препаратами для лечения микозов кожи и стоп.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Протокол исследования получил одобрение локального этического комитета ГОУ ДПО СПб МАПО. Исследование было зарегистрировано Clinical trials.gov под номером NCT00722189.

Критерии включения в исследование: наличие у больного микоза кожи, подтвержденного положительными результатами микологического обследования (микроскопией кожных чешуек с КОН или калькофлуором белым, и/или культуральной диагностикой). Критерием исключения была непереносимость или аллергическая реакция в прошлом на один из компонентов Травогена® и/или Травокорта®.

Группу исследуемых больных составили амбулаторные пациенты (мужчины и женщины) с лёгкими и умеренно-тяжёлыми микозами кожи разной этиологии (разноцветным лишаем, дерматомикозами, кандидозом кожи) и разной локализации (микозами кистей и/или стоп, крупных складок кожи, гладкой кожи). Поражение должно было быть представлено одним или несколькими симптомами: эритемой, муковидным или иным шелушением, трещинами, везикуляцией, мацерацией. Больным с явлениями сухости кожи, шелушением, трещинами, умеренно выраженным гиперкератозом был назначен крем Травоген®. Препарат пациенты наносили на очаги поражения, в соответствии с рекомендацией врача, тонким слоем 1 раз в сутки до полного разрешения процесса.

Больным с острыми воспалительными проявлениями на коже — гиперемией, отёком, экссудацией, мацерацией, мокнутием назначали крем Травокорт®. Пациенты самостоятельно наносили препарат на очаги поражения, в соответствии с рекомендацией врача, тонким слоем 2 раза в сутки в течение 14 дней.

В протоколе исследования предусматривали, в соответствии с существующей дерматологической практикой, не более 5 визитов больных: до начала лечения, на 4-е, 7-е, 14-е и 28-е сутки от начала лечения. В первый визит, после подписания больным информированного согласия, исследователь проводил физикальный осмотр больного, оценивал его дерматологический статус, собирал анамнез, оценивал диапазон микологического исследования. После этого больному назначали один из двух изучаемых препаратов.

Оценку выраженности симптомов заболевания проводили по 3-бальной шкале: 0 — нет симптома, 1 — проявления симптома минимальные, 2 — средняя выраженность симптома, 3 — проявление симптома максимально выражено. Оценивали зуд, покраснение, шелушение, гиперкератоз, мацерацию, мокнутие, везикуляцию, наличие трещин. Клиническую

эффективность лечения оценивали по динамике разрешения основных симптомов заболевания, а микологическую эффективность — по результатам микологических исследований, проводимых на 28 суток. Полную эффективность лечения оценивали в результате суммирования показателей клинической и микологической эффективностей. Все нежелательные явления врачи фиксировали на 2–5 визитах. На 5-м визите (28-й день после начала лечения) исследователи и больные давали оценку эффективности лечения.

В исследовании приняли участие 33 медицинских центра, расположенных в 30 городах РФ 7 Федеральных округов (табл.1).

Таблица 1

Исследовательские центры, принимавшие участие в многоцентровом наблюдательном исследовании по оценке эффективности, безопасности и переносимости кремов Травоген® (изоконазол) и Травокорт® (изоконазол, дифлукортолон) у больных с ограниченными микозами кожи разной этиологии и локализации

№ центра	Федеральный округ	Город	Исследователи	Кол-во б-ных
1	Дальневосточный	Владивосток	А.А. Юцковский	30
2	Северо-Западный	Санкт-Петербург	Н.В. Васильева К.И. Разнатовский Л.П. Котрехова	209
3	Северо-Западный	Санкт-Петербург	А.В. Самцов А.В. Сухарев Т. Кичкина	30
4	Сибирский	Красноярск	А.Н. Зорин	30
5	Сибирский	Иркутск	А.И. Якубович	30
6	Сибирский	Новосибирск	А.А. Хрянин	33
7	Сибирский	Кемерово	Л.В. Стрига	34
8	Сибирский	Омск	В.А. Охлопков	30
9	Приволжский	Самара	Е.В. Орлов	30
10	Приволжский	Саратов	А.Л. Бакулев	30
11	Приволжский	Казань	С.В. Батыршина	30
12	Приволжский	Уфа	З.Р. Хисматуллина	30
13	Приволжский	Тольятти	Е.Ф. Махалова	14
14	Приволжский	Пенза	О.Е. Николашина	12
15	Приволжский	Ульяновск	В.Ю. Золотнова	15
16	Приволжский	Нижний Новгород	Г.А. Петрова	30
17	Приволжский	Пермь	Т.Б. Шерстобитова	30
18	Уральский	Екатеринбург	В.В. Рабцевич Е.Б. Корюкина	30
19	Уральский	Челябинск	Д.А. Сысаков	21
20	Уральский	Тюмень	О.В. Куширенко	30
21	Центральный	Владимир	В.И. Гебель	36
22	Центральный	Воронеж	И.А. Тулинова	29
23	Центральный	Рязань	Д.Б. Сонин	60
24	Центральный	Смоленск	В.В. Евстафьев	30
25	Центральный	Ярославль	А.А. Есенин	30
26	Центральный	Москва	Т.А. Белоусова	31
27	Центральный	Москва	Е.В. Дворянкова	27
28	Центральный	Москва	В.В. Гладыко	30
29	Южный	Ростов-на-Дону	В.Е. Темников	30
30	Южный	Краснодар	Н.Н. Мурашкин	35
31	Южный	Волгоград	О.В. Рыжкова	32
32	Южный	Астрахань	В.В. Думченко	30
33	Южный	Ставрополь	В.В. Чеботарев	30
Итого				1158

В Центральном ФО исследование провели в 8 исследовательских центрах, в Северо-Западном ФО — в 2 центрах, в Южном ФО — в 5 центрах, в Приволж-

ском ФО — в 9 центрах, в Уральском ФО — в 3 центрах, в Сибирском ФО — в 5 центрах, в Дальневосточном ФО — в 1 центре.

В исследование было включено 1158 больных. Травоген® (изоконазол) был назначен 611 (53%) больных, Травокорт® (изоконазол, дифлукортолон) — 312 (27%) больным; 235 больных (20%) получали первые две недели Травокорт®, а затем лечение было продолжено Травогеном®.

Статистический анализ результатов исследования был проведен с помощью прикладных программ для ПК «Statistica 6.0» и «Microsoft Office Excel 2003».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Обследовано и пролечено 1158 больных микозами кожи в возрасте от 6 до 86 лет (средний возраст — $48,3 \pm 6,53$ года, медиана — 51 год). Женщины составили 44% (504 человека), мужчины — 56% (654 человека). Продолжительность заболевания микозом кожи варьировала от 5 дней до 15 лет и, в среднем, составила $2,3 \pm 1,1$ года (медиана — 0,5).

Ранее получали лечение 238 больных, что составило 21% от всех обследованных и пролеченных больных.

Микоз кожи был подтвержден у всех 1158 больных микроскопически (проба с КОН или калькофлуором белым), а у 456 — с помощью культуральной диагностики. Микоз стоп был диагностирован у 745 больных (64%), разноцветный лишай — у 180 (16%), микоз гладкой кожи — у 97 (8%), микоз крупных складок кожи — у 81 (7%). Микоз кожи с несколькими очагами поражения разной локализации был выявлен у 55 больных, что составило 5% от общего числа больных. Большинство пациентов с микозом стоп составили мужчины в возрасте от 18 до 40 лет. Их было 72% от общего числа всех больных микозом стоп ($\chi^2 = 26,99$, $p < 0,001$).

В результате проведенного лабораторного исследования было установлено, что основными возбудителями микозов кожи у больных с ограниченным поражением кожного покрова являются дерматомицеты. Их выявляли в 789 (67%) случаях, *Candida* spp. — в 194 (17%), *Malassezia* spp. — в 184 (16%). Среди дерматомицетов доминировал *Trichophyton rubrum* (68%), *T. interdigitale* — 10%, *Microsporum canis* — 8%, *Epidermophyton floccosum* — 6%, *T. mentagrophytes* — 7%, *T. tonsurans* — 1%.

В результате проведенного обследования больных сопутствующие заболевания были выявлены у 42,6% больных микозами кожи (487 человек). Заболевания кожи (экзема, псориаз) отмечали у 34% больных, эндокринные заболевания — у 20%, заболевания сердечно-сосудистой системы — у 40%, заболевания органов пищеварения — у 8%.

Положительный результат применения Травогена® большинство больных отмечали через 24 часа от начала лечения: значительно уменьшались зуд, жжение, гиперемия, отек. При использовании Травокорта® эффект от его применения, также как и

у Травогена[®], был замечен к концу первых суток — уменьшались зуд, отек, гиперемия, затихали явления экссудации. К концу 2-х суток у всех больных полностью прекращалось мокнутие, а к концу 3-х суток происходила эпителизация эрозий. Динамика разрешения суммы баллов основных симптомов (зуда, эритемы, шелушения, везикуляции, мацерации) при лечении Травогеном[®] и Травокортом[®] представлены на рисунке 1.

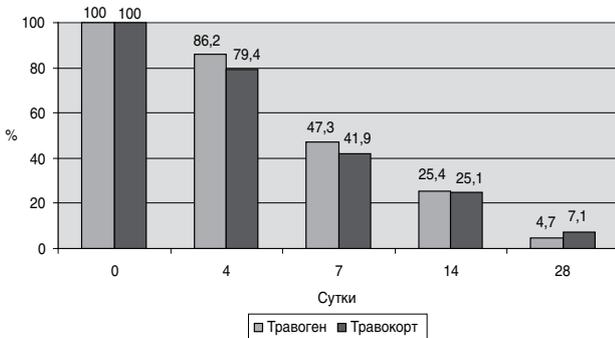


Рис. 1. Динамика разрешения симптомов микоза кожи у больных, получавших Травоген[®] и Травокорт[®]

К 4-м суткам от начала лечения Травогеном[®] клинические проявления микоза сохранялись у 86,2% больных, к 7-м суткам — у 47,3%, к 14-м суткам — у 25,4%, к 28-м суткам — только у 4,7%. Клиническое выздоровление при лечении Травогеном[®] наступило у 95,3% больных, микологическое — у 98,2%, полное — у 94,9% (p<0,01). К 4-м суткам от начала лечения Травокортом[®] клинические проявления микоза сохранялись у 79,4% больных, к 7-м суткам — у 41,9%, к 14-м суткам — у 25,1%, к 28-м суткам — только у 7,1%. Клиническое выздоровление у больных при терапии Травокортом[®] составило 92,7%, микологическое — 95,2%, полное — 90,1% (p<0,01).

Нежелательных явлений ни у кого из больных микозами кожи, принимавших участие в исследовании, отмечено не было. По окончании лечения врачи и больные дали оценку проведенной терапии. На «отлично» врачи оценили результаты терапии в 1101 случае, а больные — в 1135 случаях. На «хорошо» результаты лечения были оценены врачами в 53 случаях, а больными — в 24 случаях, на «удовлетворительно» — врачами в 4 случаях, больным — в одном случае.

ОБСУЖДЕНИЕ

В клинике НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина и на кафедре дерматовенерологии ГОУ ДПО СПб МАПО более двух десятилетий успешно применяют лекарственные средства для наружного лечения больных разными микозами кожи. Двумя из наиболее эффективных, и поэтому часто применяемых, препаратов являются Травоген[®] (действующее вещество — изоконазол) и Травокорт[®] (действующие вещества — изоконазол, дифлукортолон). Изоконазол — действующее вещество кремов Травоген[®], Травокорт[®], относящееся к препаратам азолового ряда

и являющееся синтетическим производным имидазола. Производные имидазола отличаются высокой активностью по отношению к большому количеству основных возбудителей поверхностных микозов кожи, включая дерматомицеты, дрожжи и недерматомицетовые плесени. Также они активны и в отношении грамположительных бактерий — *Staphylococcus aureus*, *S. faecalis*, *Micrococcus* spp. В низких концентрациях (1-3·10⁻⁷ µg/ml¹) имидазолы оказывают на микромицеты фунгистатическое действие благодаря ингибированию синтеза стерола в грибной клетке. Однако при высокой концентрации, превышающей в 30-60 раз минимальную ингибирующую концентрацию в аэробных условиях, большинство имидазолов (за исключением кетоконазола) проявляют быструю фунгицидную активность благодаря повреждению клеточной стенки грибов [5].

Это наглядно продемонстрировано в исследовании, которое было проведено в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина с 2000 по 2006 гг. В ходе исследования проводили мониторинг чувствительности клинически значимых микромицетов к изоконазолу [6]. Было установлено, что подавляющее число штаммов (97,3%) из 564 изученных изолятов клинически значимых микромицетов оказались чувствительными к изоконазолу — субстанции в кремах Травоген[®], Травокорт[®] (табл. 2).

Второе действующее вещество крема травокорт — дифлукортолон, относят к классу сильных глюкокортикостероидов, он обладает выраженным противовоспалительным, антиэкссудативным, противоаллергическим и противозудным действиями. Поэтому это делает возможным его применение, в сочетании с изоконазолом в случаях развития сильной экссудации и экзематизации, при микотическом поражении. Более чем за 10 лет применения кремов Травоген[®], Травокорт[®] было установлено, что эти препараты являются эффективными и безопасными средствами для лечения дерматомикозов, в том числе эпидермофитии стоп, микозов крупных складок кожи, трихофитии и микроспории туловища и разноцветного (отрубевидного) лишая.

Таблица 2

Мониторинг чувствительности клинически значимых микромицетов к изоконазолу 2000–2005 гг.

	Микромицеты		Чувствительность % / МПК (мкг/мл)
Дерматомицеты 325 штаммов	<i>Trichophyton rubrum</i>	273	98,9 / 0,1 — 12,5 мкг/мл
	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	15	93,3 / 0,39 — 3,14 мкг/мл
	Другие виды и роды дерматомицетов	73	97,5 / 0,1 — 12,5 мкг/мл
Дрожжи 239 изолятов	<i>Candida</i> spp. (микозы кожи, ногтей)	86	98,8 / 0,1 — 12,5 мкг/мл
	<i>Candida</i> spp. (кандидоз гениталий)	153	98,0 / 0,39 — 3,14 мкг/мл

В трех многоцентровых контролируемых клинических исследованиях изоконазол показал высокую эффективность при лечении 372 больных дерматомикозами. Она составила от 90 до 94%. Более того, эффект от терапии изоконазолом сохранялся на том

же уровне на протяжении 2 недель после окончания лечения [7]. Высокую эффективность изокконазола нитрата, входящего в состав препаратов Травоген® и Травокорт® мы установили и в результате проведенного нами исследования для разных групп больных; она составила 88,1–98,2% (табл. 3). При этом отмечена высокая эффективность изокконазола в лечении микозов кожи, вызванных разными возбудителями, как дерматомицетами, так и дрожжеподобными грибами родов *Candida* и *Malassezia*.

Таблица 3

Эффективность Травогена® и Травокорта®

Препараты	Количество больных	Эффективность, %		
		микологическая	клиническая	полная
Травоген®	611	98,2	95,3	94,9
Травокорт®	312	95,2	92,7	90,1

Наши данные полностью совпадают с данными исследований эффективности изокконазола нитрата в разных регионах Земного шара [8, 9]. Изокконазол нитрат был эффективен при лечении поверхностных микозов кожи в подавляющем большинстве случаев, независимо от климатических особенностей регионов, где проходили исследования. Это было также продемонстрировано в нашем исследовании, проведенном в разных климатических зонах Российской Федерации.

Дифлукортолон валериат — второй активный компонент, входящий в состав препарата Травокорт®, обладает высокой противовоспалительной активностью и особенно эффективен в случаях лечения микозов кожи, течение которых осложнено выраженной воспалительной реакцией и сопровождается развитием сильного зуда, везикуляции и мокнутия. Именно эти проявления поверхностного микоза кожи более всего беспокоят больных, поэтому необходимо быстрое разрешение симптомов острой воспалительной реакции, что достигается применением глюкокортикостероидов местного действия [9]. Однако в случаях грибковой инфекции использование их в чистом виде приводит к прогрессированию микотического процесса. Сочетание глюкокортикостероида — дифлукортолон валериата и высокоэффективного антимикотика широкого спектра действия — изокконазола в препарате Травокорт® позволяет быстро добиться выраженного клинического улучшения при остром течении поверхностного микоза. В его выраженной противовоспалительной активности мы

смогли убедиться в нашем исследовании (Рис. 2, 3). Однако, в некоторых случаях, при длительном использовании Травокорта®, разрешение микотического процесса задерживалось и требовало перехода в лечении на антимикотик без добавления глюкокортикостероида — Травоген®. (Рис. 1).

Заключение. Травоген® и Травокорт® являются высокоэффективными и безопасными антифунгальными препаратами при лечении поверхностных микозов кожи разной этиологии и локализации.



Рис. 2. Больная М., 62 лет. Микоз пахово-бедренных складок, обусловленный *T. rubrum*, до начала лечения Травокортом®



Рис. 3. Больная М., 62 лет. Микоз пахово-бедренных складок, обусловленный *T. rubrum*. Через 14 дней после начала лечения Травокортом®

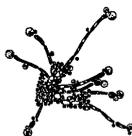
ЛИТЕРАТУРА

1. Martin E.S., Elewski B.E. Cutaneous fungal infections in the elderly // Clin. Geriatr. Med.- 2002.- Vol.18.- P.59-75.
2. Noble S.L., Forbes R.C., Stamm P.L. Diagnosis and management of common tinea infections// Am. Fam. Physician. — 1998.- Vol.58.- P.163-174, 177-178.
3. Разнатовский К.И., Родионов А.Н., Котрехова Л.П. Дерматомикозы.- СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2006.- 159 с.
4. Havlichova B., Czaika V.A., Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide // Mycoses.- 2008. — Vol 51, suppl 4. — P.2-15.
5. Sud I.J., Feingold D.S. Mechanisms of action of the antimycotic imidazoles // J. Invest. Dermatol. — 1981. — Vol.76.- P. 438 — 441.

6. Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Котрехова А.П., Михайлова М.П. Мониторинг чувствительности клинически значимых микромицетов к изоконазолу, оценка его эффективности и безопасности в терапии больных микозами кожи // Проблемы медицинской микологии. — 2007. — Т.9, №2. — С. 19-22.
7. Herms E., Kallischnigg G. Once daily administration of isoconazole as a cream, solution and spray: comparative studies of patients with dermatomycoses // Z. Hautkr. — 1988. — Vol.63. — P. 377-384.
8. Gugnani H.C., Akpata L.E., Gugnani M.K., Srivastava R. Isoconazole nitrate in the treatment of tropical dermatomycoses // Mycoses. — 1994. — Vol.37. — P. 39-41.
9. Gip L., Langen M.L. Results of a contralateral comparative study between Travocort® cream and Travogen® cream in inflammatory and allergic dermatomycoses // Mycosen . — 1980. — Vol.23. — P.79-84.

Поступила в редакцию журнала 17.03.09

Рецензент: Н.Н.Климко



КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ КАНДИДОЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ИММУНОКОМПРО- МЕТИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

**Мавлянова Ш.З. (вед.н.с.)*,
Тилавбердыев Ш.А. (н.с.)**

Научно-исследовательский институт дерматологии
и венерологии Министерства Здравоохранения
Республики Узбекистан, Ташкент

© Мавлянова Ш.З., Тилавбердыев Ш.А., 2009

В статье рассмотрены различные варианты клинического течения кандидоза слизистой оболочки полости рта у иммунокомпрометированных больных, а также видовая идентификация возбудителей кандидоза слизистой оболочки полости рта.

Ключевые слова: возбудители кандидоза, кандидоз слизистой оболочки полости рта, клиника, *Candida species*.

CLINICAL VARIANTS OF ORAL MUCOSA CANDIDOSIS IN IMMUNOCOMPROMISED PATIENT

**Mavlyanova Sh.Z. (leading researcher),
Tilavberdiev Sh.A. (scientific collaborator)**

Research Institute of Dermatology & Venereology,
Ministry of Public Health, Republic of Uzbekistan,
Tashkent

© Mavlyanova Sh.Z. (leading researcher), Tilavberdiev Sh. A., 2009

The different variants of clinical treatment of oral mucosa candidosis in immunocompromised patients, identification of pathogenic organisms of oral mucosa have been considered in this article.

Key words: *Candida species*, clinics, oral mucous candidosis, pathogenic organisms

В связи с неуклонным ростом грибковых заболеваний, обусловленных условно-патогенными грибами, создается эпидемиологическая опасность возникновения микозов в больничных условиях, что способствует удлинению сроков госпитализации больных в стационаре, хронизации течения, а также как непосредственная причина смерти фактически конкурирует с основным заболеванием. Это — отделения для ожоговых больных, онкологии, гематологии, кардиохирургии, трансплантации органов и тканей, интенсивной терапии, неонатологии, СПИД [1–3].

При этом развиваются «оппортунистические микозы», под которыми подразумевают глубокие микозы у лиц с иммунодефицитами или у иммунокомпрометированных лиц (от англ. compromise — компрометировать). По данным Елинова Н.П. [1] развитие оппортунистических микозов может возникнуть под влиянием различных факторов, которые целесообразно разделить на 4 группы:

1. *Заболевания:* эндокринопатия (сахарный диабет, зоб и др.), гематологические (лейкемия), другие злокачественные опухоли, бактериальные инфекции, иммунодефицитные состояния, включая СПИД.

2. *Ятрогенные факторы:* иммуносупрессивная, кортикостероидная, цитостатическая, антибиотическая терапия, интенсивная терапия, длительная катетеризация, обширные хирургические вмешательства на сердце, брюшной полости, трансплантация органов и тканей, исправление диагностических ошибок.

3. *Возрастные:* недоношенные и новорожденные дети, пожилые люди.

4. *Прочие:* беременность, обширные травмы, ожоги, недостаточное и неполноценное питание, предрасположенность, неблагоприятная окружающая среда.

По данным большинства авторов, среди микотических осложнений у онкологических больных преимущественно диагностируют инфекции, обусловленные грибами рода *Candida* и *Aspergillus* [1,4,5].

Кандидоз — острое или хронические инфекционно-аллергическое заболевание, вызванное грибами рода *Candida* (*C. albicans*, *C. albicans* var. *stellatoidea*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. kefyr*, и др.), поражающими преимущественно слизистые оболочки и кожу, в ряде случаев — внутренние органы и системы, и протекающее иногда в виде диссеминированного процесса.

Существует несколько классификаций кандидоза, где представлены основные клинические формы микоза в зависимости от формы заболевания, локализации патологического процесса, патоморфологической картины. Для удобства до настоящего времени в дерматологической практике используют классификацию Н.Д. Шеклакова [6].

Целью наших исследований было изучение особенностей клинического течения кандидоза слизистой оболочки полости рта у иммунокомпрометированных больных.

* Контактная информация: Мавлянова Шахноза Закировна тел. (99871) 214-50-07

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находились 75 больных с гемобластозами, 15 больных — с пузырчаткой, 6 больных — с лимфомами кожи. Пациенты с гемобластозами были в возрасте от 16 до 47 лет с давностью основного заболевания — от 2 месяцев до 2 лет. Возраст больных с пузырчаткой составил от 18 до 63 лет, давность основного заболевания — от 6 месяцев до 3 лет. Возраст больных с лимфомами кожи был от 53 до 65 лет; давность основного заболевания — от 2 до 6 лет.

У всех больных для выявления кандидоза слизистой оболочки полости рта проводили клинические и микологические исследования. Микологические исследования характеризовались микроскопическими и культуральными исследованиями биосубстратов слизистой оболочки полости рта. Для культуральных исследований использовали среду Сабуро. Видовую идентификацию *Candida* spp. и определение чувствительности к антимикотикам проводили с использованием фунги-тестов, производимых в Италии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенных исследований у 71 из 75 больных с гемобластозами (94,7%), у 13 из 15 больных (86,6%) с пузырчаткой и у 6 (100%) больных с лимфомами кожи был выявлен кандидоз слизистой оболочки полости рта.

По клинической картине у 63,4% больных с гемобластозами диагностировали псевдомембранозную форму, у 19,3% — эрозивную, у 11,5% — эрозивно-язвенную и у 5,7% — эритематозную форму кандидоза слизистой оболочки полости рта. У больных с пузырчаткой в 60,0% случаев диагностировали эрозивно-язвенную форму кандидоза слизистой оболочки полости рта, у 26,6% — псевдомембранозную, а у 13,3% — эрозивную форму. У 4 больных с лимфомами кожи диагностировали эритематозную и у 2 — псевдомембранозную форму кандидоза слизистой оболочки полости рта.

Острую псевдомембранозную форму кандидоза слизистой оболочки полости рта наблюдали у 42 больных с гемобластозами, характеризующуюся поражением щечного отдела, редко — нёба и языка и слизистой оболочки глотки. На слизистой оболочке отмечали точечные налеты белого цвета, пленок, напоминающие творожистый вид. Налет легко снимался при поскабливании шпателем, оставляя ярко-красное основание, иногда — с кровоточащей поверхностью. Очаги поражения, сливаясь между собой, образовывали белесоватые бляшки, охватывающие всю поверхность слизистой оболочки полости рта. При этом возбудителем кандидоза слизистой оболочки полости рта в большинстве случаев являлись *non-albicans* виды *Candida*: *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*.

Хроническую псевдомембранозную форму диагностировали у 9 больных (у 3 — с гемобластозами, у 4 — с пузырчаткой, у 2 — с лимфомами кожи), при этом наблюдали поражение всей поверхности слизистой оболочки и наличие кровоточащих эрозий с трудно отделяемой пленкой. Такая форма кандидоза имела длительное, персистирующее течение.

Эритематозную или атрофическую форму, иногда — десквамативную форму кандидоза слизистой оболочки полости рта диагностировали у 19 больных (у 14 — с гемобластозами, у 1 — с пузырчаткой, у 4 — с лимфомами кожи). При этом возбудителем кандидоза являлась *C. tropicalis*.

Клиническая картина характеризовалась эритематозной поверхностью слизистой оболочки, наличием пленок, иногда наблюдали десквамацию эпителия спинки языка. Среди субъективных ощущений больные жаловались на болезненность, чувство жжения и сухости в полости рта.

Эрозивно-язвенную форму кандидоза слизистой оболочки полости рта наблюдали у 15 больных (у 8 — с гемобластозами, у 7 — с пузырчаткой), эрозивную форму — у 15 больных (у 14 — с гемобластозами и у 1 с пузырчаткой); для них было характерно тяжелое течение, наличие эрозивных и язвенных поражений с белым налетом. Отмечали гиперемию, отечность слизистой оболочки полости рта, чувство жжения, затруднение при глотании. Возбудителями кандидозного процесса являлись: *C. tropicalis* (42,8%), *C. albicans* (28,6%), *C. intermedia* (14,3%).

В постановке диагноза проводили дифференциальный диагноз кандидоза слизистой оболочки полости рта со следующими нозологиями: афтозный стоматит; аллергический стоматит; язвенно-некротический стоматит; десквамативный глоссит («географический язык»); скротальный язык; красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ; вульгарная пузырчатка; катаральный глоссит, стоматит при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, анемиях и сахарном диабете; стафилококковый, стрептококковый стоматит; лейкоплакия и др.

При определении чувствительности к антимикотикам выявили высокую чувствительность *Candida* к флуконазолу и к кетоконазолу, затем — к амфотерицину, среднюю чувствительность — к нистатину и слабую чувствительность — к флюороцитозину (фторцитозину).

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у иммунокомпрометированных больных наиболее часто выявляли псевдомембранозную форму кандидоза полости рта (53,6% случаев). При этом среди лиц с псевдомембранозной формой преобладают больные с гемобластозами. На втором месте диагностировали эрозивно-язвенную форму кандидоза полости рта, которую чаще наблюдали у больных с гемобластозами и пузырчаткой (у

30 человек — 31,5%). Основными возбудителями кандидоза слизистой оболочки полости рта являлись *non-albicans* виды *Candida*: *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*.

Определение вида при кандидозе полости рта, в зависимости от клинического течения заболевания, имеет важное значение в плане определения тактики этиотропного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Елинов Н.П. *Candida species* и кандидемии. Состояние проблемы (обзор) // Ж. Проблемы медицинской микологии. — 2001. — Т. 3, №1. — С. 4–8.
2. Лукиных А.М. Заболевания слизистой оболочки полости рта. — Нижний Новгород: НГМА, 2000. — 361 с.
3. Реброва Р.Н. Грибы рода *Candida* при заболеваниях негрибковой этиологии. — М.: Медицина, 1989. — 120 с.
4. Баранцевич Е.П., Подольцева Э.И., Кибалкина С.А. и соавт. Диссеминированный микоз, обусловленный *Candida krusei*, у больной острым миелобластным лейкозом: успешная терапия итраконазолом // Ж. Проблемы медицинской микологии. — 2001. — Т.3, №1. — С. 31–33.
5. Капина А.И., Дрожжина В.А. Основные клинические формы кандидоза слизистой оболочки полости рта// Ж. Проблемы медицинской микологии. — 2003. — Т.5, №2. — С.41.
6. Степанова Ж.В. Грибковые заболевания. Диагностика, современные методы лечения и профилактика. — М.: КРОН-ПРЕСС, 1996. — 163 с.

Поступила в редакцию журнала 08.12.08

Рецензент: В.С.Митрофанов



УДК 616.992.282

КОЛОНИЗИРУЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ *CANDIDA* SPP. ПРИ ДИСБИОЗАХ КИШЕЧНИКА

Алешукина А.В. (вед.н.с.)*

ФГУН Ростов НИИМП Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

© Алешукина А.В., 2009

Изучена колонизирующая способность 416 Candida spp., выделенных из кишечника людей с дисбиозами. Отмечено преобладание non-albicans видов Candida. Адгезивная активность Candida spp. была низкой. Филаментирующая способность коррелировала в 100% случаев с адгезивностью. Выявлена связь повышения муколитической, казеинолитической, лизоцим-продуцирующей и антииммуноглобулиновой способностей Candida spp. с увеличением содержания микромицетов в 1 г фекалий. Препаратами выбора для лечения инвазивного кандидоза могут служить: кетоконазол, итраконазол, клотримазол и нистатин.

Ключевые слова: адгезия, *Candida* spp.; казеинолитическая, колонизирующая, лизоцим-продуцирующая, муколитическая способности; персистентные характеристики.

CANDIDA SPP. COLONIZATING CAPABILITY AT INTESTINAL DISBIOSIS

Aleshukina A.V. (leading researcher)

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

© Aleshukina A.V., 2009

It is studied colonizing capability of 416 Candida spp., chosen from bowels of the people with disbiosis. The noted prevalence non-albicans species Candida. The adhesive activity of Candida spp. was low. Filamentations has correlated in 100% events with adhesion. The revealed relationship of increasing mucolytical, caseinolytical, lisocim-productions and antiimmunoglobulin of the capabilities of Candida spp. with increase of micromycetes in 1g faeces. The preparation of the choice for treatment of invasive candidosis. It is possible to use ketoconazol, itraconazol, clotrimazol and nistatin.

Key words: adhesion, *Candida* spp.; caseinolytical, colonizing, lisozyme-production, mucolytical capability, persistent characteristics

Колонизирующая способность индигенных микроорганизмов является важным фактором защиты, она представляет собой совокупность их свойств (адгезия, антагонистическая активность и т. д.), равно как и способность представителей собственной микробиоты быть связанной с особенностями метаболизма, скоростью ассимиляции питательных веществ, ферментной активностью, устойчивостью к изменениям pH среды и другими внешними факторами биотической и абиотической природы.

Колонизации кишечника *Candida* spp. способствует лечение широкоспектральными антибиотиками с активностью против анаэробов, применение третьей генерации цефалоспоринов, а также антибиотиков с интенсивной концентрацией в собственной пластинке кишечника. Колонизация кишечника микромицетами может привести к кандидемии при наличии следующих факторов риска: массивная колонизация кишечника *Candida* spp., первичное повреждение кишечника, гипохлоргидрия желудка, снижение перистальтики кишечника, цитотоксическая химиотерапия [1].

Особый интерес представляют факторы персистенции собственных представителей микробиоты кишечника, которые отражают способность микроорганизмов противостоять защитным механизмам макроорганизма [2].

Длительное переживание (персистенция) *Candida* spp. на слизистых оболочках организма человека связано с их способностью к инактивации факторов естественной резистентности макроорганизма — лизоцима, белков системы комплемента и др. Одним из компонентов неспецифического иммунитета, обеспечивающих защиту хозяина, является лактоферрин. Выявлено, что *Candida* spp. обладают антилактоферриновой активностью (АЛФА), которая является фактором персистенции данной группы, причем в большей степени АЛФА характерна для *Candida* spp., выделенных из кишечника [3].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 2127 амбулаторных больных, обратившихся для обследования на дисбиоз кишечника. Было выделено 416 культур *Candida* spp.

Первичные посевы материалов от больных для выделения *Candida* spp. осуществляли на среду Сабуро согласно рекомендациям [4]. Исследование филаментирующей способности проводили на рисовой среде в модификации Елинова [5]. Видовую дифференциацию *Candida* spp., согласно данным П.Н.Кашкина [5], проводили по способности к утилизации и ферментации различных углеводов (глюкозы, галактозы, сахарозы, мальтозы, лактозы). Исследовали чувствительность выделенных культур к антимикотическим препаратам (нистатину, амфотерицину В, клотримазолу, флуконазолу, итраконазолу, кетоконазолу) согласно рекомендациям (НИЦФ, Санкт-Петербург). Колонизирующую способность

* Контактное лицо: Алешукина Анна Валентиновна
Тел.: (863) 234-91-83

Candida spp. оценивали по совокупности адгезивной способности согласно методике Брилис В.И. [6], протеолитической (казеинолитической) [7] и муколитической активности [8]. Лизоцим-продуцирующую способность и персистентные характеристики (антикомплементарную, антииммуноглобулиновую активности) изучали согласно О.В. Бухарину [2]. Исследовали антагонистическую активность *Candida* spp. по отношению к тест-штаммам: *Escherichia coli* М-17, *Proteus mirabilis* 115, *Klebsiella pneumoniae* 211, *Shigella sonnei* S-форма, *Staphylococcus aureus* 209p, *Salmonella typhimurium* 307 [9]. Все характеристики были проанализированы в двух группах *Candida* spp.: в количестве их выявления 0-Lg3 КОЕ/г и более Lg3 КОЕ/г фекалий.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В развитии патогенеза кандидоза различают следующие этапы: прикрепление (адгезию) грибов к поверхности слизистой оболочки с ее колонизацией, внедрение (инвазию) в эпителий, преодоление эпителиального барьера слизистой оболочки, попадание в соединительную ткань собственной пластинки, преодоление тканевых и клеточных защитных механизмов, проникновение в сосуды, гематогенная диссеминация с поражением различных органов и систем.

Высеваемость из содержимого толстого кишечника *Candida* spp. у людей с дисбиозами составляла 19,6% (416 человек). При этом *Candida* spp. выявляли в количестве, превышающем Lg3 КОЕ/г фекалий в 38,7% от всех изолируемых культур, у 161 пациента, которые могли быть расценены как лица, страдающие инвазивным кандидозом кишечника.

По видовому составу среди выделенных *Candida* spp. достоверно преобладали *non-albicans* виды *Candida* (77,4% от общего количества выделенных культур этого рода). *C. albicans*, соответственно, были выделены в 22,6% случаев. Среди *non-albicans* видов *Candida* чаще всего регистрировали: *C. krusei* (30,1%) и *C. catenulata* (13%).

Изучением спектра чувствительности к антимикотическим препаратам показано, что *Candida* spp. были наиболее чувствительны к азоловым антимикотикам, при этом по чувствительности *Candida* spp. распределили следующим образом (в порядке убывания): к кетоконазолу (74,3%), к клотримазолу (69,5%), к итраконазолу (61%), к флуконазолу (50,5%). Чувствительность к другим антимикотикам была ниже: к нистатину (52,4%), к амфотерицину В (49,6%). При этом *C. albicans* были более чувствительны к нистатину (76,2%), к амфотерицину В (76,2%) и к флуконазолу (66,7%); *C. krusei* — к флуконазолу (39,3%), к кетоконазолу (39,3%) и нистатину (42,9%); *C. catenulata* — к нистатину, амфотерицину В, флуконазолу и кетоконазолу (по 50%). Следует также отметить, что 46 культур дрожжеподобных грибов (11%) оказались

устойчивыми к действию всех тестируемых препаратов. Такая невосприимчивость к антимикотикам может являться следствием природной устойчивости *Candida* spp. к названным препаратам, а также резистентности, приобретенной в результате применения пациентами антимикотиков ранее. Следует отметить, что к полиенам (нистатину и амфотерицину В) тестируемые культуры были устойчивы в 47,6% и в 50,4% соответственно, что, в общем, характерно для длительно используемых в медицинской практике антимикотиков. Однако полиеновые антимикотики плохо всасываются в желудочно-кишечном тракте и именно этим препаратам отдают предпочтение при коррекции дисбиотических нарушений, обусловленных *Candida* [10]. В тоже время по данным Елинова [11], чувствительность *C. albicans* и других видов этого рода к флуконазолу в течение последних лет мало изменилась и остается сравнительно высокой.

Попытки дифференциации патогенных *Candida* spp. от непатогенных предпринимаются по способности к адгезии во всем мире [12]. Однако до сих пор единого методического подхода к оценке адгезивности *Candida* не разработано.

Инвазия *Candida* spp. в большей степени определяется наличием мицелиально-дрожжевого диморфизма. В большинстве случаев дрожжевую форму у других микромицетов признают более инвазивной, тогда как у *Candida* spp., наоборот, до недавнего времени более инвазивной считали мицелиальную форму. Однако следует иметь в виду, что в глубине тканей, где более ограничен доступ кислорода воздуха, по сравнению с органами и тканями открытых систем, дрожжевая форма может быть более инвазивной. Поэтому присутствие обеих форм *Candida* spp. в патологическом материале является патогномичным для инвазивной инфекции [11]. Проведенными исследованиями показано, что адгезивность *Candida* коррелировала с филаментацией — у адгезирующих видов в 100% случаев отмечали способность к нитеобразованию.

По данным литературы, кандидоз слизистых оболочек часто протекает как микст-инфекция. При этом чаще обнаруживают ассоциацию грибов со значительным количеством условно-патогенных бактерий — *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Morganella*, *Clostridium perfringens*, *Pseudomonas aeruginosa* [13]. Было изучено распределение *Candida* spp. по степени антагонистической активности по отношению к патогенным и условно-патогенным бактериям (табл.1)

Таблица 1.

Антагонистическая активность *Candida* spp. по отношению к тест-штаммам

Группы тестируемых <i>Candida</i>	Антагонистическая активность <i>Candida</i> spp., Ø задержки роста, в мм					
	<i>Escherichia coli</i> M-17	<i>Proteus mirabilis</i> 115	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 211	<i>Shigella sonnei</i> S-форма	<i>Staphylococcus aureus</i> 209p	<i>Salmonella typhimurium</i> 307
<i>Candida</i> spp., выделенные в количестве более Lg3 КОЕ/г	4,1	14,1	8,8	12,8	10,9	8,2
<i>Candida</i> spp., выделенные в количестве Lg3 КОЕ/г	1,2	5,2	2,3	7,0	3,0	0

В целом было обнаружено, что антагонистическая активность тестируемых микромицетов была, в основном, средней и низкой. В группе *Candida* spp., выделенных в количестве Lg3 КОЕ/г, более активными микромицеты были против *Shigella sonnei* S-форма, *Proteus mirabilis* 115, *Staphylococcus aureus* 209p. Эти тенденции сохранялись и в группе *Candida* spp., выделенных в количестве более Lg3 КОЕ/г. Однако показатели антагонистической активности в этой группе были на несколько порядков выше против *Staphylococcus aureus* 209p — в 3,6 раз, *Proteus mirabilis* 115 — в 2,7 раз, *Shigella sonnei* S-форма — в 1,8 раз. При этом антагонизм *Candida* spp. возрос и к бактериям, к которым изначально показатели были невысокие (*Salmonella typhimurium* 307 — в 8,3 раз; *Klebsiella pneumoniae* 211 — в 3,8 раз; *Escherichia coli* M-17 — в 3,4 раз). Согласно полученным результатам, антагонистическая активность *Candida* spp. возрастает параллельно с изменением содержания микромицетов в кишечнике.

В основе микробного антагонизма лежит выработка биологически активных веществ, к которым относят лизоцим. Лизоцим является одним из основных регуляторов микробного ценоза в экологической системе желудочно-кишечного тракта [14]. Была изучена способность *Candida* spp. к выработке лизоцима (табл. 2).

Таблица 2.

Продукция лизоцима *Candida* spp.

Группы тестируемых <i>Candida</i>	Лизоцим — продуцирующая способность <i>Candida</i> spp., %			
	Сильная (++++)	Умеренная (+++)	Слабая (++)	Отсутствие признака (+, 0)
<i>Candida</i> spp., выделенные в количестве более Lg3 КОЕ/г	44 ± 3,9	38,6 ± 3,8	11,9 ± 2,6	5,5 ± 1,8
<i>Candida</i> spp., выделенные в количестве Lg3 КОЕ/г	0	29 ± 2,8	22,6 ± 2,6	48,4 ± 3,1

Проведенными исследованиями показано, что в группе *Candida* spp., выделенных в количестве Lg3 КОЕ/г, лизоцим-продуцирующие культуры выявляли

в 51,6% случаев; признак отсутствовал в 48,4 ± 3,1%. В группе *Candida* spp., выделенных в количестве более Lg3 КОЕ/г, обнаружили перераспределение количества лизоцим-продуцирующих *Candida* spp. — доля активных культур составила 94,5 ± 1,8%. Таким образом, с увеличением содержания дрожжеподобных грибов в кишечном содержимом происходило повышение лизоцим-продуцирующей активности *Candida* spp. В работе Бухарина О.В. с соавт. [15] была изучена антилизоцимная активность энтеробактерий, выделенных из кишечника, в ассоциации с *Candida* spp. В исследовании показано, что ассоциация стимулировала антилизоцимную активность условно-патогенных энтеробактерий. Эти данные косвенно подтверждают правомочность наших результатов в отношении увеличения процента лизоцим-продуцирующих *Candida* именно при дисбиозах, т.к. при повышении содержания лизоцима в среде кишечника за счет увеличения его продукции макро- и микроорганизмами происходит усиление выработки контрферментов микроорганизмами для обеспечения колонизирующей способности.

Колонизация биотопов организма человека различными микроорганизмами связана с наличием у них факторов, способствующих либо уходу от защитных механизмов макроорганизма, либо их инактивации [2]. В связи с этим были изучены протеолитические ферменты *Candida* spp., определяющие муколитическую, казеинолитическую, антикомплементарную и антииммуноглобулиновую активности. Некоторые ферменты микромицетов могут рассматриваться в качестве факторов их агрессии/патогенности.

Одним из факторов, способствующих колонизации экологической ниши микроорганизмами, является их способность к разрушению муцина. Муцин представляет собой основной компонент слизистых секретов эпителиальных клеток. У микроорганизмов существует ряд ферментов, обеспечивающих проникновение через муциновый слой: например, гиалуронидаза, галактозидаза и т.д. [8]. Результаты исследования муколитической активности *Candida* spp. представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Муколитическая активность *Candida* spp.

Группы тестируемых <i>Candida</i>	Муколитическая активность <i>Candida</i> spp., %			
	Сильная (++++)	Умеренная (+++)	Слабая (++)	Отсутствие признака (+, 0)
<i>Candida</i> spp., выделенные в количестве более Lg3 КОЕ/г	9,5 ± 2,3	17,9 ± 3	15 ± 2,8	57,6 ± 3,8
<i>Candida</i> spp., выделенные в количестве Lg3 КОЕ/г	0	14,3 ± 2,2	21,4 ± 2,7	64,3 ± 3

Из представленных данных следует, что частота встречаемости признака и его выраженности в группе *Candida* spp., выделенных в количестве более Lg3 КОЕ/г, возрастала по сравнению с группой грибов, определяемых в кишечном содержимом в нор-

мальном количестве. Так, выраженность признака в первой тестируемой группе преобладала в 1,9 раза. Уменьшилось и количество культур с отсутствием признака на 6,7%.

Наличие внеклеточных протеаз у *Candida* spp. могут определять их способность к инвазии. Казеинолитическая активность определяет способность микроорганизмов к протеолизу. Полученные результаты исследования этого свойства у *Candida* spp. представлены в таблице 4.

Таблица 4.

Казеинолитическая активность *Candida* spp.

Группы тестируемых <i>Candida</i>	Казеинолитическая активность <i>Candida</i> spp., %			
	Сильная (Ø > 20 мм)	Умеренная (Ø 16-19 мм)	Слабая (Ø 12-15 мм)	Отсутствие признака (Ø < 11мм)
<i>Candida</i> spp., выделенные в количестве более Lg3 КОЕ/г	24±3,4	24±3,4	6,3±1,9	45,7±3,9
<i>Candida</i> spp., выделенные в количестве Lg3 КОЕ/г	7,1±1,6	14,3±2,2	21,4±2,6	57,2±3

На основании полученных данных, можно говорить об увеличении доли высоко и умеренно протеолитически активных *Candida* spp., выделенных в количестве более Lg3 КОЕ/г исследуемого материала, по сравнению с группой, где *Candida* spp. определяли в нормальном количестве практически в 2 раза. Такие результаты подтверждали возрастание инвазивных способностей у *Candida* при дисбиозах кишечника, особенно характеризующихся увеличением содержания *Candida* spp.

Способности к адгезии на тканях хозяина и к трансформации в псевдомицелий, инвазирующий ткани хозяина, синтез набора гидролитических энзимов (секретируемые аспаргил-протеиназы и фосфолипазы), вызывающих повреждение тканей хозяина, фенотипическая изменчивость, которая может играть роль в процессах адаптации грибов к ксенобиотикам — все это давало бы неполную характеристику колонизирующей способности *Candida* spp. без учета иммуномодуляторных эффектов, повреждающих эффективность систем антимикробной резистентности хозяина [16], т. е. персистентных свойств, усиливающих колонизационный потенциал микромицетов [3]. В этой связи были изучены антикомплементарная и антииммуноглобулиновая активности *Candida* spp. (табл. 5 и 6).

Таблица 5.

Антикомплементарная активность *Candida* spp.

Группы тестируемых <i>Candida</i>	Антикомплементарная активность <i>Candida</i> spp., %			
	Сильная (Ø 0-9 мм)	Умеренная активность (Ø 10-15 мм)	Слабая активность (Ø 16-19 мм)	Отсутствие признака (Ø > 20 мм)
<i>Candida</i> spp., выделенные в количестве более Lg3 КОЕ/г	78±3,4	14±2,7	5±1,7%	3±1,3%
<i>Candida</i> spp., выделенные в количестве Lg3 КОЕ/г	71,4±2,8	28,6±2,8	-	-

При анализе данных антикомплементарной активности не выявили достоверных различий признака в обеих тестируемых группах дрожжеподобных грибов. Была сохранена общая тенденция преобладания сильно и умеренно активных культур в отношении комплемента у микромицетов, выделенных как в нормальном количестве, так и с повышенным содержанием КОЕ в 1 г исследуемого материала.

Таблица 6.

Антииммуноглобулиновая активность *Candida* spp.

Группы тестируемых <i>Candida</i>	Антииммуноглобулиновая активность <i>Candida</i> spp., %			
	Сильная	Умеренная	Слабая	Отсутствие признака
<i>Candida</i> spp., выделенные в количестве более Lg3 КОЕ/г	50±1,2	35,7±3,7	14,3±2,7	-
<i>Candida</i> spp., выделенные в количестве Lg3 КОЕ/г	16,7±2,3	58,3±3	13,3±2,1	11,7±2

При изучении антииммуноглобулиновой активности доказано перераспределение удельного веса в сторону увеличения антииммуноглобулин — активных культур с преобладанием сильно и умеренно активных в группе *Candida*, выделенных в количестве более Lg3 КОЕ/г, по сравнению с группой, где *Candida* были выделены в нормальном количестве (85,7% и 75% соответственно).

ВЫВОДЫ

1. *Non-albicans* виды *Candida* выделяли в 77,4%, а *C. albicans* — в 22,6% случаев. Среди первых чаще всего регистрировали: *C. krusei* (30,1%) и *C. catenulata* (13%).

2. Адгезивная способность *Candida* spp., выделенных из фекалий людей с дисбиозами кишечника, была низкой вне зависимости от количества микромицетов в 1 г исследуемого материала. Филаментация *Candida* spp. в 100% коррелировала с их адгезивностью и также не зависела от количества определяемых микромицетов.

3. Антагонистическая активность *Candida* spp., выделенных в количестве Lg3 КОЕ/г, была выявлена по отношению к *Shigella sonnei* S-форма, *Proteus mirabilis* 115, *Staphylococcus aureus* 209p. Эти тенденции сохранялись и в группе *Candida* spp., выделенных в количестве более Lg3 КОЕ/г. Однако показатели антагонистической активности в этой группе были на несколько порядков выше как по отношению к *Staphylococcus aureus* 209p, *Proteus mirabilis* 115, *Shigella sonnei* S-форма, так и против остальных тест-культур, к которым изначально показатели были невысокие: *Salmonella typhimurium* 307, *Klebsiella pneumoniae* 211, *Escherichia coli* M-17. Таким образом, антагонистическая активность *Candida* spp. возрастает параллельно с изменением содержания микромицетов в содержимом кишечника.

3. Лизоцим-продуцирующая, муколитическая и казеинолитическая способности *Candida* spp. усиливались при увеличении содержания микромицетов. Антииммуноглобулиновая активность имела тенден-

цию к повышению у культур *Candida* spp., выделенных в повышенном количестве. Антикомплемента́рная активность была стабильно высокой в обеих группах *Candida* spp.

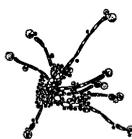
4. В целом, колонизирующая способность *Candida* spp. возрастала при увеличении их содержания в КОЕ/г исследуемого материала.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Satonis G.* Gut: portal of entry do fungi in the immunocompromised hosts // *Micol. Lek.* — 2004. — Vol.11, №2. — P.1272.
2. *Бухарин О.В.* Персистенция патогенных бактерий. — М.: «Медицина», 1999.- 341 с.
3. *Вальшиева И.В., Вальшев А.В., Карташова О.А., Бухарин О.В.* Антилактоферриновая активность *Candida* species // *Ж. Проблемы медицинской микологии.*-2004.-Т.6, №2.-С.65.
4. *Микробиологическая диагностика дисбактериозов кишечника.* / Пособие для врачей и студентов. — М., 1997. — 19 с.
5. *Кашкин П.Н., Хохряков М.К., Кашкин А.П.* Определитель патогенных, токсигенных и вредных для человека грибов. — Л.: «Медицина», 1979. — 268 с.
6. *Брилис В.И., Брилине Т.А. и др.* Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов // *Лабораторное дело.* — 1986. — №4. — С.210-212.
7. *Кузиков А.Н., Бондаренко В.М., Лыкова Е.А. и др.* Особенности казеинолитической активности содержимого толстой кишки при дисбиотических состояниях // *ЖМЭИ.*- 1998. — №1 .- С.80-83.
8. *Кюнкрикова И.Е.* Биокоррекция микрофлоры кишечника в комплексной терапии и профилактике дисбактериоза: Дис...канд. мед. наук. — Волгоград, 2000. — 144 с.
9. *Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования* / Под ред. Биргера М.О.- М.: Медицина, 1982.- 464 с.
10. *Страчунский Л.С., Козлов С.Н.* Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей — М.: «Боргес», 2002. — 436 с.
11. *Елинов Н.П.* *Candida* species и кандидемия. Состояние проблемы (обзор) // *Ж. Проблемы медицинской микологии.*- 2001.- Т.3, №1.- С.4-15.
12. *Лисовская С.А., Глушко Н.И.* Новые подходы в изучении адгезивных свойств патогенных штаммов *Candida albicans* // *Ж. Проблемы медицинской микологии* — 2006.- Т.8, №2.- С.58.
13. *Шевяков М.А.* Диагностика и лечение кандидоза кишечника // *Тер. архив.*-2003.-Т.75, вып.11.- С.77-79.
14. *Бухарин О.В., Васильева Н.В., Усвяцов Б.Я.* Лизоцим микроорганизмов. — Томск, 1985.-191 с.
15. *Бухарин, О.В., Вальшев А.В., Перунова Н.Б. и др.* Бактериально-грибковые ассоциации кишечника в условиях колонизации дрожжеподобными грибами рода *Candida* // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* — 2002. — вып.5.- С.45-48.
16. *Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В.* Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение. — М., 2001. — 472 с.

Поступила в редакцию журнала 03.02.09

Рецензент: М.А.Шевяков



УДК 616.992:616-057

СПЕКТР БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИКРОМИЦЕТОВ ЧЕРНОЗЕМА

Сенчакова Т.Ю. (аспирант)*, Свистова И.Д.
(профессор кафедры)

Воронежский государственный педагогический
университет, кафедра биологии растений и
микробиологии, Россия

© Сенчакова Т.Ю., Свистова И.Д., 2009

Впервые проведены комплексные исследования спектра биологической активности типичных для черноземных почв микромицетов: фунгицидных свойств по отношению к сапротрофным и фитопатогенным грибам, антибиотической активности по отношению к бактериям и актиномицетам, фитотоксичности. Установлено, что доминирующие в условиях интенсивной агрогенной нагрузки виды грибов синтезируют микотоксины с антибиотическим и фунгицидным действием, что указывает на усиление «метаболического» регулирования микробного сообщества почвы в агроэкосистемах. Среди них выделена группа микромицетов с широким спектром биологического действия, проявляющая, кроме того, фитотоксические (по литературе — и зоотоксические) свойства. Накопление этих видов в почве представляет опасность для практики растениеводства и для здоровья людей. Индикаторные виды микромицетов предложены в качестве параметра санитарно-гигиенического биомониторинга чернозема.

Микромицеты, проявляющие антибиотические и фунгицидные свойства, но стимулирующие рост и развитие растений, перспективны для применения как биопрепараты защиты растений от фитопатогенов (средства биоконтроля) на черноземах.

Ключевые слова: антибиотики, биоконтроль, биомониторинг, микотоксины, фитотоксины, фунгициды

THE BIOLOGICAL ACTIVITY' SPECTRUM OF MICROMYCETES IN A BLACK SOIL

Senchakova T.Ju. (aspirant), Svistova I.D.
(professor of the chair)

Voronezh State Educational University, Russia

© Senchakova T.Ju., Svistova I.D., 2009

Complex investigations of biological activity spectrum of typical micromycetes from black soil have been firstly provided: fungicide properties to saprotrophic and pathogenic fungi, antibiotic activity to bacteria and actinomycetes, phytotoxic properties. It was determined

* Контактное лицо: Сенчакова Татьяна Юрьевна
Тел.: 89092226970

that fungal species dominated in conditions of intensive agricultural pressure synthesised mycotoxins with antibiotic and fungicide actions; this fact indicate at the increasing of «methabolic» regulation of soil microbial society in agroecosystems. The group of micromycetes with wide biological activity spectrum which displayed phytotoxic (and zootoxic in literature) properties was distinguished. Accumulation of these species in soil is dangerous to agriculture and to health of people. Indicatory species of micromycetes were suggested as parameter to sanitary-hygienic monitoring of black soil.

Micromycetes which displayed antibiotic and fungicide properties but stimulated growth and development of plants may be used as biological preparations for protection from plant diseases (means of biocontrol) in black soil.

Key words: antibiotics, biocontrol, biomonitoring, phytotoxines, fungisides, mycotoxines

ВВЕДЕНИЕ

Многие грибы способны синтезировать микотоксины — биологически-активные вторичные метаболиты, интегральное действие которых выражается в подавлении роста и развития других организмов. Сведения об активности и спектре действия микотоксинов разрознены, так как антибиотические свойства грибов исследуют общие и медицинские микробиологи, фунгицидные и фитотоксические — фитопатологи, зоотоксические — токсикологи.

В чистых культурах синтез токсинов грибами, в основном, наблюдают в идиофазе при исчерпании в среде питательных веществ. Почву до последнего времени считали «бедной» средой, не способной обеспечить накопление биомассы продуцента, достаточной для синтеза токсинов в заметных количествах. Однако на основании разработанной в последние годы концепции микроразнообразия строения почвы [1] можно предполагать наличие синтеза токсинов микроорганизмами в богатых органическим веществом микроразнообразиях. Биосинтез вторичных метаболитов, в том числе и токсинов, чистыми культурами грибов усиливается в условиях лимитирования или ингибирования роста какими-либо компонентами среды [2,3]. Кроме того, у ряда грибов обнаружен синтез антибиотиков в фазе активного роста культуры — тропофазе [4].

В работах [4,5] продемонстрирован биосинтез токсинов грибами непосредственно в почве. Микотоксины длительно сохраняют активность в почве; в зависимости от химической природы, они свободно диффундируют в почвенном растворе или иммобилизуются почвенно-поглощающим комплексом [6]. Фитотоксические свойства почвы в значительной степени определяются микробным токсикозом, а именно — накоплением микотоксинов [7]. Поступая в растения, микотоксины ингибируют процессы дыхания, фотосинтеза, могут закупоривать проводящую систему, оказывая фитотоксическое действие или вызывая гибель растения [8]. Микотоксины воздействуют на почвенных беспозвоночных [9, 10]. По пищевым цепям микотоксины поступают в организмы животных и человека, вызывая развитие токсикозов [11, 12].

Нами в более ранних мониторинговых работах установлено накопление токсигенных видов микро-

мицетов в черноземе, подверженном интенсивному антропогенному воздействию: агрогенной нагрузке [13–15], техногенной [16] и урбаногенной нагрузке [17, 18], при этом резко возрастал фитотоксикоз почвы. Такая однотипная закономерность выявлена рядом авторов и для других типов почв (дерново-подзолистой, серой лесной, серозема) [19], но причина этого остается неясной.

По нашему предположению, синтез микотоксинов с антибиотическим и фунгицидным действием, усиливающийся в условиях ингибирования и лимитирования роста грибов при интенсивном антропогенном воздействии, может играть важную роль в регулировании структуры микробного сообщества почвы. Фитотоксическое и зоотоксическое действие микромицетов может проявляться как побочный эффект, в зависимости от спектра биологического действия их микотоксинов.

Целью работы было изучение спектра биологической активности типичных для чернозема выщелоченного видов микромицетов для выяснения их биотических связей в функционировании системы «почва — микробное сообщество — растения».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Как показано нами ранее, в комплекс типичных видов чернозема выщелоченного входят 19 видов микромицетов: *Aspergillus ustus* (Bain) Thom. et Church; *A. wentii* Wehmer; *A. clavatus* Desmaz; *A. terreus* Thom; *A. ochraceus* Wilhelm; *Penicillium rubrum* Stoll; *P. funiculosum* Thom; *P. daleae* Zaleski; *P. notatum* West; *Acremonium strictum* w.Gams; *Talaromyces flavus* (Klocker) Stolk et Samson; *Trichoderma harzianum* Rifai; *T. koningii* Oudem; *T. viride* Pers. Rifai; *Humicola grisea* Traaen; *Fusarium solani* (Mart) Appl. et Wr.; *Gliocladium virens* Miller, Giddens et Foster; *Cladosporium herbarum* (Pers.) Link; *Rhizopus stolonifer* (Ehrenb.ex Link) Lind. [7]. Изоляты микромицетов поддерживали на скошенном агаре (среда Чапека, pH 4,5).

Грибы выращивали 14 суток на жидкой среде Чапека (pH 4,5) в статической культуре. Фунгицидную активность видов определяли методом лунок [20], для чего фильтрат культуральной жидкости вносили в лунки на агаризованной среде Чапека, засеянной тест-объектом, и измеряли радиус воздействия. В качестве тест-объектов использовали другие виды сапротрофных микромицетов, а также выделенные нами из почвы фитопатогенные грибы, типичные для зоны, часть жизненного цикла которых проходит в почве: *Drechslera sorokiniana* Sacc. Sabram; *Fusarium solani* (Mart) Appl, et Wr.; *F. sambucinum* Fuck.; *F. moniliforme* (Pir. et Rib) Bilai; *Alternaria alternata* Ness.; *Cladosporium herbarum* (Pers.) Link; *Botrytis cinerea* Persoon ex Fries; *Stemphylium botryosum* Wallr.

Антибиотическую активность микромицетов определяли аналогично с использованием изолированных нами типичных для данной почвы бактерий и актиномицетов [21]: *Micrococcus roseus*, *Мухомор coralloides*,

Bacillus mesentericus, *B. cereus*, *B. subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Flavobacterium ferrugineum*, *Azotobacter chroococcum*, *Streptomyces cinereus achromogenes*, *S. cinereus chromogenes*, *S. cinereus violaceus*, *S. roseus lavendula-roseus*, *S. albus albus*, *S. albus albocoloratus*, *S. helvolo-flavus helvolus*, *S. imperfectus*, *Micromonospora* sp., *Nocardia* sp. Для выращивания бактериальных тест-объектов использовали среды: мясо-пептонный агар — для аммонификаторов, среду Эшби — для *Azotobacter chroococcum*, крахмало-аммиачный агар — для актиномицетов.

Фитотоксические свойства грибов оценивали методом биотеста. Семена тест-растений (22 вида 7 семейств) замачивали на 2 часа в культуральной жидкости грибов (контроль — в воде) и оценивали всхожесть семян и рост корня и надземной части проростков [20]. Фитотоксичными считали виды грибов, снижающие эти показатели, по сравнению с контролем, не менее чем на 30%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам определения фунгицидной активности изолятов была построена матрица типов взаимоотношений 19 видов сапротрофных микромицетов чернозема друг с другом. Фунгицидный эффект микотоксинов проявлялся разнообразно: в виде ингибирования роста тест-объекта (стерильная зона), морфогенетических эффектов (снижение плотности мицелия или отсутствие спороношения) либо в виде паразитизма (нарастание на тест-объект).

По спектру фунгицидного действия все исследованные типичные для чернозема выщелоченного виды микромицетов были разделены нами на три группы (табл.1).

Таблица 1.

Фунгицидные свойства типичных видов микромицетов чернозема

Группа по фунгицидной активности	Виды микромицетов
Виды с широким спектром действия	<i>Penicillium rubrum</i> , <i>Aspergillus clavatus</i> , <i>Talaromyces flavus</i> , <i>Fusarium solani</i>
Виды с ограниченным спектром действия	<i>P. funiculosum</i> , <i>A. ustus</i> , <i>A. wentii</i> , <i>A. ochraceus</i> , <i>Trichoderma koningii</i> , <i>T. harzianum</i>
Виды с узким спектром действия	<i>P. notatum</i> , <i>P. daleae</i> , <i>A. terreus</i> , <i>Rhizopus stolonifer</i> , <i>Humicola grisea</i> , <i>Acremonium strictum</i> , <i>Gliocladium virens</i> , <i>Cladosporium herbarum</i>

Виды с широким спектром фунгицидного действия подавляли развитие 14–19 видов грибов, причем взаимный антибиоз выявлен с 2–8 видами только из этой же группы. Нейтрализм во взаимоотношениях для них не характерен. Ни один вид микромицетов из других групп не подавлял рост и развитие грибов первой группы.

Вторая группа микромицетов проявляла ограниченный спектр фунгицидного действия: подавляла 10–13 видов грибов, не относящихся к первой группе. Взаимный антибиоз и одностороннее подавляющее действие на виды второй группы оказывали только представители этой же или первой группы.

Третью группу составляли виды микромицетов с

Таблица 3.

**Фитотоксические свойства типичных видов
микромицетов чернозема**

Группа по фитотоксической активности	Виды микромицетов
Виды с широким спектром действия	<i>Aspergillus clavatus</i> , <i>A. ochraceus</i> , <i>A. terreus</i> , <i>A. ustus</i> , <i>Penicillium rubrum</i> , <i>P. funiculosum</i> , <i>Fusarium solani</i> , <i>Cladosporium herbarum</i> , <i>Talaromyces flavus</i>
Виды с ограниченным спектром действия	<i>P. notatum</i> , <i>A. wentii</i> , <i>Acremonium strictum</i> , <i>Trichoderma koningii</i> , <i>Gliocladium virens</i> , <i>Humicola grisea</i>
Не активны	<i>T. harzianum</i> , <i>P. daleae</i> , <i>Rhizopus stolonifer</i>

узким спектром фунгицидного действия, не способные влиять на грибы первой и второй групп. Рост или развитие видов этой группы могли подавлять 5–13 других видов грибов, нейтраллизм отмечен с 5–12 видами, взаимный антибиоз не обнаружен.

Многие микромицеты чернозема способны подавлять рост и развитие не только других почвенных грибов-сапротрофов, но и широко распространенных в Центрально-Черноземной зоне фитопатогенов. Так, каждый из видов грибов первой и второй групп подавляли рост или ингибировали спороношение 2–7 видов фитопатогенов. Наиболее активны *A. clavatus*, *A. ochraceus*, *A. wentii*, *Tal. flavus*, *P. rubrum*, *P. funiculosum*. У некоторых грибов (*F. solani*, видов рода *Trichoderma*, из третьей группы — *P. notatum*) наблюдали эффект гиперпаразитизма — нарастание на газон тест-объекта мицелия из конидий, содержащихся в культуральной жидкости. Следовательно, эти виды подавляют фитопатогенные грибы не только за счет дистантного действия микотоксинов, но и в результате контактного взаимодействия.

Антибиотические свойства микромицетов чернозема представлены в табл. 2.

Таблица 2.

**Антибиотические свойства типичных видов
микромицетов чернозема**

Группа по антибиотической активности	Виды микромицетов
Виды с широким спектром действия	<i>Penicillium rubrum</i> , <i>P. notatum</i> , <i>Aspergillus clavatus</i> , <i>Talaromyces flavus</i> , <i>Fusarium solani</i> , <i>Gliocladium virens</i> , <i>Trichoderma harzianum</i>
Виды с узким спектром действия	<i>A. ustus</i> , <i>A. wentii</i> , <i>A. ochraceus</i> , <i>A. terreus</i> , <i>P. funiculosum</i> , <i>P. daleae</i> , <i>T. koningii</i> , <i>Cladosporium herbarum</i> , <i>Acremonium strictum</i> , <i>Rhizopus stolonifer</i> , <i>Humicola grisea</i>

Широкий спектр антибиотического действия (подавляли рост более 10 из 22 исследованных типичных для чернозема видов бактерий и актиномицетов) проявили 8 видов грибов, в том числе все виды из первой группы, *T. harzianum* — из второй группы и *G. virens* и *P. notatum* — из третьей группы по фунгицидной активности.

Фитотоксическая активность в разной степени выражена у многих видов сапротрофных микромицетов чернозема (табл. 3).

В то же время действие на растения двух видов грибов (*P. daleae* и *R. stolonifer*) не превышало установленного порогового значения, а вид *T. harzianum* оказывал стимулирующее действие на всхожесть и рост ряда растений. Обработка семян в культуральной жидкости *T. harzianum* увеличивала прирост корня и стебля проростков ряда растений (пшеница, горох, редис и др.) на 15–20%. Следовательно, микотоксины названных видов почвенных грибов не проявляют фитотоксического действия, а почвенный сапротрофный микромицет *T. harzianum* синтезирует фитостимуляторы.

При сопоставлении данных по биологической активности (табл. 4) выявлены типичные для чернозема выщелоченного виды грибов, обладающие широким спектром как фунгицидного и антибиотического, так

и фитотоксического действия. К ним относят виды *Aspergillus clavatus*, *Penicillium rubrum*, *Talaromyces flavus*, *Fusarium solani*, несколько слабее фунгицидное действие видов *P. funiculosum*, *A. ochraceus*, *A. ustus*. Из исследованных микромицетов именно эти 7 видов, как показано нами ранее [7, 13–18], являются индикаторными на антропогенное воздействие, т.е. становятся доминантными в черноземе выщелоченном, подверженном интенсивной агро- и техногенной нагрузке.

Виды *G. virens*, *C. herbarum*, *A. terreus*, *P. notatum*, *H. grisea*, *A. strictum*, *P. daleae*, *R. stolonifer* с узким спектром биологической активности чувствительны к антропогенному воздействию, исчезают или резко снижают частоту встречаемости в условиях агро- и техногенной нагрузки [7, 13–18].

Таким образом, в черноземе интенсивных агроэкосистем синтез микотоксинов с антибиотическим и фунгицидным действием позволяет микромицетам выигрывать обостряющуюся конкурентную борьбу. Обнаруженная закономерность помогла нам сформулировать концепцию усиления «метаболического» регулирования микробного сообщества почвы в условиях антропогенной нагрузки [22]. Виды с широким спектром биологического действия, микотоксины которых проявляют, кроме того, фитотоксические (по данным научной литературы — и зоотоксические) свойства, получают дополнительные преимущества в функционировании системы почва — микробное сообщество — растения.

Таблица 4.

**Спектр биологической активности типичных видов
микромицетов чернозема**

Виды микромицетов	Спектр активности		
	фунгицидной	антибиотической	фитотоксической
<i>clavatus</i> , <i>P. rubrum</i> , <i>Tal. flavus</i> , <i>F. solani</i>	широкий	широкий	широкий
<i>T. viride</i>	ограниченный	широкий	широкий
<i>P. funiculosum</i> , <i>A. ustus</i> , <i>A. ochraceus</i>	ограниченный	узкий	широкий
<i>A. wentii</i> , <i>T. koningii</i>	ограниченный	узкий	ограниченный
<i>T. harzianum</i>	ограниченный	широкий	нет
<i>G. virens</i>	узкий	широкий	ограниченный
<i>Cl. herbarum</i> , <i>A. terreus</i>	узкий	узкий	широкий
<i>P. notatum</i> , <i>H. grisea</i> , <i>A. strictum</i>	узкий	узкий	ограниченный
<i>P. daleae</i> , <i>R. stolonifer</i>	узкий	узкий	нет

Для целей биомониторинга чернозема выщелоченного в условиях интенсивной агрогенной нагрузки 8 видов микромицетов с широким спектром биологического действия предложены нами в качестве индикаторов превышения пределов зоны гомеостаза микробного сообщества (табл.4). Накопление этих видов в почве представляет опасность для практики растениеводства и для здоровья людей, что указывает на необходимость постоянного санитарно-гигиенического микробиомониторинга почвы в антропогенных экосистемах.

Особый интерес представляют микромицеты, способные подавлять рост и развитие фитопатогенов, но не проявляют фито- и зоотоксической активности. Такие виды могут найти применение в практике растениеводства в качестве продуцентов для производства микробных препаратов — средств защиты растений от болезней (их называют средствами биоконтроля, т.к. они позволяют поддерживать численность фитопатогенов в почве на мини-

мальном уровне). Из изученных нами микромицетов чернозема для этой цели можно рекомендовать вид *T. harzianum* (табл.4), но необходима дополнительная проверка его влияния на микробное сообщество и сохранности в почве.

ВЫВОДЫ

Микромицеты с широким спектром биологического действия (*Aspergillus clavatus*, *Penicillium rubrum*, *Talaromyces flavus*, *Fusarium solani*, *P. funiculosum*, *A. ochraceus*, *A. ustus*) предложены в качестве параметра санитарно-гигиенического биомониторинга чернозема в условиях интенсивного антропогенного воздействия.

Изолят *Trichoderma harzianum*, активно подавляющий грибы-фитопатогены и стимулирующий рост и развитие растений, перспективен для растениеводства в качестве биопрепарата защиты растений (средства биоконтроля) на черноземах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Звягинцев Д.Г. Почва и микроорганизмы. — М.: Изд-во МГУ, 1986.- 256 с.
2. Работнова И.А. Ингибиторы роста и метаболизм микроорганизмов / Лимитирование и ингибирование микробиологических процессов. — Пушкино: ОНТИ НЦБИ, 1980. — С. 3-21.
3. Биосинтез вторичных метаболитов — Пушкино: ОНТИ НЦБИ, 1987.-104 с.
4. Кожевин П.А., Кожевина Л.С., Полянская Л.М. Экологическая роль антибиотиков в почве // Экологическая роль микробных метаболитов. — М.: Изд-во МГУ, 1986. — С. 57-65.
5. Кожевин П.А., Полянская Л.М., Звягинцев Д.Г. Динамика развития различных микроорганизмов в почве // Микробиология.- 1979.- Т.48, № 2.- С.490-494.
6. Свистова И.Д., Щербаков А.П., Фролова Л.О. Фитотоксическая активность сапротрофных микромицетов чернозема: специфичность, сорбция и стабильность фитотоксинов в почве // Прикл. биохим. и микробиол.- 2003.- Т.39, № 4.- С.441-445.
7. Свистова И.Д. Биодинамика микробного сообщества почвы в антропогенных экосистемах лесостепи: Дисс...докт. биол. наук. — Петрозаводск: ПетрГУ, 2005. — 485 с.
8. Билай В.И. Основы общей микологии. — Киев: Выща школа, 1989.-392 с.
9. Мирчинк Т.Г. Почвенная микология. — М.: Изд-во МГУ, 1988.-220 с.
10. Бабьева И.П., Зенова Г.М. Биология почв. — М.: Изд-во МГУ, 1983.-248 с.
11. Билай В.И., Пидопличко Н.М. Токсикообразующие микроскопические грибы и вызываемые ими заболевания человека и животных.— Киев: Наукова думка, 1970.-299 с.
12. Тутельян В.А., Кравченко А.В. Микотоксины (медицинские и биологические аспекты.— М.: Медицина, 1985.-320 с.
13. Свистова И.Д., Бабьева Е.Н. Сукцессии микромицетов в выщелоченном черноземе при чередовании агрофитоценозов// Микология и фитопатология. — 1990. — Т. 24, № 6. — С. 529-535.
14. Свистова И.Д., Стекольников К.Е., Щербаков А.П., Малыгина Н.В. Влияние многолетнего внесения удобрений на почвенно-поглощающий комплекс и микробное сообщество выщелоченного чернозема // Агрохимия.- 2004.- № 6. -С. 16-23.
15. Щербаков А.П., Свистова И.Д., Малыгина Н.В. Структура комплекса микромицетов чернозема как показатель эффективности агротехнических приемов // Доклады Россельхозакадемии.- 2002. № 1.- С. 17-19.
16. Свистова И.Д., Щербаков А.П. Экологически опасные нарушения микробного сообщества почвы вблизи автомагистралей // Региональные гигиенические проблемы и стратегия охраны здоровья населения. Труды ФНГЦ им. Эрисмана. Вып. 10.- Ст. Оскол, 2004.- С. 580-583.
17. Свистова И.Д., Щербаков А.П. Накопление санитарно-опасных видов микромицетов в урбаногемах города Воронежа // Благополучная среда обитания — залог здоровья населения. Труды ФНЦГ им. Эрисмана. Вып. 12.— Воронеж, 2004.- С. 284-288.
18. Свистова И.Д., Щербаков А.П., Корецкая И.И., Талалайко Н.Н. Накопление токсичных видов микроскопических грибов в городских почвах // Гигиена и санитария.- 2003. — № 5.- С. 54-57.
19. Микроорганизмы и охрана почв. — М.: Изд-во МГУ, 1989.-245 с.
20. Методы экспериментальной микологии/Под ред. В.И. Билай. — Киев: Наукова думка, 1982.—550с.
21. Егоров Н.А. Основы учения об антибиотиках. — М.: Изд-во МГУ, 1994.-512 с.
22. Свистова И.Д., Щербаков А.П., Фролова Л.О. Токсины микромицетов чернозема: спектр антибиотического действия и роль в формировании микробного сообщества // Почвоведение.- 2004. № 10.- С. 1220-1227.

Поступила в редакцию журнала 17.02.09
Рецензент: Т.С.Богомолова

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ ТОМА 10 (2008 ГОД), №№ 1-4

	№	Стр.
Аак О.В. , см. Козлова Я.И., Васильева Н.В., Чилина Г.А., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н.	2	17
Аак О.В. , см. Козлова Я.И., Чилина Г.А.	2	51
Абдрахманов Р.М. , см. Хисматуллина И.М., Никитина Л.Е., Лисовская С.А.	2	89
Абрамов Е.Г. , Богомолова Е.В., Панина Л.К., Хромова-Борисова Д.Н. Оценка микологического риска в помещениях музеев, архивов, библиотек методом главных компонент	2	24
Авалуева Е.Б. , см. Барышникова Н.В., Суворов А.Н., Шевяков М.А., Успенский Ю.П.	1	16
Авдеенко Ю.Л. , см. Степанова А.А., Цинзерлинг В.А., Шевяков М.А., Чилина Г.А.	2	81
Агаева Н. А. , Азизов Р.Ф., Караев З.О. Провосполительные цитокины у больных с актиномикотическими поражениями.	4	21
Азизов Р.Ф. , см. Агаева Н. А., Караев З.О.	4	21
Айзикович Л.А. , см. Соколова Т.В., Глушакова А.М., Мокроносова М.А., Клевитская Н.А.	2	80
Акимбаева А.К. , Кухар Е.В. Получение и характеристика моноклональных антител к белковому антигену <i>Trichophyton rubrum</i>	2	24
Алешукина А.В. , см. Гусева А.И., Ермолаева О.Ю.	2	38
Алешукина А.В. Использование питательной среды кандиселект-4 для выделения и идентификации <i>Candida</i> spp.	2	25
Алиев А.А. , Омарова С.Н., Фотина Е.Б., Литвинов Н.В. Лечение отомикозов у мелких домашних животных.	1	25
Алимова Ф.К. , см. Куликов С.Н., Лисовская С.А., Хиад Х.Г., Тюрин Ю.А., Тазетдинова Д.И., Тухбатова Р.И., Глушко Н.И.	3	22
Ананьева Е.П. , Гурина С.В., Кожемякина Н.В., Стуков А.Н. Характеристика компонентов мицелия <i>Ganoderma applanatum</i> (Pers.) Pat. и изучение их иммунобиологической и противоопухолевой активности.	1	40
Андрус В.Н. , см. Тарасова Т.Д., Липницкий А.В., Лесовой В.С.	2	82
Антонов В.А. , см. Ткаченко Г.А., Вьючнова Н.В., Гришина М.А., Савченко С.С., Лесовой В.С., Замараев В.С., Липницкий А.В.	2	84
Антонов В.Б. , Власов Д.Ю., Старцев С.А. Еще раз о допустимых уровнях микотической контаминации помещений	2	25
Аравийский Р.А. , см. Цинзерлинг В.А., Васильева М.В., Фомин Ю.А., Додонов К.Н.	4	6
Асадов Р.К. , см. Давуров А.М., Давурова М.С.	2	38
Аскарова Г.К. , см. Байдуйсенова А.У., Карибаева А.Т.	2	26
Байдуйсенова А.У. Особенности культивирования дерматомицетов <i>in vitro</i>	2	25
Байдуйсенова А.У. , Аскарова Г.К., Карибаева А.Т. Устойчивость к противогрибковым препаратам <i>Candida</i> spp.	2	26
Барина К.В. , Власов Д.Ю., Псурцева Н.В. Базидиомицеты как антагонисты микромицетов-биодеструкторов	2	27
Барина К.В., Власов Д.Ю., Щипарев С.М. Изучение ацидофицирующей активности микромицетов – биодеструкторов различными методами	2	27
Барышникова Н.В. , Суворов А.Н., Шевяков М.А., Авалуева Е.Б., Успенский Ю.П. <i>Helicobacter pylori</i> и <i>Candida</i> spp. у больных язвенной болезнью: взаимосвязь, молекулярногенетические особенности и взаимоотношения с микробиотой кишечника.	1	16
Бахметьева Т.М. , см. Буравкова А.Г., Новикова Л.А., Бялик Л.Р., Демьянова О.Б., Полуэктова Т.Е.	2	29
Бахметьева Т.М. , см. Новикова Л.А.	2	69
Блинова С.М. , см. Боронина Л.Г., Кукушкина М.П., Устюгова С.С.	2	28
Богданов К.В. , Игнатьева С.М. Хроматин-ремоделирующий фактор FACT и его роль в регуляции клеточного роста <i>Aspergillus</i> spp. при аспергиллезе.	3	3
Богданова Т.В. , см. Котрехова Л.П., Пиотровская И.В., Васильева Н.В., Разнатовский К.И.	2	55
Богомолова Е.В. Микромицеты в воздушной среде научной библиотеки им. М. Горького Санкт-Петербургского государственного университета	2	28
Богомолова Е.В. , см. Абрамов Е.Г., Панина Л.К., Хромова-Борисова Д.Н.	2	24
Богомолова Т.С. , см. Васильева Н.В.	4	37
Богомолова Т.С. , см. Выборнова И.В., Васильева Н.В.	2	32
Богомолова Т.С. , см. Журавлева Н.П., Васильева Н.В., Чилина Г.А., Соловьева Г.И.	2	43
Богомолова Т.С. , см. Козлова Я.И., Васильева Н.В., Чилина Г.А., Аак О.В., Клишко Н.Н.	2	17
Богомолова Т.С. , см. Медведева Т.В., Митрофанов В.С., Шевяков М.А., Хрусталева Е.В.	2	66
Богомолова Т.С. , см. Пестова Л.А., Чернопятова Р.М., Щурпицкая О.А., Суханова Ю.А., Суценко Е.А., Рыжков А.В., Клишко Н.Н.	2	71
Бойченко Э.Г. , см. Хостелиди С.Н., Колбин А.С., Лившиц М.С., Рыжков А.В., Игнатьева С.М., Клишко Н.Н.	2	90
Боронина Л.Г. , Блинова С.М., Кукушкина М.П., Устюгова С.С. Микробиота различных локусов у иммунокомпрометированных больных онкогематологических отделений	2	28
Босак И.А. , см. Васильева Н.В., Выборнова И.В.	2	30
Босак И.А. , см. Жорж О.Н., Долго-Сабурова Ю.В., Выборнова И.В., Мирзабалаева А.К., Клишко Н.Н.	2	41
Босак И.А. , см. Филиппова Л.В., Васильева Н.В., Киселева Е.П., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е.	2	87
Буравкова А.Г. , Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Бялик Л.Р., Демьянова О.Б., Полуэктова Т.Е. Современные подходы к лечению отомикозов у больных сахарным диабетом	2	29
Бухарин О.В. Явнова С.В., Перунова Н.Б. Модификация ростовых свойств <i>Candida albicans</i> под действием алкилоксибензолов.	2	30
Быкова Л.П. , см. Годвалов А.П., Ожгибесов Г.П., Никулина Е.А.	2	34
Быкова Л.П. , см. Годвалов А.П., Ожгибесов Г.П., Никулина Е.А.	2	36

Бялик Л.Р. , см. Буравкова А.Г., Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Демьянова О.Б., Полуэктова Т.Е.	2	29
Валышев А.В. , см. Иванова Е.В., Перунова Н.Б.	2	44
Варницына В.В. , см. Тимохина Т.Х., Николенко М.В.	2	83
Варницына В.В. , см. Тимохина Т.Х., Николенко М.В., Янина М.В.	2	83
Васильева М.В. , см. Цинзерлинг В.А., Аравийский Р.А., Фомин Ю.А., Додонов К.Н.	4	6
Васильева Н.В. , Богомолова Т.С. 7-ая Международная конференция по криптококку и криптококкозу.	4	37
Васильева Н.В. , Выборнова И.В., Босак И.А. Мониторинг вирулентности и чувствительности к флуконазолу и вориконазолу клинических изолятов <i>Cryptococcus neoformans</i>	2	30
Васильева Н.В. , Корнишева В.Г., Свиридова К.В., Чилина Г.А. Миконосительство и микозы стоп у больных с псориазом	2	31
Васильева Н.В. , см. Выборнова И.В., Богомолова Т.С.	2	32
Васильева Н.В. , см. Елинов Н.П., Разнатовский К.И.	1	27
Васильева Н.В. , см. Журавлева Н.П., Елинов Н.П., Семенов В.В., Сироткин А.К., Давыденко С.Г.	1	8
Васильева Н.В. , см. Журавлева Н.П., Чилина Г.А., Богомолова Т.С., Соловьева Г.И.	2	43
Васильева Н.В. , см. Козлова Я.И., Чилина Г.А., Богомолова Т.С., Аак О.В., Клишко Н.Н.	2	17
Васильева Н.В. , см. Котрехова Л.П., Пиотровская И.В., Разнатовский К.И., Богданова Т.В.	2	55
Васильева Н.В. , см. Мелёхина Ю.Э., Фролова Е.В., Шевяков М.А., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Выборнова И.В., Клишко Н.Н.	3	15
Васильева Н.В. , см. Филиппова Л.В., Киселева Е.П., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Босак И.А.	2	87
Власов Д.Ю. , Зеленская М.С., Рябушева Ю.В., Сафронова Е.В., Старцев С.А. Особенности формирования сообществ микромицетов на строительных материалах в городской среде	2	31
Власов Д.Ю. , см. Антонов В.Б., Старцев С.А.	2	25
Власов Д.Ю. , см. Баринова К.В., Псурцева Н.В.	2	27
Власов Д.Ю. , см. Баринова К.В., Щипарёв С.М.	2	27
Воробьев А.А. , см. Кулько А.Б., Древаль П.А., Трусов В.Н.	4	25
Выборнова И.В. , Васильева Н.В., Богомолова Т.С. Мониторинг чувствительности штаммов дрожжей, выделенных от больных в Санкт-Петербурге, к флуконазолу и вориконазолу	2	32
Выборнова И.В. , см. Васильева Н.В., Босак И.А.	2	30
Выборнова И.В. , см. Жорж О.Н., Долго-Сабурова Ю.В., Босак И.А., Мирзабалаева А.К., Клишко Н.Н.	2	41
Выборнова И.В. , см. Мелёхина Ю.Э., Фролова Е.В., Шевяков М.А., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	3	15
Вьючнова Н.В. , см. Ткаченко Г.А., Гришина М.А., Антонов В.А., Савченко С.С., Лесовой В.С., Замараев В.С., Липницкий А.В.	2	84
Гасанова Ф.М. , Караев З.О. Естественная резистентность слизистых оболочек полости рта у больных оральным кандидозом и кандидоносителей.	2	11
Гасанова Ф.М. , см. Караев З.О.	3	9
Герасимчук Е.В. Современный взгляд на лечение дерматомикозов стоп и онихомикозов	2	33
Глушкова А.М. , см. Соколова Т.В., Мокроносова М.А., Клевитская Н.А., Айзикович Л.А.	2	80
Глушко Н.И. , Лисовская С.А., Паршаков В.Р., Халдеева Е.В. Грибы-микромицеты на архивных материалах	2	33
Глушко Н.И. , см. Куликов С.Н., Лисовская С.А., Хиад Х.Г., Тюрин Ю.А., Тазетдинова Д.И., Тухбатова Р.И., Алимова Ф.К.	3	22
Глушко Н.И. , см. Лисовская С.А., Халдеева Е.В.	2	60
Годвалов А.П. , Ожигбесов Г.П., Быкова Л.П., Никулина Е.А. Изучение роли <i>Candida</i> spp. при дисбиозе кишечника.	2	34
Годвалов А.П. , Ожигбесов Г.П., Быкова Л.П., Никулина Е.А. Участие <i>Candida</i> spp. в формировании воспалительных заболеваний различной локализации.	2	36
Горшкова М. Г. Красота ваших рук	2	36
Градусова О.Б. Правовые аспекты научной деятельности по исследованию наркосодержащих грибов	2	37
Гришина М.А. , см. Ткаченко Г.А., Вьючнова Н.В., Антонов В.А., Савченко С.С., Лесовой В.С., Замараев В.С., Липницкий А.В.	2	84
Гудкова Ю.И. , Медведева Т.В., Иванова Т.А., Нарчаева С.А., Полухина О.Э., Мирзабалаева А.К., Клишко Н.Н. Аногенитальный актиномикоз, обусловленный <i>Actinomyces gerencseiae</i> , у ВИЧ-инфицированного больного: описание клинического случая	2	37
Гурина С.В. , см. Ананьева Е.П., Кожемякина Н.В., Стуков А.Н.	1	40
Гусева А.И. , Алешукина А.В., Ермолаева О.Ю. Действие водных вытяжек из некоторых лекарственных растений в отношении <i>Candida</i> spp.	2	38
Давуров А.М. , Давурова М.С., Асадов Р.К. Оценка усовершенствованной питательной среды «ЭД-1» по результатам микологических исследований в 2007 г.		38
Давурова М.С. , см. Давуров А.М., Асадов Р.К.	2	38
Давыденко С.Г. , см. Журавлева Н.П., Елинов Н.П., Васильева Н.В., Семенов В.В., Сироткин А.К.	1	8
Данилов С.И. , см. Нечаева О.С., Ключарева С.В.	2	67
Демьянова О.Б. , см. Буравкова А.Г., Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Бялик Л.Р., Полуэктова Т.Е.	2	29
Додонов К.Н. , см. Цинзерлинг В.А., Аравийский Р.А., Васильева М.В., Фомин Ю.А.	4	6
Долго-Сабурова Ю.В. , см. Жорж О.Н., Босак И.А., Выборнова И.В., Мирзабалаева А.К., Клишко Н.Н.	2	41
Древаль П.А. , см. Кулько А.Б.	2	57
Древаль П.А. , см. Кулько А.Б., Воробьев А.А., Трусов В.Н.	4	25
Дусмагамбетов М.У. , см. Дусмагамбетова А.М.	2	39

Дусмагамбетова А.М. , Дусмагамбетов М.У. Микромицеты почвы территории радиационного загрязнения	2	39
Евдокимова Г.А. , см. Корнейкова М.В.	2	53
Евдокимова О.В. , см. Коноплева В.И., Морина Е.В.	2	52
Елинов Н.П. Медицинская микология – наука о болезнетворных для человека грибах; свершения и проблемы.	2	8
Елинов Н.П. Микромицеты - возможные контаминанты – биодеструкторы - патогены	2	39
Елинов Н.П. Насущные проблемы в области медицинской микологии на современном этапе её развития в России.	4	3
Елинов Н.П. Научно-практические конференции по медицинской микологии, или «Кашкинские чтения» как quinta essentia для медицинских микологов России.	3	27
Елинов Н.П. Основные итоги научно-практической деятельности коллектива сотрудников НИИ медицинской микологии им.П.Н.Кашкина СПб МАПО за последних 10 лет (1998-2008 гг.).	4	33
Елинов Н.П. Проблемы и задачи Российской Комиссии по номенклатуре патогенных и условно-патогенных грибов (РКНПУГ) при научно-методическом микологическом центре Минздравсоцразвития на базе НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ГОУ ДПО СПбМАПО.	2	40
Елинов Н.П. Сантиморганы	2	22
Елинов Н.П. , Васильева Н.В., Разнатовский К.И. Дерматомикозы, или поверхностные микозы кожи и её придатков – волос и ногтей. Лабораторная диагностика.	1	27
Елинов Н.П. , см. Журавлева Н.П., Васильева Н.В., Семенов В.В., Сироткин А.К., Давыденко С.Г.	1	8
Ермолаева О.Ю. , см. Гусева А.И., Алешукина А.В.	2	38
Жаворонок С.В. , см. Редько Д.Д., Шляга И.Д., Осипов В.А.	2	73
Жаворонок С.В. , см. Редько Д.Д., Шляга И.Д., Осипов В.А.	2	75
Жаворонок С.В. , см. Шляга И.Д., Редько Д.Д., Осипов В.А.	2	91
Жаворонок С.В. , см. Шляга И.Д., Редько Д.Д., Осипов В.А.	3	12
Жактаева Г.М. Микобиота, изолированная от пациентов с кандидозом ротовой полости, и ее чувствительность к антимикотикам.	2	41
Жорж О.Н. , Долго-Сабурова Ю.В., Босак И.А., Выборнова И.В., Мирзабалаева А.К., Клишко Н.Н. Применение кетоконазола в вагинальных суппозиториях «Ливарол» для лечения рецидива хронического рецидивирующего кандидоза гениталий, обусловленного не-albicans Candida spp.	2	41
Жорж О.Н. , Мирзабалаева А.К. Состояние эпителия шейки матки при хроническом рецидивирующем кандидозе гениталий и бактериальном вагинозе	2	42
Жулев С.Н. Клинико-электрофизиологические критерии дифференциальной диагностики иммунодефицитных и диабетических полиневропатий.	4	13
Журавлева Н.П. , Васильева Н.В., Чилина Г.А., Богомолова Т.С., Соловьева Г.И. Спонтанная изменчивость популяций штаммов <i>Penicillium verrucosum</i> var. <i>cyclopium</i> Samsen Stolk et Hadiok - продуцентов аллергенов	2	43
Журавлева Н.П. , Елинов Н.П., Васильева Н.В., Семенов В.В., Сироткин А.К., Давыденко С.Г. Мико-вирус в клетках патогенного для человека гриба <i>Fusarium javanicum</i> var. <i>radicicola</i> WR.	1	8
Завьялов А.И. , см. Куница М.А., Оркин В.Ф., Пожидаев Р.И., Телегина А.В.	2	58
Замараев В.С. , см. Ткаченко Г.А., Выючнова Н.В., Гришина М.А., Антонов В.А., Савченко С.С., Лесовой В.С., Липницкий А.В.	2	84
Заславская М.И. , Лукова О.А. Роль нуклеарного фактора-kВ в обеспечении контакта эпителиоцитов с <i>Candida albicans</i>	2	44
Заславская М.И. , см. Лукова О.А., Махрова Т.В.	2	61
Зеленская М.С. , см. Власов Д.Ю., Рябушева Ю.В., Сафронова Е.В., Старцев С.А.	2	31
Иванова Е.В. , Перунова Н.Б., Вальшев А.В. Влияние внеклеточных метаболитов бифидобактерий на липолитическую активность <i>Candida</i> spp. и <i>Rhodotorula</i> spp.	2	44
Иванова Т.А. , см. Гудкова Ю.И., Медведева Т.В., Нарчаева С.А., Полухина О.Э., Мирзабалаева А.К., Клишко Н.Н.	2	37
Ивахнюк Т.В. , Каплин Н.Н. Биологические свойства <i>Candida</i> spp., выделенных от детей с дисбиозами кишечника	2	45
Ивахнюк Т.В. , см. Смиянов В.А., Смиянов Е.В.	2	79
Игнатовский А.В. Интимная гигиена женщины как важный элемент сохранения репродуктивного здоровья.	2	46
Игнатовский А.В. Новые аспекты в системной терапии кандидозного вульвовагинита	2	45
Игнатъева С.М. , см. Богданов К.В.	3	3
Игнатъева С.М. , см. Маркозашвили Д.Т., Смолина Н.А.	2	64
Игнатъева С.М. , см. Хостелиди С.Н., Колбин А.С., Лившиц М.С., Бойченко Э.Г. , см. Рыжков А.В., Клишко Н.Н.	2	90
Ильина В.Я. Случай из практики клинического эпидемиолога	2	46
Исмагилов А.И. , см. Мавлянова Ш.З., Убайдуллаев А.А.	2	61
Каплин Н.Н. , см. Ивахнюк Т.В.	2	45
Караев З.О. , Гасанова Ф.М. Местный гуморальный иммунитет у больных кандидозом слизистых оболочек полости рта и кандидоносителей.	3	9
Караев З.О. , см. Агаева Н. А., Азизов Р.Ф.	4	21
Караев З.О. , см. Гасанова Ф.М.	2	11
Караев З.О. , см. Курбанов А.И.	4	29
Карибаева А.Т. Клинико-эпидемиологические особенности дерматомикоза, обусловленного <i>Trichophyton violaceum</i>	2	47
Карибаева А.Т. Некоторые показатели клеточного звена иммунитета у больных дерматомикозами.	2	48
Карибаева А.Т. Способ наружной терапии больных трихофитией.	2	48
Карибаева А.Т. , см. Байдуйсенова А.У., Аскарлова Г.К.	2	26
Касымов О. И. , см. Хайдаралиева Ш.З.	2	89

Касымов О.И. , Максудова М.Н. Особенности клинического течения зооантропонозной микроспории	2	49
Кашкин К.П. Фагоцитарная теория Мечникова в современном понимании иммунитета при микозах (к 100-летию присуждения И.И. Мечникову Нобелевской премии)	2	50
Киреева Н.А. , Рафикова Г.Ф. Потенциально-патогенные микромицеты в нефтезагрязненных почвах	2	50
Кирцидели И.Ю. , Пашковская Т.В., Корж Е.Н., Савотеева Е.М. Микроскопические грибы- биодеструкторы в увлажнительных системах музеев	2	50
Киселева Е.П. , см. Филиппова Л.В., Васильева Н.В., Фролова Е.В., Учваткина А.Е., Босак И.А.	2	87
Киян В.С. , см. Кухар Е.В.	2	59
Клевитская Н.А. , см. Соколова Т.В., Глушакова А.М., Мокроносова М.А., Айзикович Л.А.	2	80
Климко Н.Н. , см. Гудкова Ю.И., Медведева Т.В., Иванова Т.А., Нарчаева С.А., Полухина О.Э., Мирзабалаева А.К.	2	37
Климко Н.Н. , см. Жорж О.Н., Долго-Сабурова Ю.В., Босак И.А., Выборнова И.В., Мирзабалаева А.К.	2	41
Климко Н.Н. , см. Козлова Я.И., Васильева Н.В., Чилина Г.А., Богомолова Т.С., Аак О.В.	2	17
Климко Н.Н. , см. Мелёхина Ю.Э., Фролова Е.В., Шевяков М.А., Учваткина А.Е., Филиппова Л.В., Выборнова И.В., Васильева Н.В.,	3	15
Климко Н.Н. , см. Пестова Л.А., Чернопяткова Р.М., Богомолова Т.С., Щурпицкая О.А., Суханова Ю.А., Сущенко Е.А., Рыжков А.В.	2	71
Климко Н.Н. , см. Фролова Е.В., Мелехина Ю.Э., Учваткина А.Е., Филиппова Л.В., Шевяков М.А.	2	87
Климко Н.Н. , см. Хостелиди С.Н., Колбин А.С., Лившиц М.С., Бойченко Э.Г., Рыжков А.В., Игнатъева С.М.	2	90
Ключарева С.В. , Нечаева О.С. Кандидозный вульвовагинит и ВПЧ - новые возможности их терапии	2	51
Ключарева С.В. , см. Нечаева О.С., Данилов С.И.	2	67
Кожемякина Н.В. , см. Ананьева Е.П., Гурина С.В., Стуков А.Н.	1	40
Козлова Я.И. , Аак О.В., Чилина Г.А. Особенности бронхиальной астмы у жителей помещений, пораженных микромицетами	2	51
Козлова Я.И. , Васильева Н.В., Чилина Г.А., Богомолова Т.С., Аак О.В., Климко Н.Н. Микогенная аллергия у жителей помещений, пораженных миромикетами.	2	17
Колбин А.С. , см. Хостелиди С.Н., Лившиц М.С., Бойченко Э.Г., Рыжков А.В., Игнатъева С.М., Климко Н.Н.	2	90
Коноплева В.И. , Евдокимова О.В., Морина Е.В. Контаминация воздуха спортивных залов грибами	2	52
Корж Е.Н. , см. Кирцидели И.Ю., Пашковская Т.В., Савотеева Е.М.	2	50
Корнейкова М.В. , Евдокимова Г.А. Развитие условно-патогенных видов микроскопических грибов в почве при загрязнении выбросами алюминиевого предприятия	2	53
Корнишева В.Г. , Пак Е.Ю. Роль микотического поражения в патогенезе рецидивирующего рожистого воспаления нижних конечностей	2	53
Корнишева В.Г. , см. Васильева Н.В., Свиридова К.В., Чилина Г.А.	2	31
Котрехова Л.П. Исследование Эффективности и безопасности Ламизила® Уно в терапии больных микозами стоп	2	54
Котрехова Л.П. , Пиотровская И.В., Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Богданова Т.В. Влияние <i>Malassezia</i> spp. на течение себорейного и атопического дерматитов	2	55
Котрехова Л.П. , Разнатовский К.И., Полухина О.Э. Лечение дерматомикозов у больных эндокринопатиями	2	56
Кубасова Н.Л. , см. Пупкова М.А.	2	72
Кукушкина М.П. , см. Боронина Л.Г., Блинова С.М., Устюгова С.С.	2	28
Кулагина Л.М. , см. Паулов О.И.	2	70
Кулагина Л.М. , см. Паулов О.И.	2	70
Куликов С.Н. , Лисовская С.А., Хиад Х.Г., Тюрин Ю.А., Тазетдинова Д.И., Тухбатова Р.И., Глушко Н.И., Алимова Ф.К. Влияние Zn ²⁺ , Cu ²⁺ , Fe ²⁺ на антигенные свойства производственного штамма <i>Trichoderma asperellum</i> Samuels 1999.	3	22
Кулько А.Б. , Древаль П.А. Частота обнаружения оппортунистических грибов в содержимом плевральных полостей у больных туберкулезом	2	57
Кулько А.Б. , Древаль П.А., Воробьев А.А., Трусов В.Н. Лабораторная диагностика бронхолегочного аспергиллеза у больных туберкулезом с полостными образованиями в легких.	4	25
Кунельская В.Я. , Мачулин А.И. Принципы лечения хронических аденоидитов грибковой этиологии у детей	2	57
Кунельская В.Я. , Шадрин Г.Б. Современные принципы лечения и профилактики отомикоза	2	58
Куницина М.А. , Оркин В.Ф., Завьялов А.И., Пожидаев Р.И., Телегина А.В. Особенности течения микозов у больных сахарным диабетом II типа.	2	58
Курбанов А.И. Влияние антиоксидантов на чувствительность <i>Candida albicans</i> к флуконазолу.	3	19
Курбанов А.И. Экспериментальное изучение роли антиоксидантных ферментов <i>Candida albicans</i> в патогенезе кандидоза.	2	14
Курбанов А.И. , Караев З.О. Влияние антиоксидантов на фагоцитоз <i>Candida</i> .	4	29
Курилин В.В. , Цырендоржиев Д.Д., Шкурупий В.А. Влияние модифицированного декстрана на функциональное состояние фагоцитов на фоне экспериментального кандидоза	2	59
Кухар Е.В. , Киян В.С. Разработка различных вариантов ИФА с моноклональными антителами для выявления специфических антител против <i>Trichophyton verrucosum</i>	2	59
Кухар Е.В. , см. Акимбаева А.К.	2	24
Лесовой В.С. , Липницкий А.В. Микозы центральной нервной системы (обзор).	1	3
Лесовой В.С. , см. Тарасова Т.Д., Липницкий А.В., Андрус В.Н.	2	82
Лесовой В.С. , см. Ткаченко Г.А., Вьючнова Н.В., Гришина М.А., Антонов В.А., Савченко С.С., Замараев В.С., Липницкий А.В.	2	84
Лившиц М.С. , см. Хостелиди С.Н., Колбин А.С., Бойченко Э.Г., Рыжков А.В., Игнатъева С.М., Климко Н.Н.	2	90
Липницкий А.В. , см. Лесовой В.С.	1	3

Липницкий А.В. , см. Тарасова Т.Д., Андрус В.Н., Лесовой В.С.	2	82
Липницкий А.В. , см. Ткаченко Г.А., Вьючнова Н.В., Гришина М.А., Антонов В.А., Савченко С.С., Лесовой В.С., Замараев В.С.	2	84
Лисовская С.А. , Глушко Н.И., Халдеева Е.В. Протеолитические свойства клинических штаммов <i>Candida albicans</i>	2	60
Лисовская С.А. , см. Глушко Н.И., Паршаков В.Р., Халдеева Е.В.	2	33
Лисовская С.А. , см. Куликов С.Н., Хиад Х.Г., Тюрин Ю.А., Тазетдинова Д.И., Тухбатова Р.И., Глушко Н.И., Алимова Ф.К.	3	22
Лисовская С.А. , см. Хисматуллина И.М., Абдрахманов Р.М., Никитина Л.Е.	2	89
Литвинов Н.В. , см. Алиев А.А., Омарова С.Н., Фотина Е.Б.	1	25
Лобанова О.С. , см. Нестерова К.И., Нестеров И.А.	2	67
Лукова О.А. , Заславская М.И., Махрова Т.В. Влияние препарата «Ксидифон» на взаимодействие <i>Candida albicans</i> и щечных эпителиоцитов	2	61
Лукова О.А. , см. Заславская М.И.	2	44
Мавлянова Ш.З. , Исмагилов А.И., Убайдуллаев А.А. Опыт лечения кандидоза слизистой оболочки полости рта у больных с пузырчаткой «Румикозом» - генериком итраконазола.	2	61
Мавлянова Ш.З. , Тешабаева Д.А. Распространённость и особенности клинического течения атопического дерматита в некоторых районах города Ташкента.	4	18
Мавлянова Ш.З. , Тиллавердиев Ш.А., Убайдуллаев А.А. Клинико-микологическая характеристика и некоторые аспекты нарушения местного иммунитета слизистой оболочки полости рта у иммунокомпроментированных больных.	2	63
Макарова О.П. , Цырендоржиев Д.Д., Шурупий В.А. Роль сочетанного введения <i>Candida albicans</i> и БЦЖ в развитии процессов перекисного окисления липидов в печени мышей.	2	63
Максудова М.Н. , см. Касымов О.И.	2	49
Маланичева Т.Г. , см. Хаертдинова Л.А.	2	88
Маметьева А.А. , см. Павлова И.Э., Суханова Ю.А.	2	69
Маркозашвили Д.Т. , Смолина Н.А., Игнатьева С.М. Оптимизация метода выделения ДНК из <i>Candida albicans</i>	2	64
Марфенина О.Е. Оппортунистические мицелиальные грибы: основные свойства, проблемы современной экологии и эволюции	2	65
Матюша Г.В. , Поспелова Р.А. Особенности лечения гайморитов различной этиологии у детей и взрослых	2	65
Махрова Т.В. , см. Лукова О.А., Заславская М.И.	2	61
Мачулин А.И. , см. Кунельская В.Я.	2	57
Медведева Т.В. , Митрофанов В.С., Богомолова Т.С., Шевяков М.А., Хрусталева Е.В. Малассезия-фолликулит: клинический случай	2	66
Медведева Т.В. , см. Гудкова Ю.И., Иванова Т.А., Нарчаева С.А., Полухина О.Э., Мирзабалаева А.К., Клишко Н.Н.	2	37
Мелехина Ю.Э. , см. Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Шевяков М.А., Клишко Н.Н.	2	87
Мелёхина Ю.Э. , Фролова Е.В., Шевяков М.А., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Выборнова И.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н. Клинико-иммунологические особенности рецидивирующего кандидоза пищевода у ВИЧ/СПИД-негативных больных в г. Санкт-Петербурге.	3	15
Мирзабалаева А.К. , см. Гудкова Ю.И., Медведева Т.В., Иванова Т.А., Нарчаева С.А., Полухина О.Э., Клишко Н.Н.	2	37
Мирзабалаева А.К. , см. Жорж О.Н.	2	42
Мирзабалаева А.К. , см. Жорж О.Н., Долго-Сабурова Ю.В., Босак И.А., Выборнова И.В., Клишко Н.Н.	2	41
Мирзабалаева А.К. , см. Симбарская М.Л., Шабашова Н.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В.	2	78
Мирзабалаева А.К. , см. Фадинова Ю.П.	2	86
Митрофанов В.С. , см. Медведева Т.В., Богомолова Т.С., Шевяков М.А., Хрусталева Е.В.	2	66
Мокронослова М.А. , см. Соколова Т.В., Глушакова А.М., Клевитская Н.А., Айзикович Л.А.	2	80
Морина Е.В. , см. Коноплева В.И., Евдокимова О.В.	2	52
Мошнин М.В. , см. Яковлев А.Б.	2	92
Нарчаева С.А. , см. Гудкова Ю.И., Медведева Т.В., Иванова Т.А., Полухина О.Э., Мирзабалаева А.К., Клишко Н.Н.	2	37
Недосеко В.Б. , см. Чепуркова О.А., Чеснокова М.Г.	2	90
Нестеров И.А. , см. Нестерова К.И., Лобанова О.С.	2	67
Нестерова К.И. , Нестеров И.А., Лобанова О.С. Значение грибкового фактора в хирургической инфекции при гнойном риносинусите и лечение ее с применением антимикотиков и физических факторов	2	67
Нестерова К.И. , см. Чеснокова М.Г., Пономоренко Л.Н.	2	91
Нестерук А.Г. , см. Саганяк Е.А.	2	76
Нечаева О.С. , Ключарева С.В., Данилов С.И. Клинико-морфологические особенности течения разноцветного лишая у больных с акне и возможности современной терапевтической коррекции	2	67
Нечаева О.С. , см. Ключарева С.В.	2	51
Никитина Л.Е. , см. Хисматуллина И.М., Абдрахманов Р.М., Лисовская С.А.	2	89
Никифорова Т.В. К проблеме микозов стоп у шахтёров Кузбасса	2	68
Николенко М.В. , см. Тимохина Т.Х., Варницына В.В.	2	83
Николенко М.В. , см. Тимохина Т.Х., Варницына В.В., Янина М.В.	2	83
Никулина Е.А. , см. Годовалов А.П., Ожгибесов Г.П., Быкова Л.П.	2	34
Никулина Е.А. , см. Годовалов А.П., Ожгибесов Г.П., Быкова Л.П.	2	36
Новикова Л.А. , Бахметьева Т.М. Некоторые эпидемиологические особенности дерматомикозов	2	69
Новикова Л.А. , см. Буравкова А.Г., Бахметьева Т.М., Бялик Л.Р., Демьянова О.Б., Полуэктова Т.Е.	2	29

Ожгибесов Г.П. , см. Годовалов А.П., Быкова Л.П., Никулина Е.А.	2	34
Ожгибесов Г.П. , см. Годовалов А.П., Быкова Л.П., Никулина Е.А.	2	36
Омарова С.Н. , см. Алиев А.А., Фотина Е.Б., Литвинов Н.В.	1	25
Оркин В.Ф. , см. Куницина М.А., Завьялов А.И., Пожидаев Р.И., Телегина А.В.	2	58
Осипов В.А. , см. Редько Д.Д., Шляга И.Д., Жаворонок С.В.	2	73
Осипов В.А. , см. Редько Д.Д., Шляга И.Д., Жаворонок С.В.	2	75
Осипов В.А. , см. Шляга И.Д., Редько Д.Д., Жаворонок С.В.	2	91
Осипов В.А. , см. Шляга И.Д., Редько Д.Д., Жаворонок С.В.	3	12
Павлова И.Э. Биоповреждения в больничных зданиях СПб.	1	35
Павлова И.Э. , Маметьева А.А., Суханова Ю.А. Микромицеты – биодеструкторы в зданиях Санкт-Петербурга	2	69
Пак Е.Ю. Этиология микоза стоп при рецидивирующем рожистом воспалении нижних конечностей.	1	23
Пак Е.Ю. , см. Корнишева В.Г.	2	53
Пальчикова Н.А. , см. Уткина Н.В., Селятицкая В.Г., Шкурूपий В.А.	2	85
Пальчикова Н.А. , см. Уткина Н.В., Селятицкая В.Г., Шкурूपий В.А.	2	85
Панина Л.К. , см. Абрамов Е.Г., Богомолова Е.В., Хромова-Борисова Д.Н.	2	24
Паршаков В.Р. , см. Глушко Н.И., Лисовская С.А., Халдеева Е.В.	2	33
Паулов О.И. , Кулагина Л.М. О стандарте на культуральные исследования при онихомикозах	2	70
Паулов О.И. , Кулагина Л.М. Особенности микотического статуса респираторной системы у больных в Приморском крае	2	70
Пашковская Т.В. , см. Кирцидели И.Ю., Корж Е.Н., Савотеева Е.М.	2	50
Перунова Н.Б. , см. Бухарин О.В. Явнова С.В.	2	30
Перунова Н.Б. , см. Иванова Е.В., Вальшев А.В.	2	44
Пестова Л.А. , Чернопятава Р.М., Богомолова Т.С., Щурпицкая О.А., Суханова Ю.А., Суценко Е.А., Рыжков А.В., Клишко Н.Н. Опыт успешного применения позаканозола у больного с инвазивным зигомикозом	2	71
Пинегина О.Н. Ассоциативные взаимодействия микромицетов с другими микроорганизмами.	2	72
Пиотровская И.В. , см. Котрехова Л.П., Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Богданова Т.В.	2	55
Пожидаев Р.И. , см. Куницина М.А., Оркин В.Ф., Завьялов А.И., Телегина А.В.	2	58
Полухина О.Э. , см. Гудкова Ю.И., Медведева Т.В., Иванова Т.А., Нарчаева С.А., Мирзабалаева А.К., Клишко Н.Н.	2	37
Полухина О.Э. , см. Котрехова Л.П., Разнатовский К.И.	2	56
Полуэктова Т.Е. , см. Буравкова А.Г., Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Бялик Л.Р., Демьянова О.Б.	2	29
Пономоренко Л.Н. , см. Чеснокова М.Г., Нестерова К.И.	2	91
Поспелова Р.А. , см. Матюша Г.В.	2	65
Псурцева Н.В., см. Барина К.В., Власов Д.Ю.	2	27
Пупкова М.А. , Кубасова Н.Л. Этиологическая роль не-дерматомицетов в патогенезе онихомикоза	2	72
Разнатовский К.И. , см. Елинов Н.П., Васильева Н.В.	1	27
Разнатовский К.И. , см. Котрехова Л.П., Пиотровская И.В., Васильева Н.В., Богданова Т.В.	2	55
Разнатовский К.И. , см. Котрехова Л.П., Полухина О.Э.	2	56
Разнатовский К.И. , см. Соболев А.В., Скрек С.В.	4	9
Рафикова Г.Ф. , см. Киреева Н.А.	2	50
Редько Д.Д. , см. Шляга И.Д., Осипов В.А., Жаворонок С.В.	2	91
Редько Д.Д. , см. Шляга И.Д., Осипов В.А., Жаворонок С.В.	3	12
Редько Д.Д. , Шляга И.Д., Осипов В.А., Жаворонок С.В. Орофарингеальный кандидоз при ВИЧ-инфекции	2	73
Редько Д.Д. , Шляга И.Д., Осипов В.А., Жаворонок С.В. Резистентность микобиоты при патологии верхних дыхательных путей	2	75
Ремнев В.К. , см. Слуцкий Е.А.	2	79
Рыжков А.В. , см. Пестова Л.А., Чернопятава Р.М., Богомолова Т.С., Щурпицкая О.А., Суханова Ю.А., Суценко Е.А., Клишко Н.Н.	2	71
Рыжков А.В. , см. Хостелиди С.Н., Колбин А.С., Лившиц М.С., Бойченко Э.Г., Игнатьева С.М., Клишко Н.Н.	2	90
Рябушева Ю.В. , см. Власов Д.Ю., Зеленская М.С., Сафронова Е.В., Старцев С.А.	2	31
Савотеева Е.М. , см. Кирцидели И.Ю., Пашковская Т.В., Корж Е.Н.	2	50
Савченко С.С. , см. Ткаченко Г.А., Вьючнова Н.В., Гришина М.А., Антонов В.А., Лесовой В.С., Замаев В.С., Липницкий А.В.	2	84
Саганяк Е.А. , Нестерук А.Г. Способ определения степени поражения помещений микроскопическими грибами	2	76
Сафронова Е.В. , см. Власов Д.Ю., Зеленская М.С., Рябушева Ю.В., Старцев С.А.	2	31
Свиридова К.В. , см. Васильева Н.В., Корнишева В.Г., Чилина Г.А.	2	31
Селятицкая В.Г. , см. Уткина Н.В., Пальчикова Н.А., Шкурूपий В.А.	2	85
Селятицкая В.Г. , см. Уткина Н.В., Пальчикова Н.А., Шкурूपий В.А.	2	85
Семенов В.В. , см. Журавлева Н.П., Елинов Н.П., Васильева Н.В., Сироткин А.К., Давыденко С.Г.	1	8
Семенова Т.В. Результаты применения тербинафина («Экзифина») при онихомикозах у больных хроническими дерматозами	2	77
Сергеева Л.Е. Микобиота книгохранилища музыкального отдела Российской национальной библиотеки	2	77

Симбарская М.Л. , Шабашова Н.В., Мирзабалаева А.К., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В. Особенности иммунного ответа клеток слизистой оболочки влагалища при хроническом рецидивирующем кандидозном вульвовагините	2	78
Синицкая И.А. , см. Степанова А.А.	2	81
Сироткин А.К. , см. Журавлева Н.П., Елинов Н.П., Васильева Н.В., Семенов В.В., Давыденко С.Г.	1	8
Скрек С.В. , см. Соболев А.В., Разнатовский К.И.	4	9
Слуцкий Е.А. , Ремнев В.К. Лабораторная оценка эффективности применения препаратов итраконазола – «Ратиофарм» и крема «Миконоорм» у больных с грибковыми поражениями ногтей и гладкой кожи стоп	2	79
Смиянов В.А. , Смиянов Е.В., Ивахнюк Т.В. Биологические свойства Candida-бактериальных ассоциаций при заболеваниях ЛОР-органов	2	79
Смиянов Е.В. , см. Смиянов В.А., Ивахнюк Т.В.	2	79
Смолина Н.А. , см. Маркозашвили Д.Т., Игнатъева С.М.	2	64
Соболев А.В. , Разнатовский К.И., Скрек С.В. Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов как препараты выбора при лечении аллергодерматозов, особенности механизма действия. Случай из практики.	4	9
Согомонян Л.М. Урогенитальные инфекции и бесплодие	2	80
Соколова Т.В. , Глушакова А.М., Мокроносова М.А., Клевитская Н.А., Айзикович Л.А. Липофильные дрожжи <i>Malassezia</i> spp. – триггерный фактор атопического дерматита	2	80
Соловьева Г.И. , см. Журавлева Н.П., Васильева Н.В., Чилина Г.А., Богомолова Т.С.	2	43
Старцев С.А. , см. Антонов В.Б., Власов Д.Ю.	2	25
Старцев С.А. , см. Власов Д.Ю., Зеленская М.С., Рябушева Ю.В., Сафронова Е.В.	2	31
Степанова А.А. , Синицкая И.А. Ультраструктура септ в клетках конидиогенного аппарата <i>Aspergillus terreus</i> Thom.	2	81
Степанова А.А. , Цинзерлинг В.А., Шевяков М.А., Авдеенко Ю.Л., Чилина Г.А. Сканирующая электронная и световая микроскопия слизистой оболочки пищевода при кандидозе у ВИЧ-инфицированного больного (случай из практики)	2	81
Стуков А.Н. , Ананьева Е.П., Гурина С.В., Кожемякина Н.В.	1	40
Суворов А.Н. , см. Барышникова Н.В., Шевяков М.А., Авалуева Е.Б., Успенский Ю.П.	1	16
Суханова Ю.А. , см. Пестова Л.А., Чернопятова Р.М., Богомолова Т.С., Щурпицкая О.А., Суценко Е.А., Рыжков А.В., Клишко Н.Н.	2	71
Суханова Ю.А. , см. Павлова И.Э., Маметьева А.А.	2	69
Суценко Е.А. , см. Пестова Л.А., Чернопятова Р.М., Богомолова Т.С., Щурпицкая О.А., Суханова Ю.А., Рыжков А.В., Клишко Н.Н.	2	71
Тазетдинова Д.И. , см. Куликов С.Н., Лисовская С.А., Хиад Х.Г., Тюрин Ю.А., Тухбатова Р.И., Глушко Н.И., Алимова Ф.К.	3	22
Тарасова Т.Д. , Липницкий А.В., Андрус В.Н., Лесовой В.С. Чувствительность к дезинфектантам возбудителей особо опасных и оппортунистических микозов	2	82
Телегина А.В. , см. Куницина М.А., Оркин В.Ф., Завьялов А.И., Пожидаев Р.И.	2	58
Тешабаева Д.А. , см. Мавлянова Ш.З.	4	18
Тиллавердиев Ш.А. , см. Мавлянова Ш.З., Убайдуллаев А.А.	2	63
Тимохина Т.Х. , Николенко М.В., Варницына В.В. Хронобиологические особенности <i>Candida albicans</i>	2	83
Тимохина Т.Х. , Николенко М.В., Варницына В.В., Янина М.В. Чувствительность <i>Candida albicans</i> , выделенных из различных биотопов, к антимикотическим препаратам	2	83
Тихоновская И.В. Клинический полиморфизм микроспории волосистой части головы у детей.	2	84
Ткаченко Г.А. , Вьючнова Н.В., Гришина М.А., Антонов В.А., Савченко С.С., Лесовой В.С., Замараев В.С., Липницкий А.В. Использование ПЦР для идентификации <i>Histoplasma capsulatum</i>	2	84
Трусов В.Н. , см. Кулько А.Б., Древаль П.А., Воробьев А.А.	4	25
Тухбатова Р.И. , см. Куликов С.Н., Лисовская С.А., Хиад Х.Г., Тюрин Ю.А., Тазетдинова Д.И., Глушко Н.И., Алимова Ф.К.	3	22
Тюрин Ю.А. , см. Куликов С.Н., Лисовская С.А., Хиад Х.Г., Тазетдинова Д.И., Тухбатова Р.И., Глушко Н.И., Алимова Ф.К.	3	22
Убайдуллаев А.А. , см. Мавлянова Ш.З., Исмагилов А.И.	2	61
Убайдуллаев А.А. , см. Мавлянова Ш.З., Тиллавердиев Ш.А.	2	63
Успенский Ю.П. , см. Барышникова Н.В., Суворов А.Н., Шевяков М.А., Авалуева Е.Б.	1	16
Устюгова С.С. , см. Боронина Л.Г., Блинова С.М., Кукушкина М.П.	2	28
Уткина Н.В. , Пальчикова Н.А., Селятицкая В.Г., Шкурупий В.А. Содержание стероидных гормонов в крови и надпочечниках мышей после внутрибрюшинного введения вакцины БЦЖ на фоне системного кандидоза	2	85
Уткина Н.В. , Пальчикова Н.А., Селятицкая В.Г., Шкурупий В.А. Содержание тестостерона в крови мышей линии <i>сба</i> при последовательном внутрибрюшинном введении <i>S. albicans</i> и вакцины БЦЖ	2	85
Учеваткина А.Е. , см. Мелёхина Ю.Э., Фролова Е.В., Шевяков М.А., Филиппова Л.В., Выборнова И.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	3	15
Учеваткина А.Е. , см. Симбарская М.Л., Шабашова Н.В., Мирзабалаева А.К., Фролова Е.В., Филиппова Л.В.	2	78
Учеваткина А.Е. , см. Филиппова Л.В., Васильева Н.В., Киселева Е.П., Фролова Е.В., Босак И.А.	2	87
Учеваткина А.Е. , см. Фролова Е.В., Мелехина Ю.Э., Филиппова Л.В., Шевяков М.А., Клишко Н.Н.	2	87
Фадина Ю.П. , Мирзабалаева А.К. Влияние кандидо-бактериальной инфекции на патологию шейки матки у женщин, применяющих монофазные контрацептивные препараты	2	86
Филиппова Л.В. , Васильева Н.В., Киселева Е.П., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Босак И.А. Влияние размера капсулы грибов <i>Scurtosoccus neoforgans</i> на их взаимодействие с перитонеальными макрофагами	2	87
Филиппова Л.В. , см. Мелёхина Ю.Э., Фролова Е.В., Шевяков М.А., Учеваткина А.Е., Выборнова И.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	3	15
Филиппова Л.В. , см. Симбарская М.Л., Шабашова Н.В., Мирзабалаева А.К., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е.	2	78
Филиппова Л.В. , см. Фролова Е.В., Мелехина Ю.Э., Учеваткина А.Е., Шевяков М.А., Клишко Н.Н.	2	87

Фомин Ю.А. , см. Цинзерлинг В.А., Аравийский Р.А., Васильева М.В., Додонов К.Н.	4	6
Фотина Е.Б. , см. Алиев А.А., Омарова С.Н., Литвинов Н.В.	1	25
Фролова Е.В. , см. Мелехина Ю.Э., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Шевяков М.А., Клишко Н.Н. Изменения иммунного ответа при рецидивирующем кандидозе пищевода	2	87
Фролова Е.В. , см. Мелёхина Ю.Э., Шевяков М.А., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Выборнова И.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	3	15
Фролова Е.В. , см. Симбарская М.Л., Шабашова Н.В., Мирзабалаева А.К., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В.	2	78
Фролова Е.В. , см. Филиппова Л.В., Васильева Н.В., Киселева Е.П., Учеваткина А.Е., Босак И.А.	2	87
Хаертдинова Л.А. , Маланичева Т.Г. Атопический дерматит и микс-инфекция.	2	88
Хайдаралиева Ш.З. , Касымов О. И. Микозы стоп у больных с экземой	2	89
Халдеева Е.В. , см. Глушко Н.И., Лисовская С.А., Паршаков В.Р.	2	33
Халдеева Е.В. , см. Лисовская С.А., Глушко Н.И.	2	60
Хиад Х.Г. , см. Куликов С.Н., Лисовская С.А., Тюрин Ю.А., Тазетдинова Д.И., Тухбатова Р.И., Глушко Н.И., Алимова Ф.К.	3	22
Хисматуллина И.М. , Абдрахманов Р.М., Никитина Л.Е., Лисовская С.А. Перспективы использования модифицированных природных терпеноидов как антимикотиков нового типа в лечении и профилактике грибковых заболеваний кожи	2	89
Хостелиди С.Н. , Колбин А.С., Лившиц М.С., Бойченко Э.Г., Рыжков А.В., Игнатъева С.М., Клишко Н.Н. Случай успешного лечения аспергиллеза головного мозга	2	90
Хромова-Борисова Д.Н. , см. Абрамов Е.Г., Богомолова Е.В., Панина Л.К.	2	24
Хрусталева Е.В. , см. Медведева Т.В., Митрофанов В.С., Богомолова Т.С., Шевяков М.А.	2	66
Цинзерлинг В.А. , Аравийский Р.А., Васильева М.В., Фомин Ю.А., Додонов К.Н. Наблюдение аспергиллезного сепсиса при ВИЧ-инфекции в стадии СПИД.	4	6
Цинзерлинг В.А. , см. Степанова А.А., Шевяков М.А., Авдеенко Ю.Л., Чилина Г.А.	2	81
Цырендоржиев Д.Д. , см. Курилин В.В., Шкурупий В.А.	2	59
Цырендоржиев Д.Д. , см. Макарова О.П., Шкурупий В.А.	2	63
Чепуркова О.А. , Чеснокова М.Г., Недосеко В.Б. Использование антимикотических препаратов при проведении терапии хронического генерализованного пародонтита, сопровождающегося выделением <i>Candida spp.</i>	2	90
Чернопятова Р.М. , см. Пестова Л.А., Богомолова Т.С., Щурпицкая О.А., Суханова Ю.А., Суценко Е.А., Рыжков А.В., Клишко Н.Н.	2	71
Чеснокова М.Г. , Нестерова К.И., Пономоренко Л.Н. Особенности микобиоты при хронических воспалительных процессах придаточных пазух носа	2	91
Чеснокова М.Г. , см. Чепуркова О.А., Недосеко В.Б.	2	90
Чилина Г.А. , см. Козлова Я.И., Аак О.В.	2	51
Чилина Г.А. , см. Васильева Н.В., Корнишева В.Г., Свиридова К.В.,	2	31
Чилина Г.А. , см. Журавлева Н.П., Васильева Н.В., Богомолова Т.С., Соловьева Г.И.	2	43
Чилина Г.А. , см. Козлова Я.И., Васильева Н.В., Богомолова Т.С., Аак О.В., Клишко Н.Н.	2	17
Чилина Г.А. , см. Степанова А.А., Цинзерлинг В.А., Шевяков М.А., Авдеенко Ю.Л.	2	81
Шабашова Н.В. , см. Симбарская М.Л., Мирзабалаева А.К., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В.	2	78
Шадрин Г.Б. , см. Кунельская В.Я.	2	58
Шевяков М.А. , см. Барышникова Н.В., Суворов А.Н., Авалуева Е.Б., Успенский Ю.П.	1	16
Шевяков М.А. , см. Медведева Т.В., Митрофанов В.С., Богомолова Т.С., Хрусталева Е.В.	2	66
Шевяков М.А. , см. Мелёхина Ю.Э., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Выборнова И.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	3	15
Шевяков М.А. , см. Степанова А.А., Цинзерлинг В.А., Авдеенко Ю.Л., Чилина Г.А.	2	81
Шевяков М.А. , см. Фролова Е.В., Мелехина Ю.Э., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Клишко Н.Н.	2	87
Шкурупий В.А. , см. Курилин В.В., Цырендоржиев Д.Д.	2	59
Шкурупий В.А. , см. Макарова О.П., Цырендоржиев Д.Д.	2	63
Шкурупий В.А. , см. Уткина Н.В., Пальчикова Н.А., Селятицкая В.Г.	2	85
Шкурупий В.А. , см. Уткина Н.В., Пальчикова Н.А., Селятицкая В.Г.	2	85
Шляга И.Д. , Редько Д.Д., Осипов В.А., Жаворонок С.В. Анализ микобиоты верхних дыхательных путей у пациентов Гомельского региона.	3	12
Шляга И.Д. , Редько Д.Д., Осипов В.А., Жаворонок С.В. Анализ микобиоты верхних дыхательных путей у пациентов Гомельского региона	2	91
Шляга И.Д. , см. Редько Д.Д., Осипов В.А., Жаворонок С.В.	2	73
Шляга И.Д. , см. Редько Д.Д., Осипов В.А., Жаворонок С.В.	2	75
Щипарёв С.М. , см. Баринаева К.В., Власов Д.Ю.	2	27
Щурпицкая О.А. , см. Пестова Л.А., Чернопятова Р.М., Богомолова Т.С., Суханова Ю.А., Суценко Е.А., Рыжков А.В., Клишко Н.Н.	2	71
Явнова С.В. , см. Бухарин О.В. Перунова Н.Б.	2	30
Яковлев А.Б. , Мошнин М.В. Методика наружного применения фотосенсибилизатора и УФ-А излучения как способ лечения поверхностного микоза кожи	2	92
Янина М.В. , см. Тимохина Т.Х., Николенко М.В., Варницына В.В.	2	83

AUTHORS INDEX, VOL. 10, №№ 1-4 (2008)

	№	Page
Aak O.V. , see Kozlova J.I., Vasilyeva N.V., Chilina G.A., Bogomolova T.S., Klimko N.N.	2	17
Aak O.V. , see Kozlova J.I., Chilina G.A.	2	51
Abdrahmanov R.M. , see Khismatullina I.M., Nikitina L.E., Lisovskaya S.A.	2	89
Abramov E.G. , Bogomolova E.V., Panina L.K., Khromova-Borisova D.N. Mycological risks assessment in museums, archives, libraries by principal component analysis	2	24
Agaeva N.A. , Azizov R.F., Karaev Z.O. Proinflammation cytokines in patients with actinomycotic disorders.	4	21
Aizikovich L.A. , see Sokolova T.B., Glushakova A.M., Mokronosova M.A., Klevitskaja N.A.,	2	80
Akimbaeva A.K. , Kukhar Y.V. Production and characteristic monoclonal antibodies to a protein antigene <i>Trichophyton rubrum</i>	2	24
Aleshukina A.V. Utilization the nutritious medium candiselect-4 for isolation and identification <i>Candida</i> spp.	2	25
Aleshukina A.V. , see Guseva A.I., Ermolayeva O.J.	2	38
Aliev A.A. , Omarova S.N., Fotina E.B., Litvinov N.V. Treatment of the small home animals' otomycoses.	1	25
Alimova F.K. , see Kulikov S.N., Lisovskaya S.A., Hiad H.G., Turin Iu.A., Tazetdinova D.I., Tuhbatova R.I., Glushko N.I.,	3	22
Ananyeva E.P. , see Gurina S.V., Kozhemyakina N.V., Stukov A.N. The components out of <i>Ganoderma applanatum</i> (Pers.) Pat. cultured mycelium and study of their immunobiological and antitumor activities.	1	40
Andrus V.N. , see Tarasova T.D., Lipnitsky A.V., Lesovoy V.S.	2	82
Antonov V.A. , see Tkachenko G.A., Vyuchnova N.V., Grishina M.A., Savchenko S.S., Lesovoy V.S., Zamaraev V.S., Lipnitsky A.V.	2	84
Antonov V.B. , see Vlasov D.J., Startsev S.A. Ones more about permissible levels of fungal contamination of premises	2	25
Araviysky R.A. , see Zinserling V.A., Vasiljeva M.V., Fomin Ju.A., Dodonov K.N.	4	6
Asadov R.K. , see Davurov A.M., Davurova M.S.	2	38
Askarova G.K. , see Baiduisenova A.U., Karibayeva A.T	2	26
Avalueva E.B. , see Baryshnikova N.V., Suvorov A.N., Shevyakov M.A., Uspenskiy Y.P.	1	16
Avdeenko Y.L. , see Stepanova A.A., Zinserling V.A., Shevyakov M.A., Chilina G.A.	2	81
Azizov R.F. , see Agaeva N.A., Karaev Z.O.	4	21
Bahmetjeva T.M. , see Buravkova A.G., Novikova L.A., Byalik L.R., Demyanova O.B., Poluektova T.E.	2	29
Bahmetjeva T.M. , see Novikova L.A.,	2	68
Barinova K.V. , Vlasov D.Yu., Psurtseva N.V. Basidiomycetes as antagonists of micromycetes-biodeteriogens	2	27
Barinova K.V. , Vlasov D.Yu., Schiparev S.M. Studying acidificatory activity of micromycetes – biodeteriogens by means of different methods	2	27
Baryshnikova N.V. , Suvorov A.N., Shevyakov M.A., Avalueva E.B., Uspenskiy Y.P. <i>Helicobacter pylori</i> and <i>Candida</i> spp. in duodenal ulcer: interaction, genetic characteristics and correlation with colon microbiota changes.	1	16
Blinova S.M. , see Boronina L.G., Kukushkina M.P., Ustugova S.S.	2	28
Bogdanov K.V. , Ignatieva S.M. Chromatin remodeling factor FACT and its role in regulation <i>Aspergillus</i> spp. cell growth in aspergillosis.	3	3
Bogdanova T.V. , see Kotrekhova L.P., Piotrovskaja I.V., Vasilyeva N.V., Raznatovskij K.I.,	2	55
Bogomolova E.V. Micromycetes of indoor air of M. Gorky Scientific Library of Saint-Petersburg State University	2	28
Bogomolova E.V. , see Abramov E.G., Panina L.K., Khromova-Borisova D.N.	2	24
Bogomolova T.S. , see Kozlova J.I., Vasilyeva N.V., Chilina G.A., Aak O.V., Klimko N.N.	2	17
Bogomolova T.S. , see Medvedeva T.V., Mitrofanov V.S., Shevyakov M.A., Khrustalyeva E.V.	2	66
Bogomolova T.S. , see Pestova L.A., Chernopjatova R.M., Shchurpitskaja O.A., Suhanova J.A., Sushchenko E.A., Ryzhkov A.V., Klimko N.N.	2	71
Bogomolova T.S. , see Vasilyeva N.V.	4	37
Bogomolova T.S. , see Vybornova I.V., Vasilyeva N.V.	2	32
Bogomolova T.S. , see Zhuravleva N.P., Vasilyeva N.V., Chilina G.A., Solovjova G.I.	2	43
Boronina L.G. , see Blinova S.M., Kukushkina M.P., Ustugova S.S. Microbyota of various loci at immunocompromise patients of oncohaematologic departments	2	28
Bosak I.A. , see Filippova L.V., Vasilyeva N.V., Kiseleva E.P., Frolova E.V., Uchevatkina A.E.	2	87
Bosak I.A. , see Vasilyeva N.V., Vybornova I.V.	2	30
Bosak I.A. , see Zhorzh O.N., Dolgo-Saburova J.V., Vybornova I.V., Mirsabalayeva A.K., Klimko N.N.	2	41
Boychenko E.G. , see Khostelidi S.N., Kolbin A.S., Livshits M.S., Ryzhkov A.V., Ignatyeva S.M., Klimko N.N.	2	90
Bukharin O.V. , Yavnova S.V., Perunova N.B. The modification of growth properties of <i>Candida albicans</i> by alkyloxybenzols.	2	30
Buravkova A.G. , Novikova L.A., Bahmetjeva T.M., Byalik L.R., Demyanova O.B., Poluektova T.E. The resent approach to treatment of onychomycosis at diabetic patients	2	29
Byalik L.R. , see Buravkova A.G., Novikova L.A., Bahmetjeva T.M., Demyanova O.B., Poluektova T.E.	2	29
Bykova L.P. , see Godovalov A.P., Ozhgibesov G.P., Nikulina E.A.	2	36
Bykova L.P. , see Godovalov A.P., Ozhgibesov G.P., Nikulina E.A.	2	34
Baiduisenova A.U. Features of grown dermatomycetes in vitro	2	25
Baiduisenova A.U. , Askarova G.K., Karibayeva A.T. The resistance of <i>Candida</i> spp. to the antimycotic drugs	2	26
Chepurkova O.A. , Chesnokova M.G., Nedoseko V.B. Use of antifungal preparations in chronic general parodontitis therapy, accompanying by secretion of <i>Candida</i> spp.	2	90

Chernopjatova R.M. , see Pestova L.A., Bogomolova T.S., Shchurpitskaja O.A., Suhanova J.A., Sushchenko E.A., Ryzhkov A.V., Klimko N.N.	2	71
Chesnokova M.G. , Nesterova K.I., Ponomorenko L.N. Peculiarities of mycobiota in chronic pathological processes of the nasal cavities	2	91
Chesnokova M.G. , see Chepurkova O.A., Nedoseko V.B.	2	90
Chilina G.A. , see Kozlova J.I., Vasilyeva N.V., Bogomolova T.S., Aak O.V., Klimko N.N.	2	17
Chilina G.A. , see Vasilyeva N.V., Kornisheva V.G., Sviridova K.V.	2	31
Chilina G.A. , see Kozlova J.I., Aak O.V.	2	51
Chilina G.A. , see Stepanova A.A., Zinserling V.A., Shevyakov M.A., Avdeenko Y.L.	2	81
Chilina G.A. , see Zhuravleva N.P., Vasilyeva N.V., Bogomolova T.S., Solovjova G.I.	2	43
Danilov S.I. , see Nechaeva O.S., Kluchareva S.V.	2	67
Davurov A.M. , Davurova M.S., Asadov R.K. Estimation of improved nutrient medium «ED-1» after results of mycological investigations in 2007.	2	38
Davurova M.S. , see Davurov A.M., Asadov R.K.	2	38
Davydenko S.G. , see Zhuravleva N.P., Yelinov N.P., Vasilyeva N.V., Semenov V.V., Syrotkin A.K.,	1	8
Demyanova O.B. , see Buravkova A.G., Novikova L.A., Bahmetjeva T.M., Byalik L.R., Poluektova T.E.	2	29
Dodonov K.N. , see Zinserling V.A., Araviysky R.A., Vassiljeva M.V., Fomin Ju.A.	4	6
Dolgo-Saburova J.V. , see Zhorzh O.N., Bosak I.A., Vybornova I.V., Mirsabalaeva A.K., Klimko N.N.	2	41
Dreval P.A. , see Kulko A.B.	2	57
Dreval P.A. , see Kulko A.B., Vorobyov A.A., Trusov V.N.	4	25
Dusmagambetov M.U. , see Dusmagambetova A.M.	2	39
Dusmagambetova A.M. , Dusmagambetov M.U. The ground micromycetes allocated in territory of radiating pollution	2	39
Ermolayeva O.J. , see Guseva A.I., Aleshukina A.V.	2	38
Evdokimova G.A. , see Korneykova M.V.	2	53
Evdokimova O.V. , see Konoplyeva V.I., Morina E.V.	2	52
Fadina Y.P. , Mirzabalayeva A.K. The influence Candida-bacterial infection on the pathology of cervix at the women using various kinds of contraception	2	86
Fadina Y.P. , see Mirzabalayeva A.K.	2	86
Filippova L.V. , see Frolova E.V., Melekhina J.Yu., Uchevatkina A.E., Shevakov M.A., Klimko N.N.	2	87
Filippova L.V. , see Melekhina Iu.E., Frolova E.V., Shevyakov M.A., Uchevatcina A.E., Vybornova I.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	3	15
Filippova L.V. , see Simbarskaya M.L., Shabashova N.V., Mirsabalaeva A.K., Frolova E.V., Uchevatkina A.E.	2	78
Filippova L.V. , see Vasilieva N.V., Kiseleva E.P., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Bosak I.A.	2	87
Fomin Ju.A. , see Zinserling V.A., Araviysky R.A., Vassiljeva M.V., Dodonov K.N.	4	6
Fotina E.B. , see Aliev A.A., Omarova S.N., Litvinov N.V.	1	25
Frolova E.V. , Melekhina J.Yu., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Shevakov M.A., Klimko N.N. Changes of the immune answer of gullet recedive candidosis	2	87
Frolova E.V. , see Filippova L.V., Vasilieva N.V., Kiseleva E.P., Uchevatkina A.E., Bosak I.A.	2	87
Frolova E.V. , see Melekhina Iu.E., Shevyakov M.A., Uchevatcina A.E., Filippova L.V., Vybornova I.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	3	15
Frolova E.V. , see Simbarskaya M.L., Shabashova N.V., Mirsabalaeva A.K., Uchevatkina A.E., Filippova L.V.	2	78
Gasanova F.M. , Karaev Z.O. Natural resistance mucous membrane of mouth cavity of patients with oral candidosis and candidal carriages.	2	11
Gerasimchuk E. Modern view at the treatment of the tinea pedis and onychomycosis	2	33
Ghactaeva G.M. Micobiota isolated from patients with oral candidosis and its perceptibility to antimycotics.	2	41
Glushakova A.M. , see Sokolova T.B., Mokronosova M.A., Klevitskaja N.A., Aizikovich L.A.	2	80
Glushko N.I. , Lisovskaya S.A., Parshakov V.R., Khaldeeva E.V. Microscopic fungus on archive materials	2	33
Glushko N.I. , see Kulikov S.N., Lisovskaya S.A., Hiad H.G., Turin Iu.A., Tazetdinova D.I., Tuhbatova R.I., Alimova F.K.	3	22
Glushko N.I. , see Lisovskaya S.A., Khaldeeva E.V.	2	60
Godovalov A.P. , Ozhgibesov G.P., Bykova L.P., Nikulina E.A. Participation of Candida spp. in formation of inflammatory diseases of various localization	2	36
Godovalov A.P. , Ozhgibesov G.P., Bykova L.P., Nikulina E.A. Studying of role Candida spp. at intestines dysbiosis.	2	34
Gorshkova M.G. Beauty of your hands	2	36
Gradusova O.B. Legal matter of hallcinogenic fungi study	2	37
Grishina M.A. , see Tkachenko G.A., Vyuchnova N.V., Antonov V.A., Savchenko S.S., Lesovoy V.S., Zamaraev V.S., Lipnitsky A.V.	2	84
Gudkova Yu.I. , Medvedeva T.V., Ivanova T.A., Narchaeva S.A., Polukhina O.E., Mirzabalaeva A.K., Klimko N.N. Anogenital actinomycosis caused by Actinomyces gerencseriae in HIV-infected patient: clinical case report	2	37
Gurina S.V. , see Ananyeva E.P., Kozchemyakina N.V., Stukov A.N.	1	40
Guseva A.I. , Aleshukina A.V., Ermolayeva O.J. An action of some herbs' water extractions against Candida spp.	2	38
Haydaraliev Sh.Z. , Kasymov O.I. Feet mycoses at patients with eczema	2	89
Hiad H.G. , see Kulikov S.N., Lisovskaya S.A., Turin Iu.A., Tazetdinova D.I., Tuhbatova R.I., Glushko N.I., Alimova F.K.	3	22
Ignatieva S.M. , see Markozashvili D.T., Smolina N.A.	2	64
Ignatieva S.M. , see Bogdanov K.V.	3	3

Ignatovskij A.V. Intimate hygiene of the woman as the important element of preservation of reproductive health.	2	46
Ignatovskij A.V. New aspects in system therapy of vulvovaginal candidosis	2	45
Ignatyeva S.M. , see Khostelidi S.N., Kolbin A.S., Livshits M.S., Boychenko E.G., Ryzhkov A.V., Klimko N.N.	2	90
Ilyina V.J. Case report from clinical epidemiologist's practice	2	46
Ismagilov A.I. , see Mavlyanova Sh.Z., Ubaydullaev A.A	2	61
Ivakhnuk T.V., Kaplin N.N. Biological properties of <i>Candida</i> spp. isolated from children with intestine dysbiosis	2	45
Ivakhnuk T.V. , see Smijanov V.A., Smijanov E.V.	2	79
Ivanova E.V. , Perunova N.B., Valyshev A.V. Influence of bifidobacteria exometabolites in lyolytic activity of <i>Candida</i> spp. и <i>Rhodotorula</i> spp.	2	44
Ivanova T.A. , see Gudkova Yu.I., Medvedeva T.V., Narchaeva S.A., Polukhina O.E., Mirzabalaeva A.K., Klimko N.N.	2	37
Jhuravleva N.P. , Yelinov N.P., Vasilyeva N.V., Semenov V.V., Syrotkin A.K., Davydenko S.G. Mycovirus in cells of pathogenic for man <i>Fusarium javanicum</i> var. <i>radicicola</i> WR.	1	8
Kaplin N.N. , see Ivakhnuk T.V.	2	45
Karaev Z.O. , Khasanova F.M. Local humoral immunity in patients with candidosis of oral mucous membrane and <i>Candida</i> -carriages.	3	9
Karaev Z.O. , see Agaeva N.A., Azizov R.F.	4	21
Karaev Z.O. , see Gasanova F.M.	2	11
Karaev Z.O. , see Kurbanov A.I.	4	29
Karibayeva A.T. Cellular immunity of patient with dermatophytosis.	2	48
Karibayeva A.T. Clinical and epidemiological features of trichophytosis caused by <i>Trichophyton violaceum</i>	2	47
Karibayeva A.T. External treatment of patient with trichophytosis.	2	48
Karibayeva A.T. , see Baiduisenova A.U., Askarova G.K.	2	26
Kashkin K.P. Mechnikov's theory of phagocytosis in modern understanding of immunity in mycoses (to 100 anniversary of the awarding of Nobel prize to I.I. Mechnikov)	2	50
Kasymov O.I. , Maksudova M.N. The peculiarities of clinical course of microsporia zoonoanthroposous	2	49
Kasymov O.I. , see Haydaraliev Sh.Z.	2	89
Khaertdinova L.A. , Malanicheva T.G. Atopic dermatitis and mixt-infection.	2	88
Khaldeeva E.V. , see Glushko N.I., Lisovskaya S.A., Parshakov V.R.,	2	33
Khaldeeva E.V. , see Lisovskaya S.A., Glushko N.I.	2	60
Khasanova F.M. , see Karaev Z.O.	3	9
Khismatullina I.M. , Abdrahmanov R.M., Nikitina L.E., Lisovskaya S.A. Perspectives of use modified natural terpenoids as antimycotics of new type in treatment and prophylaxis of skin mycoses	2	89
Khostelidi S.N. , Kolbin A.S., Livshits M.S., Boychenko E.G., Ryzhkov A.V., Ignatyeva S.M., Klimko N.N. Successful treatment of brain aspergillosis (clinical case).	2	90
Khromova-Borisova D.N. , see Abramov E.G., Bogomolova E.V., Panina L.K.	2	24
Khrustalyeva E.V. , see Medvedeva T.V., Mitrofanov V.S., Bogomolova T.S., Shevyakov M.A.	2	66
Kijan V.S. , see Kukhar Y.V.	2	59
Kireeva N.A. , Rafikova G.F. Potential pathogenic micromycetes in oil-contaminated soils	2	50
Kirtsideli I.Yu. , Pashkovskaya T.V., Korzh E.N., Savotyeva E.M. Microfungi-biodestructors in museums' moisten systems	2	50
Kiseleva E.P. , see Filippova L.V., Vasilieva N.V., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Bosak I.A.	2	87
Klevitskaja N.A. , see Sokolova T.B., Glushakova A.M., Mokronosova M.A., Aizikovich L.A.	2	80
Klimko N.N. , see Frolova E.V., Melekhina J.Yu., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Shevakov M.A.	2	87
Klimko N.N. , see Gudkova Yu.I., Medvedeva T.V., Ivanova T.A., Narchaeva S.A., Polukhina O.E., Mirzabalaeva A.K.	2	37
Klimko N.N. , see Khostelidi S.N., Kolbin A.S., Livshits M.S., Boychenko E.G., Ryzhkov A.V., Ignatyeva S.M.	2	90
Klimko N.N. , see Kozlova J.I., Vasilyeva N.V., Chilina G.A., Bogomolova T.S., Aak O.V.	2	17
Klimko N.N. , see Melekhina Iu.E., Frolova E.V., Shevyakov M.A., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Vybornova I.V., Vasilyeva N.V.	3	15
Klimko N.N. , see Pestova L.A., Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Shchurpitskaja O.A., Suhanova J.A., Sushchenko E.A., Ryzhkov A.V.	2	71
Klimko N.N. , see Zhorzh O.N., Dolgo-Saburova J.V., Bosak I.A., Vybornova I.V., Mirsabalaeva A.K.	2	41
Kluchareva S.V. , Nechaeva O.S. Candidial vulvovaginitis and HPV-infection and their modern therapy	2	51
Kluchareva S.V. , see Nechaeva O.S., Danilov S.I.	2	67
Kolbin A.S. , see Khostelidi S.N., Livshits M.S., Boychenko E.G., Ryzhkov A.V., Ignatyeva S.M., Klimko N.N.	2	90
Konoplyeva V.I. , Evdokimova O.V., Morina E.V. Contamination of sport halls air by fungi	2	52
Korneykova M.V. , Evdokimova G.A. Genesis of conditionally pathogenic species of microscopic fungi in the soil under pollution by aluminium plant emissions	2	53
Kornisheva V.G. , Pak E.J. Role of mycotic defeats in pathogenesis of tinea pedis with recurrent erysipelas of lower extremities	2	53
Kornisheva V.G. , see Vasilyeva N.V., Sviridova K.V., Chilina G.A	2	31
Korzh E.N. , see Kirtsideli I.Yu., Pashkovskaya T.V., Savotyeva E.M.	2	50
Kotrekhova L.P. Trial of effectiveness and safety of lamisil® once in treatment of patients with tinea pedis	2	54
Kotrekhova L.P. , see Piotrovskaja I.V., Vasilyeva N.V., Raznatovskij K.I., Bogdanova T.V.	2	55
Kotrekhova L.P. , see Raznatovskij K.I., Polukhina O.E. Treatment dermatomycoses in patients with endocrinopathy	2	56

Kozchemyakina N.V. , see Ananyeva E.P., Gurina S.V., Stukov A.N.	1	40
Kozlova J.I. , Aak O.V., Chilina G.A. Peculiarities of the bronchial asthma at inhabitants of the premises struck by micromycetes	2	51
Kozlova J.I. , Vasilyeva N.V., Chilina G.A., Bogomolova T.S., Aak O.V., Klimko N.N. Mycogenic allergy at inhabitants of premises, contaminated by micromycetes.	2	17
Kubasova N.L. , see Pupkova M.A.	2	72
Kukhar Y.V. , Kijan V.S. Development of various variants ELIZA with monoclonal antibodies for revealing specific antibodies against <i>Trichophyton verrucosum</i>	2	59
Kukhar Y.V. , see Akimbaeva A.K.,	2	24
Kukushkina M.P. , see Boronina L.G., Blinova S.M., Ustugova S.S.	2	28
Kulagina L.M. , see Paulov O.I.	2	70
Kulagina L.M. , see Paulov O.I.,	2	70
Kulikov S.N. , Lisovskaya S.A., Hiad H.G., Turin Iu.A., Tazetdinova D.I., Tuhbatova R.I., Glushko N.I., Alimova F.K. The influence of Zn ²⁺ , Cu ²⁺ , Fe ²⁺ in antigenic properties of industrial <i>Trichoderma asperellum</i> Samuels 1999 strain.	3	22
Kulko A.B. , Dreval P.A. Frequency of opportunistic fungi detection in pleural cavities in patients with tuberculosis	2	57
Kulko A.B. , Dreval P.A., Vorobyov A.A., Trusov V.N. Laboratory diagnosis of pulmonary aspergillosis in tuberculosis patients with lung cavities.	4	25
Kunelskaya V.YA. , Machulin A.I. Chronic mycotic adenoiditis in childhood. Treatment's principales	2	57
Kunelskaya V.YA. , Shadrin G.B. Modern principles of the treatment and prevention of otomycosis	2	58
Kunicina M.A. , Orkin V. F., Zavjalov A.I., Pogidaev R.I., Telegina A.V. Peculiarities of clinical current of mycoses in patients with diabetes of II type.	2	58
Kurbanov A.I. The effect of antioxidants at the <i>Candida albicans</i> sensitivity to the fluconazole.	3	19
Kurbanov A.I. The role of <i>Candida albicans</i> ' antioxidant enzymes on pathogenesis in candidosis (experimental studying).	2	14
Kurbanov A.I. , Karaev Z.O. The effect of antioxidants on the phagocytosis <i>Candida</i> .	4	29
Kurilin V.V. , Tsyrendorjiev D.D., Shkurupiy V.A. Influence of modified dextran on functional state of phagocytes at experimental candidosis	2	59
Lesovoy V.S. , see Tkachenko G.A., Vyuchnova N.V., Grishina M.A., Antonov V.A., Savchenko S.S., Zamaraev V.S., Lipnitsky A.V.	2	84
Lesovoy V.S. , Lipnitsky A.V. Mycoses of central nervous system (review).	1	3
Lesovoy V.S. , see Tarasova T.D., Lipnitsky A.V., Andrus V.N.	2	82
Lipnitsky A.V. , see Tarasova T.D., Andrus V.N., Lesovoy V.S.	2	82
Lipnitsky A.V. , see Lesovoy V.S.,	1	3
Lipnitsky A.V. , see Tkachenko G.A., Vyuchnova N.V., Grishina M.A., Antonov V.A., Savchenko S.S., Lesovoy V.S., Zamaraev V.S.,	2	84
Lisovskaya S.A. , Glushko N.I., Khaldeeva E.V. Proteolytic ability of <i>Candida albicans</i> clinical strains	2	60
Lisovskaya S.A. , see Glushko N.I., Parshakov V.R., Khaldeeva E.V.	2	33
Lisovskaya S.A. , see Khismatullina I.M., Abdrahmanov R.M., Nikitina L.E.	2	89
Lisovskaya S.A. , see Kulikov S.N., Hiad H.G., Turin Iu.A., Tazetdinova D.I., Tuhbatova R.I., Glushko N.I., Alimova F.K.	3	22
Litvinov N.V. , see Aliev A.A., Omarova S.N., Fotina E.B.	1	25
Livshits M.S. , see Khostelidi S.N., Kolbin A.S., Boychenko E.G., Ryzhkov A.V., Ignatyeva S.M., Klimko N.N.	2	90
Lobanova O.S. , see Nesterova K.I., Nesterov I.A.	2	67
Lukova O.A. , see Zaslavskaya M.I.	2	40
Lukova O.A. , Zaslavskaya M.I., Makhrova T.V. «Ksidifon» solution influence on interaction between <i>Candida albicans</i> and buccal cells	2	61
Machulin A.I. , see Kunelskaya V.YA.	2	57
Makarova O.P. , Tsyrendorjiev D.D., Shkurupiy V.A. Role of combined introduction by <i>Candida albicans</i> and BCG in development of mice liver lipid peroxidation.	2	63
Makhrova T.V. , see Lukova O.A., Zaslavskaya M.I.	2	61
Maksudova M.N. , see Kasymov O.I.	2	49
Malanicheva T.G. , see Khaertdinova L.A.	2	88
Mametyeva A. , see Pavlova I., Sukhanova Yu.	2	69
Marfenina O.E. The opportunistic filamentous fungi: main properties, problems of modern ecology and evolution	2	65
Markozashvili D.T. , Smolina N.A., Ignatieva S.M. Optimization of DNA extraction method from <i>Candida albicans</i>	2	64
Matyusha G. V. , Pospelova R. A. Treatment's peculiarities of different etiology maxillary sinusitis of children and adults	2	65
Mavlyanova Sh. Z. , Teshabayeva D.A. Spread and clinical aspects of atopic dermatitis in some districts of Tashkent city.	4	18
Mavlyanova Sh.Z. , Ismagilov A.I., Ubaydullaev A.A. Experience of a treatment of the patients with oral candidosis and pemphigus with «Rumikoz» - generic of itraconazol.	2	61
Mavlyanova Sh.Z. , Tillavberdiev Sh.A., Ubaydullaev A.A. Clinico-mycological characteristic and some aspects of a local immunity disturbance of oral cavity in immunocompromised patients.	2	63
Medvedeva T.V. , Mitrofanov V.S., Bogomolova T.S., Shevyakov M.A., Khrustalyeva E.V. Malassezia – folliculitis: a clinical case	2	66
Medvedeva T.V. , see Gudkova Yu.I., Ivanova T.A., Narchaeva S.A., Polukhina O.E., Mirzabalaeva A.K., Klimko N.N.	2	37
Melekhina Iu.E. , Frolova E.V., Shevyakov M.A., Uchevatcina A.E., Filipppova L.V., Vybornova I.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N. Clinical and immunological peculiarities recurrent esophageal candidosis (REC) in HIV - negative patients in St. Petersburg.	3	15

Melekhina J.Yu. , see Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Shevakov M.A., Klimko N.N.	2	87
Mirsabalaeva A.K. , see Simbarskaya M.L., Shabashova N.V., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V.	2	78
Mirsabalaeva A.K. , see Zhorzh O.N.,	2	42
Mirsabalaeva A.K. , see Zhorzh O.N., Dolgo-Saburova J.V., Bosak I.A., Vybornova I.V., Klimko N.N.	2	41
Mirzabalaeva A.K. , see Gudkova Yu.I., Medvedeva T.V., Ivanova T.A., Narchaeva S.A., Polukhina O.E., Klimko N.N.	2	37
Mitrofanov V.S. , see Medvedeva T.V., Bogomolova T.S., Shevyakov M.A., Khrustalyeva E.V.	2	66
Mokronosova M.A. , see Sokolova T.B., Glushakova A.M., Klevitskaja N.A., Aizikovich L.A.	2	80
Morina E.V. , see Konoplyeva V.I., Evdokimova O.V.	2	52
Moshnin M.V. , see Yakovlev A.B.	2	92
Narchaeva S.A. , see Gudkova Yu.I., Medvedeva T.V., Ivanova T.A., Polukhina O.E., Mirzabalaeva A.K., Klimko N.N.	2	37
Nechaeva O.S. , Kluchareva S.V., Danilov S.I. Clinico-morphologic features of the pityriasis versicolor in patients with acne and possibilities of the modern therapy	2	67
Nechaeva O.S. , see Kluchareva S.V.	2	51
Nedoseko V.B. , see Chepurkova O.A., Chesnokova M.G.	2	90
Nesterov I.A. , see Nesterova K.I., Lobanova O.S.	2	67
Nesterova K.I. , Nesterov I.A., Lobanova O.S. The importance of fungi between the surgeric infections in purulent rhinosinusitis and its treatment with antimycotics and physical factors	2	67
Nesterova K.I. , see Chesnokova M.G., Ponomorenko L.N.	2	91
Nesteruk A.G. , see Saganyak E.A.	2	76
Nikiforova T.V. To a problem of feet mycosises in Kuzbass' miners	2	68
Nikitina L.E. , see Khismatullina I.M., Abdrahmanov R.M., Lisovskaya S.A.	2	89
Nikolenko M.V. , see Timokhina T.H., Varnitsina V.V., Yanina M.V.	2	83
Nikolenko M.V. , see Timokhina T.H., Varnitsyna V.V.	2	83
Nikulina E.A. , see Godovalov A.P., Ozhgibesov G.P., Bykova L.P.	2	36
Nikulina E.A. , see Godovalov A.P., Ozhgibesov G.P., Bykova L.P.	2	34
Novikova L.A. , Bahmetjeva T.M. Some epidemiological peculiarities of dermatomycoses	2	68
Novikova L.A. , see Buravkova A.G., Bahmetjeva T.M., Byalik L.R., Demyanova O.B., Poluektova T.E.	2	29
Omarova S.N. , see Aliev A.A., Fotina E.B., Litvinov N.V.	1	25
Orkin V. F. , see Kunicina M.A., Zavjalov A.I., Pogidaev R.I., Telegina A.V.	2	58
Osipov V.A. , see Redko D.D., Shlyaga I.D., Zhavoronok S.V.	2	73
Osipov V.A. , see Redko D.D., Shlyaga I.D., Zhavoronok S.V.	2	75
Osipov V.A. , see Shlyaga I.D., Redko D.D., Zhavoronok S.V.	2	91
Osipov V.A. , see Shlyaga I.D., Redko D.D., Zhavoronok S.V.	3	12
Ozhgibesov G.P. , see Godovalov A.P., Bykova L.P., Nikulina E.A.	2	36
Ozhgibesov G.P. , see Godovalov A.P., Bykova L.P., Nikulina E.A.	2	34
Pak E.J. , see Kornisheva V.G.	2	53
Pak Ye.Ju. An aetiology of tinea pedis in patients with recurrent erysipelas of lower extremities.	1	23
Palchikova N.A. , see Utkina N.V., Selyatitskata V.G., Shkurupiy V.A.	2	85
Palchikova N.A. , see Utkina N.V., Selyatitskata V.G., Shkurupiy V.A.	2	85
Panina L.K. , see Abramov E.G., Bogomolova E.V., Khromova-Borisova D.N.	2	24
Parshakov V.R. , see Glushko N.I., Lisovskaya S.A., Khaldeeva E.V.	2	33
Pashkovscaya T.V. , see Kirtsideli I.Yu., Korzh E.N., Savotyeva E.M.	2	50
Paulov O.I. , Kulagina L.M. About standard to cultural investigations of onychomycoses	2	70
Paulov O.I. , Kulagina L.M. Mycotic status peculiarities of the respiratory system of patients in Seaside region	2	70
Pavlova I. Biodeterioration of hospital buildings in Saint Petersburg.	1	35
Pavlova I. , Mametyeva A., Sukhanova Yu. Micromycetes - biodeterioratives of buildings in Saint- Petersburg	2	69
Perunova N.B. , see Bukharin O.V., Yavnova S.V.	2	30
Perunova N.B. , see Ivanova E.V., Valyshev A.V.	2	44
Pestova L.A. , Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Shchurpitskaja O.A., Suhanova J.A., Sushchenko E.A., Ryzhkov A.V., Klimko N.N. Experience of successful use of posaconazole at the patient with invasive zygomycosis	2	71
Pinyeghina O.N. Associative interactions of micromycetes with other microorganisms.	2	72
Piotrovskaja I.V. , see Kotrekhova L.P., Vasilyeva N.V., Raznatovskij K.I., Bogdanova T.V. Influence of Malassezia spp. on current of seborrheic dermatitis and atopic dermatitis	2	55
Pogidaev R.I. , see Kunicina M.A., Orkin V. F., Zavjalov A.I., Telegina A.V.	2	58
Poluektova T.E. , see Buravkova A.G., Novikova L.A., Bahmetjeva T.M., Byalik L.R., Demyanova O.B.,	2	29
Polukhina O.E. , see Gudkova Yu.I., Medvedeva T.V., Ivanova T.A., Narchaeva S.A., Mirzabalaeva A.K., Klimko N.N.	2	37
Polukhina O.E. , see Kotrekhova L.P., Raznatovskij K.I.	2	56
Ponomorenko L.N. , see Chesnokova M.G., Nesterova K.I.	2	91
Pospelova R. A. , see Matyusha G. V.	2	65
Psurtsseva N.V. , see Barinova K.V., Vlasov D.Yu.,	2	27
Pupkova M.A. , Kubasova N.L. The etiological role of non-dermatomycetes molds in pathogenesis of onychomycosis	2	72

Rafikova G.F. , see Kireeva N.A.	2	50
Raznatovskij K.I. , see Kotrekhova L.P., Piotrovskaja I.V., Vasilyeva N.V., Bogdanova T.V.	2	55
Raznatovskij K.I. , see Kotrekhova L.P., Polukhina O.E.	2	56
Raznatovsky K.I. , see Sobolev A.V., Skrek S.V.	4	9
Raznatovsky K.I. , see Yelinov N.P., Vasilyeva N.V.,	1	27
Redko D.D. , see Shlyaga I.D., Osipov V.A., Zhavoronok S.V.	2	91
Redko D.D. , see Shlyaga I.D., Osipov V.A., Zhavoronok S.V.	3	12
Redko D.D. , Shlyaga I.D., Osipov V.A., Zhavoronok S.V. Mycobiota resistance in pathology of upper airways	2	75
Redko D.D. , Shlyaga I.D., Osipov V.A., Zhavoronok S.V. Oropharyngeal candidoses by HIV-infection		73
Remnev V.K. , see Sluckiy E.A.	2	79
Ryabusheva J.V. , see Vlasov D.Yu., Zelenskaya M.S., Safronova E.V., Startsev S.A	2	31
Ryzhkov A.V. , see Pestova L.A., Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Shchurpitskaja O.A., Suhanova J.A., Sushchenko E.A., Klimko N.N.	2	71
Ryzhkov A.V. , see Khostelidi S.N., Kolbin A.S., Livshits M.S., Boychenko E.G., Ignatyeva S.M., Klimko N.N.	2	90
Safronova E.V. , see Vlasov D.Yu., Zelenskaya M.S., Ryabusheva J.V., Startsev S.A	2	31
Saganyak E.A. , Nesteruk A.G. The method of definition of biodeterioration's degree of primers by micromycetes	2	76
Savchenko S.S. , see Tkachenko G.A., Vyuchnova N.V., Grishina M.A., Antonov V.A., Lesovoy V.S., Zamaraev V.S., Lipnitsky A.V.	2	84
Savotyeva E.M. , see Kirtsideli I.Yu., Pashkovscaya T.V., Korzh E.N.	2	50
Schiparev S.M. , see Barinova K.V., Vlasov D.Yu.	2	27
Selyatitskata V.G. , see Utkina N.V., Palchikova N.A., Shkurupiy V.A.	2	85
Selyatitskata V.G. , see Utkina N.V., Palchikova N.A., Shkurupiy V.A.	2	85
Semenov V.V. , see Jhuravleva N.P., Yelinov N.P., Vasilyeva N.V., Syrotkin A.K., Davydenko S.G.	1	8
Semenova T.V. Application of terbinafine (in the drug «Exifine») to treatment onychomycoses in patients with chronic dermatoses	2	77
Sergeeva L.E. Mycobiota of book depositories in music department of the National library of Russia	2	77
Shabashova N.V. , see Simbarskaya M.L., Mirsabalaeva A.K., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V.	2	78
Shadrin G.B. , see Kunelskaya V.YA.	2	58
Shevakov M.A. , see Frolova E.V., Melekhina J.Yu., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Klimko N.N.	2	87
Shevyakov M.A. , see Baryshnikova N.V., Suvorov A.N., Avalueva E.B., Uspenskiy Y.P.	1	16
Shevyakov M.A. , see Medvedeva T.V., Mitrofanov V.S., Bogomolova T.S., Khrustalyeva E.V.	2	66
Shevyakov M.A. , see Melekhina Iu.E., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Vybornova I.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	3	15
Shevyakov M.A. , see Stepanova A.A., Zinserling V.A., Avdeenko Y.L., Chilina G.A.	2	81
Shkurupiy V.A. , see Makarova O.P., Tsyrendorjiev D.D.	2	63
Shkurupiy V.A. , see Utkina N.V., Palchikova N.A., Selyatitskata V.G.	2	85
Shkurupiy V.A. , see Utkina N.V., Palchikova N.A., Selyatitskata V.G.	2	85
Shkurupy V.A. , see Kurilin V.V., Tsyrendorjiev D.D.	2	59
Shlyaga I.D. , Redko D.D., Osipov V.A., Zhavoronok S.V. Analyses of mycobiota of upper airways in Gomel region patients	2	91
Shlyaga I.D. , Redko D.D., Osipov V.A., Zhavoronok S.V. Analysis of mycobiota of upper airways in Gomel region patients.	3	12
Shlyaga I.D. , see Redko D.D., Osipov V.A., Zhavoronok S.V.	2	73
Shlyaga I.D. , see Redko D.D., Osipov V.A., Zhavoronok S.V.	2	75
Shchurpitskaja O.A. , see Pestova L.A., Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Suhanova J.A., Sushchenko E.A., Ryzhkov A.V., Klimko N.N.	2	71
Simbarskaya M.L. , see Shabashova N.V., Mirsabalaeva A.K., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V. Peculiarities of vaginal mucosa cells immune response in women with chronic recurrent vulvovaginitis	2	78
Sinitskaya I.A. , see Stepanova A.A.	2	
Skrek S.V. , see Sobolev A.V., Raznatovsky K.I.	4	9
Sluckiy E.A. , Remnev V.K. Laboratory estimation of the efficacy of itraconazole - «Ratiopharm» and cream «Miconorm» in the treatment of subjects with onychomycosis and tinea pedis	2	79
Smijanov E.V. , see Smijanov V.A., Ivakhnuk T.V.	2	79
Smijanov V.A. , Smijanov E.V., Ivakhnuk T.V. Biological properties of Candida-bacterial associations at the diseases of LOR-organs	2	79
Smolina N.A. , see Markozashvili D.T., Ignatieva S.M.	2	64
Sobolev A.V. , Raznatovsky K.I., Skrek S.V. Blockators of H1-histaminic receptors as preparations of the choice in treatment of allergodermatoses, peculiarities of the action mechanism. The case from practice.	4	9
Sogomonjan L.M. Urogenital infections and barrenness	2	80
Sokolova T.B. , Glushakova A.M., Mokronosova M.A., Klevitskaja N.A., Aizikovich L.A. Lipophil yeast Malassezia spp. - trigger factor of the atopic dermatitis	2	80
Solovjova G.I. , see Zhuravleva N.P., Vasilyeva N.V., Chilina G.A., Bogomolova T.S.	2	43
Startsev S.A. , see Vlasov D.Yu., Zelenskaya M.S., Ryabusheva J.V., Safronova E.V.	2	31
Startsev S.A. , see Antonov V.B., Vlasov D.J.	2	25
Stepanova A.A. , Sinitskaya I.A. Septal ultrastructure in the cells of Aspergillus terreus conidiogenous apparatus	2	81

Stepanova A.A. , Zinserling V.A., Shevyakov M.A., Avdeenko Y.L., Chilina G.A. Scanning electron and light microscopy of oesophagitis candidosis in HIV-infected patient (the case from practice)	2	81
Stukov A.N. , see Ananyeva E.P., Gurina S.V., Kozchemyakina N.V.	1	40
Suhanova J.A. , see Pestova L.A., Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Shchurpitskaja O.A., Sushchenko E.A., Ryzhkov A.V., Klimko N.N.	2	71
Sukhanova Yu. , see Pavlova I., Mametyeva A.	2	69
Sushchenko E.A. , see Pestova L.A., Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Shchurpitskaja O.A., Suhanova J.A., Ryzhkov A.V., Klimko N.N.	2	71
Suvorov A.N. , see Baryshnikova N.V., Shevyakov M.A., Avalueva E.B., Uspenskiy Y.P.	1	16
Sviridova K.V. , see Vasilyeva N.V., Kornisheva V.G., Chilina G.A.	2	31
Syrotkin A.K. , see Jhuravleva N.P., Yelinov N.P., Vasilyeva N.V., Semenov V.V., Davydenko S.G.	1	8
Tarasova T.D. , Lipnitsky A.V., Andrus V.N., Lesovoy V.S. Susceptibility of particularly dangerous and opportunistic fungi to disinfectants	2	82
Tazetdinova D.I. , see Kulikov S.N., Lisovskaya S.A., Hiad H.G., Turin Iu.A., Tuhbatova R.I., Glushko N.I., Alimova F.K.	3	22
Telegina A.V. , see Kunicina M.A., Orkin V. F., Zavjalov A.I., Pogidaev R.I.	2	58
Teshabayeva D.A. , see Mavlyanova Sh. Z.	4	18
Tillavberdiev Sh.A. , see Mavlyanova Sh.Z., Ubaydullaev A.A.	2	63
Timokhina T.H. , Nikolenko M.V., Varnitsina V.V., Yanina M.V. Sensitivity of <i>Candida albicans</i> isolated from various clinical materials to antimycotics	2	83
Timokhina T.H. , Nikolenko M.V., Varnitsyna V.V. Chronical and biological peculiarities of <i>Candida albicans</i>	2	83
Tkachenko G.A. , Vyuchnova N.V., Grishina M.A., Antonov V.A., Savchenko S.S., Lesovoy V.S., Zamaraev V.S., Lipnitsky A.V. The use of PCR for identification of <i>Histoplasma capsulatum</i>	2	84
Trusov V.N. , see Kulko A.B., Dreval P.A., Vorobyov A.A.	4	25
Tsyrendorjiev D.D. , see Kurilin V.V., Shkurupy V.A.	2	59
Tsyrendorjiev D.D. , see Makarova O.P., Shkurupiy V.A.	2	63
Tuhbatova R.I. , see Kulikov S.N., Lisovskaya S.A., Hiad H.G., Turin Iu.A., Tazetdinova D.I., Glushko N.I., Alimova F.K.	3	22
Turin Iu.A. , see Kulikov S.N., Lisovskaya S.A., Hiad H.G., Tazetdinova D.I., Tuhbatova R.I., Glushko N.I., Alimova F.K.	3	22
Tykhonovskaya I.V. Clinical polymorphism of tinea capitis at children.	2	84
Ubaydullaev A.A. , see Mavlyanova Sh.Z., Tillavberdiev Sh.A.	2	63
Ubaydullaev A.A. , see Mavlyanova Sh.Z., Ismagilov A.I.	2	61
Uchevatcina A.E. , see Melekhina Iu.E., Frolova E.V., Shevyakov M.A., Filippova L.V., Vybornova I.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	3	15
Uchevatkina A.E. , see Simbarskaya M.L., Shabashova N.V., Mirsabalaeva A.K., Frolova E.V., Filippova L.V.	2	7
Uchevatkina A.E. , see Filippova L.V., Vasilieva N.V., Kiseleva E.P., Frolova E.V., Bosak I.A.	2	87
Uchevatkina A.E. , see Frolova E.V., Melekhina J.Yu., Filippova L.V., Shevakov M.A., Klimko N.N.	2	87
Uspenskiy Y.P. , see Baryshnikova N.V., Suvorov A.N., Shevyakov M.A., Avalueva E.B.,	1	16
Ustugova S.S. , see Boronina L.G., Blinova S.M., Kukushkina M.P.	2	28
Utkina N.V. , Palchikova N.A., Selyatitskata V.G., Shkurupiy V.A. Testosterone contents in mice blood of cba strain with consecutive i.p. introduction of <i>C. albicans</i> and BCG vaccine	2	85
Utkina N.V. , Palchikova N.A., Selyatitskaya V.G., Shkurupiy V.A. Steroid hormones contents in blood and adrenal in mice after i.p. introduction BCG vaccine against a background of systemic candidosis	2	85
Valyshev A.V. , see Ivanova E.V., Perunova N.B.	2	44
Varnitsina V.V. , see Timokhina T.H., Nikolenko M.V., Yanina M.V.	2	83
Varnitsyna V.V. , see Timokhina T.H., Nikolenko M.V.	2	83
Vasilieva N.V. , Filippova L.V., Kiseleva E.P., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Bosak I.A. Influence of <i>Cryptococcus neoformans</i> capsular size for its interaction with peritoneal macrophages	2	87
Vasiljeva M.V. , see Zinserling V.A., Araviysky R.A., Fomin Ju.A., Dodonov K.N.	4	6
Vasilyeva N.V. , Bogomolova T.S. 7th International conference on cryptococcus and cryptococcosis.	4	37
Vasilyeva N.V. , Kornisheva V.G., Sviridova K.V., Chilina G.A. Mycocarriage and feet mycoses at patients with psoriasis	2	31
Vasilyeva N.V. , see Jhuravleva N.P., Yelinov N.P., Semenov V.V., Syrotkin A.K., Davydenko S.G.	1	8
Vasilyeva N.V. , see Kotrekhova L.P., Piotrovskaja I.V., Raznatovskij K.I., Bogdanova T.V.	2	55
Vasilyeva N.V. , see Kozlova J.I., Chilina G.A., Bogomolova T.S., Aak O.V., Klimko N.N.	2	17
Vasilyeva N.V. , see Melekhina Iu.E., Frolova E.V., Shevyakov M.A., Uchevatcina A.E., Filippova L.V., Vybornova I.V., Klimko N.N.	3	15
Vasilyeva N.V. , see Vybornova I.V., Bogomolova T.S.	2	32
Vasilyeva N.V. , see Yelinov N.P., Raznatovsky K.I.	1	27
Vasilyeva N.V. , see Zhuravleva N.P., Chilina G.A., Bogomolova T.S., Solovjova G.I.	2	43
Vasilyeva N.V. , Vybornova I.V., Bosak I.A. Monitoring of virulence and susceptibility of <i>Cryptococcus neoformans</i> clinical isolates to fluconazole and voriconazole	2	30
Vlasov D.J. , see Antonov V.B., Startsev S.A.	2	25
Vlasov D.Yu. , see Barinova K.V., Psurtseva N.V.	2	27
Vlasov D.Yu. , see Barinova K.V., Schiparev S.M.	2	27
Vlasov D.Yu. , Zelenskaya M.S., Ryabusheva J.V., Safronova E.V., Startsev S.A. Peculiarities of micromycetes communities formation on the building materials in urban environment	2	31

Vorobyov A.A. , see Kulko A.B., Dreval P.A., Trusov V.N.	4	25
Vybornova I.V. , see Melekhina Iu.E., Frolova E.V., Shevyakov M.A., Uchevatcina A.E., Filippova L.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	3	15
Vybornova I.V. , see Vasilyeva N.V., Bosak I.A.	2	30
Vybornova I.V. , see Zhorzh O.N., Dolgo-Saburova J.V., Bosak I.A., Mirsabalaeva A.K., Klimko N.N.	2	41
Vybornova I.V. , Vasilyeva N.V., Bogomolova T.S. Trends in susceptibility to fluconazole and voriconazole of yeasts isolated from patients in Saint Petersburg	2	32
Vyuchnova N.V. , see Tkachenko G.A., Grishina M.A., Antonov V.A., Savchenko S.S., Lesovoy V.S., Zamaraev V.S., Lipnitsky A.V.	2	84
Yakovlev A.B. , Moshnin M.V. The method of the external using of the photosensibilisator and UF-A rays as the way of cure of the superficial skin mycosis	2	92
Yanina M.V. , see Timokhina T.H., Nikolenko M.V., Varnitsina V.V.	2	83
Yavnova S.V. , see Bukharin O.V., Perunova N.B.	2	30
Yelinov N.P. , Vasilyeva N.V., Raznatovsky K.I. Dermatomycoses, or superficial mycoses of skin and its appendages – hairs and nails. Laboratory diagnosis.	1	27
Yelinov N.P. Immediate problems in medical mycology at contemporary stage of its development in Russia.	4	3
Yelinov N.P. Medical mycology – the science about fungi pathogenic for man; accomplishments and problems.	2	8
Yelinov N.P. Micromycetes - possible contaminants - biodestructors - pathogens	2	92
Yelinov N.P. Problems and tasks of Russian Komission in nomenclature of pathogenic and conditionally pathogenic Fungi (RCNPFC) in research – methodical center Minzdravsozdevelopment at the base of Kashkin Research Institute of Medical Mycology SEI APE SPbMAPE.	2	39
Yelinov N.P. Santimorgans	2	22
Yelinov N.P. Scientific-practical conferences in medical mycology, or «Kashkin readings» as quinta essentia for Russian medical mycologists.	3	27
Yelinov N.P. The fundamental results of scientific-practical activities of the collaborators of Kashkin Research Institute of Medical Mycology, SEI APE SPb MAPE for 10 last years (1998-2008).	4	33
Yelinov N.P. , see Jhuravleva N.P., Vasilyeva N.V., Semenov V.V., Syrotkin A.K., Davydenko S.G.	1	8
Zamaraev V.S. , see Tkachenko G.A., Vyuchnova N.V., Grishina M.A., Antonov V.A., Savchenko S.S., Lesovoy V.S., Lipnitsky A.V.	2	84
Zaslavskaja M.I. , Lukova O.A. Role of nuclear factor-kB for providing buccal cell contact with Candida albicans	2	40
Zaslavskaja M.I. , see Lukova O.A., Makhrova T.V.	2	61
Zavjalov A.I. , see Kunicina M.A., Orkin V. F., Pogidaev R.I., Telegina A.V.	2	58
Zelenskaya M.S. , see Vlasov D.Yu., Ryabusheva J.V., Safronova E.V., Startsev S.A	2	31
Zhavoronok S.V. , see Redko D.D., Shlyaga I.D., Osipov V.A.	2	73
Zhavoronok S.V. , see Redko D.D., Shlyaga I.D., Osipov V.A.	2	75
Zhavoronok S.V. , see Shlyaga I.D., Redko D.D., Osipov V.A.	2	91
Zhavoronok S.V. , see Shlyaga I.D., Redko D.D., Osipov V.A.	3	12
Zhorzh O.N. , Dolgo-Saburova J.V., Bosak I.A., Vybornova I.V., Mirsabalaeva A.K., Klimko N.N. Application ketoconazole as vaginal suppositories «Livarol» for treatment of relapse chronic recurrent candidosis of genitals caused non-albicans Candida spp.	2	41
Zhorzh O.N. , Mirsabalaeva A.K. Condition of cervix uteri at chronic recurrent candidosis and bacterial vaginosis	2	42
Zhulev S.N. Clinico-electrophysiologic criterions of the differential diagnosis of immunodeficiency and diabetic polyneuropathies.	4	13
Zhuravleva N.P. , Vasilyeva N.V., Chilina G.A., Bogomolova T.S., Solovjova G.I. The spontaneous variability of strains in populations of Penicillium verrucosum var. cyclopium Samsen Stolk et Hadiok - producers of allergens	2	43
Zinserling V.A. , see Stepanova A.A., Shevyakov M.A., Avdeenko Y.L., Chilina G.A.	2	81
Zinserling V.A. , Araviysky R.A., Vassiljeva M.V., Fomin Ju.A., Dodonov K.N. Case of aspergillosis septicemia in a patient with HIV-infection in AIDS stage.	4	6



ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ ПО КЛЮЧЕВЫМ СЛОВАМ ТОМ 10 (2008), №№ 1-4

абсцесс, №4, стр.21
 адгезия, №2, стр.11
 аллергены, №1, стр.8
 анаморфы, №1, стр.27
 антигены, №3, стр.22
 антимикотические средства, №3, стр.27
 антиоксиданты, №3, стр. 19, №4, стр. 29
 антисептики, №1, стр.35
 антитела, №3, стр.9
 апоптоз, №3, стр.3
 аспергиллез, №3, стр.3, №4, стр.6
 аспергиллез легких, №4, стр.25
 атопический дерматит, №4, стр. 9, №4, стр. 18
 аутоиммунное заболевание, №4, стр.13
 базидиомицеты, №1, стр.40
 биоповреждения, №1, стр.35
 биоциды, №1, стр.35
 больничные здания, №1, стр.35
 вирусы грибов, №1, стр.8
 ВИЧ-инфекция, №4, стр. 6
 возбудители микозов, №4, стр. 3
 воздух помещений, №2, стр.17
 врожденный и приобретенный иммунный ответ, №3, стр.15
 генерализованные поражения периферической нервной системы, №4, стр.13
 генетические особенности микроорганизмов, №1, стр.16
 гингивит, №4, стр. 21
 гистамин, №4, стр. 9
 гликаны, №1, стр.40
 глубокий мицелий, №1, стр.40
 головной мозг, №4, стр. 6
 грибковый риносинусит, №3, стр. 12
 гуморальный иммунитет, №3, стр. 9
 дерматомикозы, №3, стр. 27
 дерматомицеты, №1, стр.27
 дисбиоз кишечника, №1, стр.16
 иммунитет при микозах, №3, стр. 27
 иммунный ответ, №2, стр.14
 иммуноглобулины, №3, стр. 9
 иммуномодулирующая и противоопухолевая активности, №1, стр.40
 кандиданосительство, №2, стр.11, №3, стр. 9
 кандидоз пищевода, №3, стр. 15
 каталаза, №2, стр.14
 клеточный рост, №3, стр. 3
 клиника, №4, стр. 18
 клиническая картина, №1, стр.3
 кошки, №1, стр.25
 лабораторная диагностика, №1, стр.27
 ларингомикоз, №3, стр. 12
 левоцетиризин, №4, стр. 9
 легкие, №4, стр. 6
 лечение, №1, стр.25

литература учебная, №4, стр. 3
 макромицеты и микромицеты – патогены и условные патогены, №2, стр.8
 медицинская микология, №2, стр.8, №3, стр. 27, №4, стр. 3
 местный кандидоз слизистых оболочек полости рта, №3, стр. 9
 микоаллергозы, №3, стр. 27
 микобиота, №3, стр. 12
 миковирус *Fusarium javanicum* var. *radicicola*, патогенный для человека, №1, стр.8
 микогенная аллергия, №2, стр.17
 микоз стоп, №1, стр.23
 микозы, №1, стр.3
 микозы кожи и её придатков, №1, стр.27
 микромицеты, №1, стр.35, №2, стр.17, №3, стр. 27, №4, стр. 3
 насущно необходимые организационные мероприятия, №4, стр. 3
 одонтогенный, №4, стр. 21
 оральная кандидоз, №2, стр.11
 орофарингеальный кандидоз, №3, стр. 12
 отомикозы, №1, стр.25
 пародонтит, №4, стр. 21
 патогенность, №1, стр.27
 перекрёстные реакции, №3, стр. 22
 перитонеальные макрофаги, №1, стр.40
 планы и программы, №4, стр. 3
 полостные образования в легких, №4, стр. 25
 прокариоты, №2, стр.8
 противогрибковые средства, №1, стр.3
 регуляция, №3, стр. 3
 ремонт, №1, стр.35
 ридостин, №1, стр.8
 рожистое воспаление, №1, стр.23
 сахарный диабет, №4, стр. 13
 собаки, №1, стр.25
 соли металлов, №3, стр. 22
 статолон, №1, стр.8
 супероксиддисмутаза, №2, стр.14
 телеоморфы, №1, стр.27
 туберкулез легких, №4, стр. 25
 углеводные фракции, №1, стр.40
 фагоцитоз, №2, стр.14, №4, стр. 29
 факторы вирулентности, №1, стр.16
 ферменты, №1, стр.27
 флегмона, №4, стр. 21
 флуконазол, №3, стр. 19
 хроническое рецидивирующее течение, №4, стр. 9
 центральная нервная система, №1, стр.3
 цитокины, №4, стр. 21
 чувствительность к азолам, №3, стр. 12
 эпидемиология, №4, стр. 18
 эукариоты, №2, стр.8
Aspergillus spp., №3, стр. 3
Candida, №3, стр. 9, №4, стр. 29
Candida albicans, №2, стр.14, №3, стр. 19
Candida spp., №1, стр.16, №3, стр. 15, №4, стр. 13
 ФАКТ, №3, стр. 3
 H1-блокаторы гистамина, №4, стр. 9
Helicobacter pylori, №1, стр.16
Malassezia pachydermatis, №1, стр.25
Trichoderma, №3, стр. 22
Trichophyton, №1, стр.23

INDEX OF KEY WORDS, VOL. 10 (2008), №№ 1–4

- antifungal remedies, №1, p.3
 abscess, №4, p. 21
 adhesion, №2, p.11
 air of premises, №2, p.17
 allergens, №1, p.8
 anamorphous and teleomorphous dermatomycetes, №1, p.27
 antibodies, №3, p. 9
 antigens, №3, p. 22
 antimycotic remedies, №3, p. 27
 antioxidants, №3, p. 19, №4, p. 29
 antiseptics, №1, p.35
 antitumor activity, №1, p.40
 apoptosis, №3, p. 3
 aqueous extracts of polysaccharides, №1, p.40
 aspergillosis, №3, p. 3, №4, p. 6
Aspergillus spp., №3, p. 3
 atopic dermatitis, №4, p. 9
 atopic dermatitis, №4, p. 18
 autoimmune disease, №4, p. 13
 Basidiomycetes, №1, p.40
 biocides, №1, p.35
 biodeterioration, №1, p.35
 brain, №4, p. 6
Candida, №3, p. 9, №4, p. 29
Candida albicans, №2, p.14, №3, p. 19
Candida spp., №1, p.16, №3, p. 15, №4, p. 13
 candidal carriages, №2, p.11, №3, p. 9
 candidosis of oral mucous membrane, №3, p. 9
 catalase, №2, p.14
 cats, №1, p.25
 cell growth, №3, p. 3
 central nervous system, №1, p.3
 cervicofacial, №4, p. 21
 chronic relapsing current, №4, p. 9
 clinic, №4, p. 18
 clinical picture, №1, p.3
 colon disbiosis, №1, p.16
 cross reactivity, №3, p. 22
 cultured mycelium, №1, p.40
 cytokines, №4, p. 21
 dermatomycoses, №3, p. 27
 diabetes mellitus, №4, p. 13
 dogs, №1, p.25
 educational plans and programmes, №4, p. 3
 epidemiology, №4, p. 18
 erysipelas, №1, p.23
 esophageal candidosis, №3, p. 15
 eukaryotes, №2, p.8
 FACT, №3, p. 3
 flegmon, №4, p. 21
 Fluconazole, №3, p. 19
 fungal viruses, №1, p.8
 fungi, №1, p.35
 generalized defeats of periferic nervous system, №4, p. 13
 genetic characteristics of microorganisms, №1, p.16
 gingivitis, №4, p. 21
 H1-blockators of histamine, №4, p. 9
Helicobacter pylori, №1, p.16
 histamine, №4, p. 9
 HIV-infection, №4, p. 6
 hospital buildings, №1, p.35
 immune modulating, №1, p.40
 immune response, №2, p.14
 immunity in mycoses, №3, p. 27
 immunoglobulins, №3, p. 9
 innate and adaptive immune responses, №3, p. 15
 ions of metal, №3, p. 22
 laboratory diagnosis, №1, p.27
 levocetirizine, №4, p. 9
 local humoral immunity, №3, p. 9
 lung cavity, №4, p. 25
 macromycetes and micromycetes – pathogens and conditional pathogens, №2, p.8
Malassezia pachydermatis, №1, p.25
 medical mycology, №2, p.8, №3, p. 27, №4, p. 3
 micromycetes, №2, p.17, №4, p. 3
 mycoallergoses, №3, p. 27
 mycobiota, №3, p. 12
 mycogenic allergy, №2, p.17
 mycoses, №1, p.3, №4, p. 3
 mycoses of skin and its appendages, №1, p.27
 mycotic laryngit, №3, p. 12
 mycotic sinusit, №3, p. 12
 mycovirus *Fusarium javanicum* var. *radicicola* pathogenic for man, №1, p.8
 mycromycetes, №3, p. 27
 odontogen, №4, p. 21
 organizations measures, №4, p. 3
 oropharyngeal candidosis, №3, p. 12
 otomycoses, №1, p.25
 parodontitis, №4, p. 21
 pathogenicity enzymes, №1, p.27
 pathogens, №4, p. 3
 phagocytosis, №2, p.14, №4, p. 29
 prokaryotes, №2, p.8
 pulmonary aspergillosis, №4, p. 25
 pulmonary tuberculosis, №4, p. 25
 reconstruction, №1, p.35
 regulation, №3, p. 3
 ridostin, №1, p.8
 sensitiveness to azoles, №3, p. 12
 statolon, №1, p.8
 superoxide dismutase, №2, p.14
Tinea pedis, №1, p.23
 treatment, №1, p.25
Trichoderma, №3, p. 22
Trichophyton, №1, p.23
 virulence factors, №1, p.16
 oral candidosis, №2, p.11



КОНГРЕССЫ И КОНФЕРЕНЦИИ
19TH ECCMID
EUROPEAN CONGRESS OF CLINICAL MICROBIOLOGY
AND INFECTIOUS DISEASES
HELSINKI, 16-19 MAY, 2009

Call for Papers

Deadline for submission of abstracts (on-line): 7 January 2009

Preliminary Programme

The Preliminary Programme will be available in September 2008 and will include information on abstract submission, registration and hotel reservation. Please return the attached card to receive the Preliminary Programme.

Administrative Secretariat

19th ECCMID 2009
c/o AKM Congress Service
P.O. Box
CH-4005 Basel, Switzerland
Phone +41 61 686 77 11
Fax +41 61 686 77 88
info@akm.ch
www.escmid.org/eccmid2009

Scientific Secretariat

19th ECCMID 2009
c/o ESCMID Executive Office
P.O. Box
CH-4005 Basel, Switzerland
Phone +41 6168677 99
Fax +41 61 686 77 98
eccmid@escmid.org

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ
(XII КАШКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ)
17-18 ИЮНЯ 2009, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

Адрес для связи: 194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, 1/28
НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО
Тел.: (812) 510-62-40
Факс: (812) 510-62-77
E-mail: mycoconference@peterlink.ru
Заявку на участие в конференции присылать до 01 мая 2009 г.
Тезисы докладов присылать не позднее 15 мая 2009 г.

SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE ON MEDICAL MYCOLOGY
(XII KASHKIN READINGS)
JUNE 17-18, 2009, SAINT PETERSBURG, RUSSIA

The contact address: 194291, Russia, Saint Petersburg, Santiago-de-Cuba str., 1/28
Kashkin Research Institute of Medical Mycology, SPb MAPE
Tel.: (812) 510-62-40
Fax: (812) 510-62-77
E-mail: mycoconfercnce@peterlink.ru
Dead line to send abstract: May 15, 2009

4TH TRENDS IN MEDICAL MYCOLOGY
18-21 OCTOBER 2009 WWW.TIMM2009.ORG

Congress secretariat

Congress Care, P.O. Box 440, 5201 AK's-Hertogenbosch
The Netherlands
Tel +31-73-690-1415, Fax +31-73-690-1417
info@congresscare.com • www.congresscare.com
The deadline for abstract submission is 1 June 2009

20TH ECCMID
EUROPEAN CONGRESS OF CLINICAL MICROBIOLOGY AND
INFECTIOUS DISEASES
VIENNA, AUSTRIA, 10-13 APRIL, 2010

Call for Papers

Deadline for submission of abstracts: 19 November 2009

Preliminary Programme

The Preliminary Programme will be available in September 2009 and will include information on abstract submission, registration and hotel reservation. Please return the attached card to receive the Preliminary Programme.

Administrative Secretariat

20th ECCMID 2010
 c/o AKM Congress Service
 Association House
 Freiestrasse 90
 4002 Basel, Switzerland
 Phone +41 61 686 77 11
 Fax +41 61 686 77 88
 E-mail: info@akm.ch
 www.escmid.org/eccmid2010

Scientific Secretariat

20th ECCMID 2010
 c/o ESCMID Executive Office
 Association House
 Freiestrasse 90
 4002 Basel, Switzerland
 Phone +41 61 686 77 99
 Fax +41 61 686 77 98
 E-mail: eccmid@escmid.org

9TH INTERNATIONAL MYCOLOGICAL CONGRESS (IMC9)
1-6 AUGUST 2010, EDINBURGH, SCOTLAND

The UK, including Scotland, has a long tradition of being at the forefront of international mycology. The BMS is the largest mycological society in the world and promotes mycology in all of its aspects. It also has an international membership representing virtually every country in which mycology is studied. The BMS will provide the local Organizing Committee for the Congress and bring to bear its immense experience in organizing and hosting international mycological meetings. As a primary sponsor of the Congress, it has already agreed to provide £100,000 to support the meeting. The BMS will also put considerable effort into obtaining further financial sponsorship to support speakers, provide travel bursaries, and keep registration costs low.

Besides the BMS, other Societies and Organizations have also agreed to contribute and support IMC9. These include the British Lichen Society, British Society for Medical Mycology, British Society for Plant Pathology, European Mycological Association, Society for Applied Microbiology, Society for General Microbiology, the Royal Botanic Gardens at Edinburgh, and the Royal Botanic Gardens at Kew.

Mycology has never been as important as it is today and this is undoubtedly the most exciting time to be studying the subject. The International Mycological Congress represents the most important forum to provide an up-to-date perspective of mycology in all its guises. The BMS will make sure that IMC9 contains a Scientific Programme which is tremendously stimulating, inspiring and balanced across the enormously diverse subject spectrum of mycology.

The Nobel Prize laureate and Honorary Member of the BMS, Sir Paul Nurse FRS, has provisionally agreed to give the opening lecture.

Edinburgh has everything to ensure a successful conference. The Edinburgh International Conference Centre will provide an outstanding venue for IMC9 with excellent facilities for up to 2,700 delegates. A wide range of accommodation from student halls of residence to all classes of hotels will be available to suit every budget, and this will be centrally bookable online. The opening reception would be held in the historic castle with its dramatic setting in the centre of the city

Edinburgh is easily accessible with direct flights from many European cities and from the USA and Canada.

Edinburgh is widely regarded as one of the most outstanding tourist meccas in the world. The date for the conference will be the week before the Edinburgh Festival, which is the biggest arts festival on the planet. It will also coincide with the Jazz and Blues Festival. Numerous social and scientific activities before, during and after the meeting will also be available for delegates and their families, including tours around Edinburgh and Scotland, golf, fishing, field trips to major sites of international scientific interest, visits to research institutes, specialist workshops, field meetings and whisky tasting.

Professor Nick D. Read

Chair of the IMC9 Organizing Committee University of Edinburgh
 nick@imc9.info

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛ «ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ»

Журнал «Проблемы медицинской микологии» нацелен на публикацию оригинальных, ранее не опубликованных в других изданиях в России или за рубежом, статей, научных обзоров, дискуссий, рецензий на книги, методических разработок, хроники и информации. Предварительные сообщения не принимаются. Статьи необходимо сопровождать направлением от учреждения (-й), в котором (-ых) выполнена работа.

Каждый автор может представить не более 2-х статей в один номер журнала.

Статьи представляются на русском языке с обязательным расширенным резюме на английском языке объемом не более 20 строк. Можно представлять статьи на английском языке с рефератом на русском языке в объеме до 20 строк.

Статьи представляются в редакцию на дискетах, подготовленными в текстовом редакторе Win Word, с распечаткой текста на бумаге в 2-х экземплярах. Статьи должны быть напечатаны шрифтом № 12 через 1,5 интервала с полями по 2,5 см слева и справа, по 3 см сверху и снизу. 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. одного из авторов-адресата, его должность, адрес и номер телефона.

Правила оформления статей:

Сначала пишется название статьи заглавными буквами (шрифт 12 — жирный). Затем через 2 интервала указываются фамилии авторов и инициалы (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 и инициалы автора (-ов), резюме (без написания слов «abstract, summary») и ключевые слова (не более 7).

Затем через 3 интервала и с красной строки пе-

чатать текст статьи в следующем порядке: краткое введение, материалы и методы, результаты и их обсуждение, выводы, цитированная литература.

Латинские названия грибов необходимо писать курсивом; если в заголовке названы род и вид гриба, то после него следует указывать автора, впервые писавшего вид (например, *Aspergillus fumigatus* Fres.); в тексте такая форма уже не повторяется и при повторном упоминании гриба название рода сокращают до первой буквы (например, при первом написании в тексте *Aspergillus fumigatus*, при повторениях — *A. fumigatus*).

Автор (-ы) вида должен (-ны) быть указан (-ы) не только в заголовке к статье, но и при первом упоминании в тексте (если нет этого в заголовке) и в возможном списке видов. В подписях к рисункам и в надписях к таблицам полные названия рода и вида приводятся один раз.

Названия учреждений при первом упоминании в тексте даются полностью, и сразу же в скобках приводят их принятые сокращения, которыми пользуются в последующем тексте статьи, например, Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования (ГОУ ДПО СПб МАПО), Московская государственная медицинская академия им. И.М. Сеченова (ММА им. Сеченова) и т. д.

Четко писать и различать О, о, 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 представляются в тексте в квадратных скобках.

Рисунки (фото) должны иметь порядковые номера, на которые следует ссылаться в тексте статьи. Рисунки (фото) прилагаются в отдельном конверте (фотоснимки — в двух экземплярах). На микрофотографиях изображается масштаб, в подписях к ним необходимо указывать собственные увеличения объектива и окуляра, и, возможно, коэффициент усиле-

ния увеличения за счет дополнительных оптических приспособлений (например, для некоторых биноклярных микроскопов × 1,5). На обороте рисунка указываются мягким карандашом без нажима фамилия автора, номер и желательное — уменьшение рисунка (фото), верх рисунка.

Для статей, написанных на английском языке, литература, цитируемая в тексте и приводимая в списке, должна быть представлена в английском переводе, например: *Брондз Б.Д.* Т-Лимфоциты и их рецепторы в иммунологическом распознавании. — М.: Наука, 1987. — 472 с. *Brondz B.D.* T-Lymphocytes and their receptors in the immunological recognition. — Moscow: Science, 1987. — 472 P. (in Rus).

Оформление списка литературы.

Для книг указываются фамилии и инициалы авторов, название книги, место издания (город), издательство, год, общее количество страниц, например: *Беккер З.Э.* Физиология и биохимия грибов. — М.: Изд-во МГУ, 1988. — 216 с. Для статей, опубликованных в журналах, указываются фамилии и инициалы авторов, название статьи, название журнала, год, том, номер, первая и последняя страницы статьи, например: *Антонюк В. А.* Характеристика лектина из плодовых тел *Boletus Luridus* Schff.ex, Fr. // Микология и фитопатология. — 1997. — Т. 31, Вып. 1. — С. 35–41.

Для статей, опубликованных в сборниках, указываются фамилии и инициалы авторов, название статьи, название сборника, место издания (город), издательство, год, первая и последняя страницы статьи, например: *Пармasto Э.* Жизненные формы высших

базидиальных грибов // Проблемы изучения грибов и лишайников. — Таллинн: Изд-во АН ЭССР, 1965. — С. 64–68.

Для авторефератов диссертаций, например: *Аванесов С. Г.* Биологические основы отбора вирулентных штаммов энтомопатогенного гриба *Verticillium lecanii* Zimm: Автореф. дисс...канд. биол. наук. — Л., 1987. — 19 с.

Редакция оставляет за собой право сокращать статьи и вносить редакционные исправления.

В случае возвращения автору рукописи статьи на переработку дата ее поступления сохраняется в течение 4 месяцев. При отклонении работы статья не подлежит возвращению автору.

В конце статьи, принятой к публикации, приводится фамилия рецензента.

Частота выпуска журнала: 1 номер в квартал, 1 том в год.

Все статьи публикуются БЕСПЛАТНО.

По вопросам размещения рекламы обращаться по адресу редакции (см. ниже).

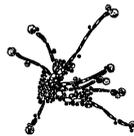
Вся корреспонденция (в том числе на изготовление ксерокопий) направляется по адресу: 194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, 1/28, НИИ ММ им.П.Н.Кашкина СПб МАПО.

Тел: (812) 510-62-40;

Тел./факс: (812) 510-62-77

E-mail: mycobiota@peterlink.ru

Заведующая редакцией: Гукова Елена Станиславовна



**Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования (СПб МАПО)
Научно-исследовательский институт медицинской микологии им. П.Н.Кашкина (НИИ ММ) СПб МАПО**

Адрес редакции: 194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, 1/28. Тел./факс: (812) 510-62-40

E-mail: mycobiota@peterlink.ru. Заведующая редакцией: Е.С.Гукова.

**Saint Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education
Kashkin Research Institute of Medical Mycology**

Address of Editorial Office: Santiago-de-Cuba str., 1/28, Saint Petersburg, 194291, RUSSIA. Tel./fax: +7 (812) 510-62-40

E-mail: mycobiota@peterlink.ru. Manager of Editorial Office: E.S.Gukova

«ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ»

Reg. № 77-1396 от 20.12.1999 г.

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 СПб МАПО»

Подписано в печать 20.04.2009. Формат 210×297. Бумага офсетная. Гарнитура Times. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 6,525. Тираж 999 экз.

Уважаемые читатели журнала
«Проблемы медицинской микологии!»

Сообщаем, что открыта подписка на журнал на 2-ое полугодие 2009 года (каталог «Роспечать»).

Наш подписной индекс - **83006**

Периодичность – 4 номера в год.

Стоимость 1 номера: — 150 руб.

Стоимость подписки на 2-ое полугодие: — 300 руб.

Ф. СП-1	АБОНЕМЕНТ на <u>газету</u> 83006			
	журнал (индекс издания)			
	<i>Проблемы медицинской микологии</i>		Количество комплектов	
	на 2009 год по кварталам:			
	1	2	3	4
	Куда			
	(почтовый индекс)		(адрес)	
Кому				
(фамилия, инициалы)				



	ДОСТАВОЧНАЯ КАРТОЧКА				
	на <u>газету</u> 83006				
	журнал (индекс издания)				
	<i>«Проблемы медицинской микологии»</i>				
	(наименование издания)				
	Стоимость	подписки	руб.	коп.	Количество комплектов:
		переадресовки	руб.	коп.	
На 2009 год по кварталам:					
1	2	3	4		
Куда:					
(почтовый индекс)		(адрес)			
Кому:					
(фамилия, инициалы)					