Научно-практический журнал «Проблемы медицинской микологии» зарегистрирован **BAK** и с 2005 г. включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

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., academican 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, № 2, 2009

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

Проблематика журнала: Фундаментальные и прикладные аспекты медицинской микологии — биология возбудителей, клиника, диагностика, эпидемиология, иммунитет, терапия и профилактика микозов, грибыконтаминанты в лабораторных, клинических и других условиях.

ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

Том 11, № 2, 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), НА. 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.Й. 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)

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
<i>Елинов Н.П.</i> 10 лет журналу «Проблемы медицинской микологии»11
КЛИНИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ
Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Котрехова Л.П., Богомолова Т.С., Пупкова М.А., Пинегина О.Н., Чилина Г.А., Босак И.А., Кубасова Н.А., Белоусова Ж.А., Кулешова Л.В., Жуковский Р.О., Грязева Т.М., Владимирова И.С., Цветкова М.Г., Монашкова М.Л., Холонай Н.Н., Стойко А.А., Клюева Т.А., Сажина В.В. Этиология онихомикоза стоп в г. Санкт-Петербурге и г. Москве. Результаты проспективного открытого многоцентрового исследования
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МИКОЛОГИЯ
Журавлева Н.П., Чилина Г.А., Соловьева Г.И., Босак И.А. Спонтанная изменчивость популяций селекционированных штаммов Aspergillus fumigatus Frezenius – продуцентов аллергенов
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ (XII КАШКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ)
ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ
Абидова З.М. Спрей «Ламизил»® в лечении микоза стоп
Алешукина А.В. Цитокиновый профиль в кишечнике при ассоциациях вирусов, бактерий и Candida sp
больных
бидеструкторами in vitro
микромицетов на каменистом субстрате
Боронина Л.Г., Лавриненко Е.В. Микобиота диагностически значимых локусов у детей с онкологическими и соматическими заболеваниями 58
Босак И.А. Характеристика изолятов Cryptococcus neoformans из окружающей среды г. Санкт-Петербурга 59 Буравкова А.Г., Новикова Л.А., Демьянова О.Б., Полуэктова Т.Е. Опыт применения «Ламизила Уно»® в терапии больных микозами стоп

${\it Быстрова}\ {\it E.H.},\ {\it Fогомолова}\ {\it E.B.},\ {\it Гаврилов}\ {\it Ю.М.},\ {\it Панина}\ {\it \Lambda.K.}\ {\it Особенности}\ {\it passurus}\ {\it микромицетов}\ {\it под}$	CO
действием постоянных магнитных полей	60
Валгонен К.А., Власов Д.Ю., Крыленков В.А. Влияние оптического излучения красной области спектра на развитие микромицетов	61
Васильева Н.В., Чилина Г.А., Свиридова К.В. Онихомикоз у больных псориазом	61
Власов Д.Ю., Горбунов Г.А., Крыленков В.А., Сафронова Е.В., Абакумов Е.В. Микромицеты в районе	01
	62
Власов Д.Ю., Зеленская М.С., Сафронова Е.В., Старцев С.А., Рябушева Ю.В. Разнообразие микромицетов 1	В
исторических зданиях Санкт-Петербурга	62
Bрынчану Н.А., Короткий Ю.В., Гриневич С.В., Балакир Л.В., Дудикова Д.М. Антигрибковая активность	
нового производного адамантана - ЮК-86	63
Выборнова И.В. Возбудители кандидемии в Санкт-Петербурге	63
<i>Герасимчук Е.В., Гладько В.В., Герасимчук М.Ю.</i> Микологическая эффективность противогрибковых	64
наружных средств у пациентов с микозом стоп и онихомикозом	04
противогрибковой обработки в больничных зданияхпирий подоора и применения средств	64
Годовалов А.П., Быкова Л.П., Ожгибесов Г.П. Характеристика Candida spp. в грибково-бактериальных	
ассоциаций при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей	65
	65
Голубничая В.Н., Каплин Н.Н., Голубничий С.А. Исследование противогрибковой активности хитозана	
<i>Гордеева С.В., Иванова Е.В., Андрющенко С.В., Перунова Н.Б.</i> Влияние иммуномодулирующих препаратов н	a
образование биопленок дрожжевыми грибами	66
Градусова О.Б., Чуприна О.В., Мельникова А.И., Калинина Н.В., Губернский Ю.Д. Исследование грибкового	
поражения жилых помещений с целью его гигиенического нормирования	67
<i>Гурина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Дементьева Е.А., Тимохина В.И.</i> Специфическая чувствительность к Candida albicans и Aspergillus niger при бронхиальной астме у детей	67
Гусева Е.В., Потапова О.В., Надеев А.П., Шкурупий В.А. Патоморфология поражения головного	07
мозга мышей при кандидозном менингоэнцефалите и его лечении композицией амфотерицина В с	
диальдегиддекстраном	68
Десятик Е.А., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Попова М.О., Чернопятова Р.М., Игнатьева С.М.,	
Зубаровская Н.И., Климко Н.Н. Случай успешного лечения инвазивного апрегиллеза легких и	
пневмоцистной пневмонии у реципиента трансплантата кроветворных стволовых клеток (ТКСК)	68
Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Мирзабалаева А.К. Генитальные и экстрагенитальные заболевания у	
женщин с хроническим рецидивирующим кандидозом гениталий	69
<i>Егорова Е.Н., Миллер Д.А., Горшкова М.А., Давыдова И.Б., Пустовалова Р.А.</i> Совершенствование преподавания лабораторной микологии на этапе постдипломной подготовки специалистов клинической и	ſ
лабораторной диагностики	70
<i>Елинов Н.П.</i> Меланины у опако(фео)гифомицетов – патогенов и сапробов	71
<i>Елинов Н.П.</i> Планктонная и плёночно-структурированная формы жизнедеятельности микромицетов в	
различных условиях существования	72
Жильцова Е.Е., Степанова С.В. Оценка эффективности применения атифина в лечении онихомикозов	73
Заславская М.И., Лукова О.А., Махрова Т.В. Влияние TNFα И INFα на взаимодействие буккальных	
эпителиоцитов с Candida albicans	73
Заславский Д.В., Егорова Ю.С., Оловянишников О.В, Еремина Н.В., Луговец О.Ю., Княжище С.Н. Анализ	74
заболеваемости дерматомикозами и чесоткой в Ленинградской области за последние 64 года	
Зитолока Т.А. Орофарингеальный кандидоз при Бит 1-инфекции	/4
кандидозной инфекции при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей	75
Иванова О.С., Лазарев В.В. Роль Candida species в патогенезе персистирующего аллергического ринита	
у детей	75
Игнатьева С.М., Бабенко Г.А., Гурьева А.С., Галкина П.К., Спиридонова В.А. Биологические особенности	
некоторых избранных Aspergillus spp	76
Каплин Н.Н., Ивахнюк Т.В., Ивахнюк Ю.П. Частота выделения Candida spp. от новорожденных и их	
биологические свойства	77
Касаткин Е.В, Лялина Л.В. Хронический кандидоз влагалища как маркер вторичного иммунодефицита при	77
папилломавирусной урогенитальной инфекции	
Касымов О.И., Касымов А.О. Клинико-иммунологические осооенности микроспории Касымов О.И., Салимов Б.М., Касымов А.О. Эпидемиология онихомикоза в г. Душанбе	
Кисымов О.И., Силимов Б.И., Кисымов А.О. Эпидемиология онихомикоза в г. душаное Киреева Н.А., Климина И.П., Григориади А.С., Якупова А.Б. Микромицеты как биодеструкторы	/0
углеводородов и потенциальные возбудители микозов в нефтезагрязненных регионах	79
Кирцидели И.Ю., Богомолова Е.В., Пашковская Т.В. Адаптация микромицетов к некоторым биоцидам,	
используемым в реставрации	79
Кливитская Н.А., Соколова Т.В. Атопический дерматит и сенсибилизация к липофильным дрожжам рода	
Malassezia	80

Ключарева С.В., Данилов С.И., Нечаева О.С. Эпидемиология хронических микозов стоп и вирусной	
,	30
Козлова О.П., Чернопятова Р.М., Мирзабалаева А.К., Климко Н.Н. Случай успешного лечения больной с распостраненной формой абдоминального актиномикоза	31
Козлова Я.И., Аак О.В., Чилина Г.А., Богомолова Т.С., Чернопятова Р.М, Ларина Л.С., Васильева Н.В.,	วา
Климко Н.Н. Клинические формы микогенной аллергии у жителей помещений, пораженных микромицетами 8 Козяев М.А., Шкурупий В.А., Хорошевская Я.А. Структурные изменения в печени мышей при)2
1, 1,1	33
Колонтая И.Я., Анчупане И.С., Милтиньш А.П. Результаты дерматоскопии пигментных образований у больных Pityriasis versicolor	33
Корепанов А.Р., Якубович А.И., Чуприн А.Е., Константинов И.М. Лечение «Залаином»® грибковой	34
Коржева О.В. Оценка эффективности комплексной патогенетической терапии онихомикозов у лиц пожилого	35
Кузьмина Д.А., Шабашова Н.В., Новикова В.П., Оришак Е.А., Шабалов А.Н. Candida spp. и микробоценоз полости рта у детей с декомпенсированной формой кариеса	
Кулаковская Т.В., Голубев В. И., Кулаковская Е.В., Шашков А.С. Активность целлобиозолипидов против патогенных видов дрожжей	
Кулешов А.В., Митрофанов В.С. Аллергический бронхолегочный аспергиллез: шесть лет ремиссии и вновь обострение	
Кулько А.Б., Марфенина О.Е., Иванова А.Е. Изменчивость клинических штаммов Aspergillus fumigatus,	37
Кунельская В.Я., Мачулин А.И. Влияние Candida-бактериальных ассоциаций на развитие хронического	
аденоидита у детей	
Кухар Е.В., Арыкпаева У.Т., Акимбаева А.К., Шапиева Ж.Ж., Ахметова Б.Н. Результаты тестирования)0
сывороток крови на наличие антител к Trichophyton rubrum в ИФА с использованием моноклональных антител (МКА)	39
<i>Кухар Е.В., Муканов К.К., Киян В.С., Сауленова Д.Ж.</i> Характеристика моноклональных антител к	90
Лебедин Ю.С., Грачев А.В. Иммуноферментные методы выявления антигенов аллергенных и токсигенных грибов родов Aspergillus spp., Alternaria spp., Phoma spp., Mucor spp., Fusarium spp. в продуктах питания и	90
1	<i>7</i> U
Леонов В.В., Варницына В.В., Тимохина Т.Х., Паромова Я.И., Николенко М.В., Костерина В.В., Рябинина А.П. Оценка способности формировать биопленку грибами рода Candida, выделенными из	\1
разных источников	11
патогенного потенциала клинических штаммов Candida albicans	€1
Аукманова К.А., Галимзянова Н.Ф., Мелентьев А.А., Актуганов Г.Э., Мухамадеева О.Р., Киреева Р.М., Салихова Н.Х. Разработка и предварительные испытания нового антимкотического средства на основе штамма бактерий Bacillus subtilis	92
лукова О.А., Махрова Т.В., Заславская М.И. Действие препарата «Деринат» на систему «Candida albicans -	
буккальные эпителиоциты») 2
Мавлянова Ш.З. Отдаленные результаты гипосенсибилизирующей активной иммунотерапии у больных атопическим дерматитом с микогенной сенсибилизацией	
мавлянова Ш.З., Тиллавбердиев Ш.А. Новые подходы к лечению кандидоза слизистой оболочки полости рта	, ,
у иммунокомпрометированных больных) 3
M алова $\overset{1}{N}$.О. Лечение урогенитального кандидоза: какие перспективы?	
Маркозашвили Д.Т., Смолина Н.А., Игнатьева С.М. ДНК-типирование Candida spp. с помощью RAPD- анализа	
Марфенина О.Е., Фомичева Г.М., Василенко О.В., Кулько А.Б. Сравнение молекулярных и экологофизиологических свойств клинических и сапротрофных штаммов Aspergillus sydowii	
Медведева Т.В., Леина Л.М., Суханова Ю.А., Митрофанов В.С., Дроздова Л.Н. Случай микроспории, вызванный редко встречающимся возбудителем	
Мелехина Ю.Э., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Шевяков М.А., Васильева Н.В., Климко Н.Н. Особенности иммунного ответа при рецидивирующем кандидозе пищевода у больных без ВИЧ-инфекции	
Миненко Е.А., Богомолова Е.В., Кирцидели И.Ю. Присутствие термотолерантных штаммов условно- патогенных видов грибов в воздухе жилых квартир	98
мишина Ю.В., Шебашова Н.В. «Залаин»® (сертаконазол) в терапии грибковых заболеваний кожи	
Мурадова С.А., Курбанов А.И. Паразитический симбиоз бделловибрионоподобных бактерий с Candida spp9 Мухаметшина Р.Т., Э.А. Кабрера Ф., Алимова Ф.К. Морфологическая характеристика и молекулярная	
филогения двух моноспоровых клонов Trichoderma sp., выделенных из нефтешламов на территории Республики Татарстан	99

Неверова Ю.В., Мирзабалаева А.К., Мелехина Ю.Э. Аутоиммунный полиэндокринный синдром и
хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек - описание клинического случая
<i>Нечаева О.С., Ключарева С.В.</i> Разноцветный лишай у больных с акне, особенности течения и подходы к терапии
Новикова Л.А, Бахметьева Т.М. Клинико-эпидемиологические особенности грибковых заболеваний кожи населения г. Воронежа
H овикова Λ . A ., F ахметьева T . M . Опыт применения гинофорта у больных вульвовагинальным кандидозом 102
Новикова Λ .А., Бялик Λ .Р., Донцова E .В. Опыт применения крема «Залаин» в лечении микозов гладкой кожи у пациентов с болезнями соединительной ткани
Пакина Е.Н., Смирнова И.П., Хасанов И.Ш., Шнейдер Ю.А. L-лизин-альфа-оксидаза -экзоцеллюлярный
фермент Trichoderma sp
рекуррентными респираторными инфекциями
катетерах в отделениях реанимации и интенсивной терапии
лечении хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза
Рахимов И.Р. Опыт лечения трихофитии Текназолом 106 Рахимов И.Р., Абидова З.М. Опыт применения противогрибкового препарата «Флунол» при кандидозе слизистой оболочки полости рта у больных с пузырчаткой 106
Редько Д.Д., Шляга И.Д., Новикова Н.Н. Этиотропная терапия грибковых и грибково-бактериальных риносинуситов
Савина М.В., Скрииченко Н.В., Команцев В.Н., Иванова Г.П., Иванова М.В. Вызванные потенциалы мозга в диагностике менингоэнцефалитов у детей
Саганяк Е.А. Нестерук А.Г. Пример расчёта степени поражения помещения микромицетами108
Самедова А.А. Биологическая активность антигрибкового полиенового антибиотика филипина
сосудистой патологии при бактериальных гнойных и бактериально-грибковых менингитах у детей110
Смолина Н.А., Маркозашвили Д.Т., Игнатьева С.М. Значимость определения аллельного состояния пятой хромосомы у Candida albicans
Соболев А.В., Фролова Е.В., Аак О.В., Филиппова Л.В. Учеваткина А.Е., Шкоруба М.Л. Особенности иммунореактивности у больных с микогенной аллергией
иммунореактивности у оольных с микогенной аллергией
отношении микромицетов-биодеструкторов
Степанова А. А., Босак И. А., Синицкая И. А. Особенности морфогенеза штаммов Cryptococcus neoformans, выделенных из окружающей среды
Степанова А.А., Савицкая Т.И., Синицкая И.А., Краснова Э. В. Электронно-микроскопическое изучение
порового аппарата септ Trichophyton tonsurans Malmsten
Aspergillus
Суринов Б.П., Шарецкий А.Н., Абрамова М.Р. Возможность выделения летучих хемосигналов у лабораторных животных, влияющих на состояние интактных особей при биологических доклинических
испытаниях иммунобиологических лекарственных средств
Суханова Ю.А. Меры профилактики и организации микологического мониторинга в помещениях ЛПУ
микробиоты на пролиферативную активность Candida albicans116
Тихоновская И.В., Адаскевич В.П., Шафранская Т.В. Микозы лица: случаи из практики
T каченко Γ . A ., Γ ришина M . A ., C авченко C . C ., B ьючнова H . B ., Λ есовой B . C ., A нтонов B . A ., Λ ипницкий A . B . Перспективы использования ПЦР в реальном времени для диагностики кокцидиоидомикоза
Ткаченко Е.И., Шевяков М.А., Авалуева Е.Б., Барышникова Н.В., Матвеева Н.В. Частота выявляемости грибов рода Candida при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с Helicobacter pylori
Уткин Е.В., Лукина Н.А. Современные особенности терапии вагинальных кандидозов
Файзуллина Е.В., Камаева С.С., Поцелуева Л.А., Сторона О.В., Камаев А.А. Изучение фармакотерапевтической эффективности 20% мази резорцина при лечении онихомикоза
Файзуллина Е.В., Файзуллин В.А., Бригаднова А.Ю. Особенности микробного состава и микотическая
колонизация кожи при псориазе
взаимодействия разных штаммов Cryptococcus neoformans с макрофагами
больных аутосомно-доминантным ихтиозом
Фризин В.В., Фризин Д.В. Целоформ в лечении кандидоза крупных складок кожи
Фролова Я.П., Алешукина А.В. Антагонистическая активность Saccnaromyces cerevisiae по отношению Candida albicans

Фурман О.С., Врынчану Н.А., Короткий Ю.В., Гриневич С.В., Балакир Л.В., Дудикова Д.М. Антимикрооная	100
активность нового производного аминоспиртов - ЮК-96	123
условно-патогенными и аллергенными грибами	123
Хисматуллина З.Р., Мухамадеева О.Р., Алиева Г.А., Шаймарданова В.Н. Этиологическая структура зооантропонозных дерматомикозов в г. Уфе за 2001-2008 гг.	
Хостелиди С.Н., Борзова Ю.В., Десятик Е.А., Рыжков А.В, Чернопятова Р.М., Богомолова Т.С.,	
Аравийский Р.А., Климко Н.Н. Опыт лечения инвазивного зигомикоза в Санкт-Петербурге	
профессиональным бронхитом	125
Чащин А.Ю., Иншакова Н.Г., Шпакова Н.А. Заболеваемость микозами стоп и особенности их клинического течения.	125
Шабашова Н.В., Мирзабалаева А.К., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Симбарская М.Л. Использование местной иммунотерапии в комплексном лечении хронического рецидивирующего	123
кандидозного вульвовагинита	126
Шебашова Н.В., Клеменова И.А., Мишина Ю.В. Комплексный метод лечения дрожжевых поражений кожи,	105
кандидозных онихий и паронихий с применением современных иммуномодуляторов	
грибковой инфекцией: диагностика и лечение	127
формировании воспалительных заболеваний различной локализации	128
Яковлев А.Б. Рекомендуемые кратность и частота клинико-микологических исследований у больных	
онихомикозами после системной терапии	128
$M.\Lambda.$ Изучение эффективности, безопасности и переносимости препаратов «Травоген» $^{\circ}$ и «Травокорт» $^{\circ}$ у больных микозами кожи	129
CONTENTS PROBLEM ARTICLES Values N.D. The tenth continuous of Journal a Duchlemes in medical manages as a divisor.	11
Yelinov N.P. The tenth anniversary of Journal «Problems in medical mycology» edition	.11
CLINICAL MYCOLOGY	
Vasilyeva N.V., Raznatovsky K.I., Kotrechova L.P., Bogomolova T.S., Pupkova M.A., Pinegina O.N., Chilina G.A., Bosak I.A., Kubasova N.A., Belousova Zh.A., Zhukovskiy R.O., Gryazeva T.M., Vladimirova I.S., Czvetkova, Monashkova M.L., Holonay N.N., Stoyko A.A., Klueva T.A., Sazhina V.V. Etiology of feet onychomycoses in Saint Petersburg and Moscow. Results of prospective open multicentral Study	.19
Abidova Z.M., Nurmatova U.B. The clinic course and methods of treatment of zooanthroponoze thrichophytia in adults with localization of defeats in the pubic region.	21
·	.31
EXPERIMENTAL MYCOLOGY	
 Zhuravleva N.P., Chilina G.A., Solovjova G.I., Bosak I.A. The spontaneous variability of selectioned strains in populations of Aspergillus fumigatus Frezenius – producents of allergens	.41
SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE IN MEDICAL MYCOLOGY	
(XII KASHKIN READINGS)	
ABSTRACTS	
Abidova Z.M. Spray «Lamizil »® in the treatment of feet mycosis	.49 .50 .49
Aleshukina A.V. Cytokine profile in bowels at assotiation virus, bacteria and Candida sp	ì
in reanimation and intensive therapeutics care unit	. 53

Astashina S. M. The experience of treatment of patients with Tinea cruris
Avalueva E., Baryshnikova N., Shevyakov M.A., Suvorov A.N. Some Candida albicans genes determination in
patients with non-specifical ulcerative colitis
Avalueva E., Nilova L.Y., Shevyakov M.A, Sitkin S.I., Petrov L.N. Intestinal disbiosis with prevalence of Candida spp.
in patients with non-specifical ulcerative colitis
Avdeenko Y.L., Shevyakov M.A. Some about endoscopic differential diagnosis of Candida esophagitis52
Baiduisenova A.U. Correlative interactions of phagocytosis indexes in immunocompromised patients54
Baiduisenova A.U., Askarova G.K., Mnaidarova R.S., Baiduisenov N.S. Mycobiota of upper airways in patients of
Astana city
Barinova K.V., Schiparev S.M. Peculiarities of organic acids excretion by micromycetes according to culture age 55
Barinova K.V., Vlasov D.Yu., Schiparev S.M. Organic acids excretion by micromycetes-biodeteriogens in vitro
Belova E.A., Guseva S.N. Mucosal candidosis in patients with sclerotic lichen56
Bogomolova E.V., Kirtsideli I.Yu., Kovalenko A.E. Search for the sources of microfungi populations development on
rock substrate56
Boronina L.G., Lavrinenko E.V. Mycobiota of diagnostic significant loci at children with oncological and somatic
diseases
Borzova Y.V., Desyatik E.A., Khostelidi S.N., Popova M.O., Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Shchurpitskaja O.A., Kolbin A.S., Zjuzgin I.S., Zubarovskaja N.I., Medvedeva N.V., Klimovich A.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N. Register of patients with invasive pulmonary aspergillosis in Saint-Petersburg
Bosak I.A. Characteristic of environmental strains Cryptococcus neoformans in Saint Petersburg
Buravkova A.G., Novikova L.A., Demyanova O.B., Poluektova T.E. The experience of treatment of feet mycoses with
«Lamizil Uno» [®]
Bystrova E.Yu., Bogomolova E.V., Gavrilov Yu.M., Panina L.K. Peculiarities of fungal growth caused by constant
magnetic fields
Chaschin A.J., Inshakova N.G., Shpakova N.A. Sick rate with feet mycoses and peculiarities of their clinical flow 125
Desyatik E.A., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Popova M.O., Chernopjatova R.M., Ignatyeva S.M., Zubarovskaja
N.I., Klimko N.N. Case of successful treatment of invasive pulmonary aspergillosis and Pneumocystis jiroveci
pneumonia in recipient of bone marrow transplant
Dolgo-Saburova U.V., Zhorzh O.N., Mirzabalaeva A.K. Genital and extragenital diseases in women with chronic
recurrent vulvovaginal candidosis
Faisullina E.V., Kamaeva S.S., Potselueva L.A., Kamaev A.A. The study of farmacotherapeutical effectiveness of 20%
resorcinum ointment for onychomycosis treatment
Faizullina E.V., Faizullin V.A., Brigadnova A.Yu. Peculiarities of microbial composition and mycotic colonization of
skin in psoriasis
Filippova L.V., Vasilieva N.V., Kiseleva E.P., Frolova E.V., Uchevatkina A.E. Peculiarities of interaction of different
strains of Cryptococcus neoformans with macrophage
Frizin V.V., Frizin D.V. Celoform in therapy of intertriginous candidosis
Frizin V.V., Glushko N.I., Frizin D.V., Borovkova D.A. Some features of mycotic infection among patients with
autosomic-dominant ichthyosis
Frolova Ya.N., Aleshukina A.V. The antagonistic activity of Saccharomyces cerevisiae to Candida albicans
Furman O.S., Vrynchanu N.A., Korotki Y.V., Grinevich S.V., Balakir L.V., Dudikova D.M. Antimicrobial activity of
the new derivative of amino alcohols - UK-96123
Gerasimchuk E.V., Gladko V.V., Gerasimchuk M.J. Mycological efficacy of antifungal external remedies at patients
with feet mycosis and onychomycosis
Glushko N.I., Khaldeeva E.V., Lisovskaya S.A., Parshakov V.R. Peculiarities of choose and application of fungicides
in hospital buildings
Godovalov A.P., Bykova L.P., Ozhgibesov G.P. Characteristic of Candida spp. in myco-bacterial associations at
inflamatory disorders of the upper respiratory tract65
Golubev V.I. Anti-Candida albicans activity of the yeast Pichia anomala
Golubnichaya V.N., Kaplin N.N., Golubnichiy S.A. The research of chitosan antifungul activity66
Gordeeva S.V., Ivanova E.V., Andryuschenko S.V., Perunova N.B. Immunomodulating effect of drugs on the formation of bioflms by yeast fungi
Gradusova O.B., Chuprina O.V., Melnikova A.I., Kalinina N.V., Gubernsky Y.D. Research of the fungal defeat of
dwelling lodgings for their hygienic standartization
Gurina O.P., Blinov A.E., Varlamova O.N., Dementyeva E.A., Timokhina V.I. Specific sensibility to Candida
albicans and Aspergillus niger in children with bronchial asthma
Guseva E.V., Potapova O.V., Nadeev A.P., Shkurupy V.A. Pathomorphology of impairments in the brain of mice with
candidous meningocephalitis and their treatment by combined amphotericin B-dialdegiddextran therapy68
Hismatullina Z.R., Mukhamadyeeva O.R., Alyeva G.A., Shaymardanova V.N. Etiologic structure of
zooanthroponous dermatomycoses of Ufa city in 2001-2008 years
Ignatyeva S.M., Babenko G.A., Gurieva A.S., Galkina P.K., Spiridonova V.A. The biological peculiarities of some
selected Aspergillus spp
<i>rvanova 0.0, Luzarev v.v.</i> Role of Candida species in pathogenesis of persistent allergic fillings in children/3

Kaplin N.N., Ivakhnjuk T.V., Ivakhnjuk U.P. A frequency of isolation of Candida spp. from new-born and their
biological properties
Kasatkin E.V., Lyalina L.V. Chronic candidosis of vagina as a marker of secondary immunodeficiency with HPV urogenital infection
Kasymov O.I., Kasymov A.O. Clinical and immunological features of microsporia
Kasymov O.I., Salimov B.M., Kasymov A.O. Epidemiology of onychomycosis in Dushanbe
Khaldeeva E.V., Lisovskaya S.A., Glushko N.I., Lebedin Yu.S. Contamination of fruits and vegetables by
opportunistic and allergic fungi
Khostelidi S.N., Borzova J.V, Desyatik E. A., Rizhkov A.V., Chernopyatova R.M., Bogomolova T.S., Aravyskiy R.A, Klimko N.N. Experience of treatment of invasive zygomycosis in Saint-Petersburg
Khusnarizanova R.F., Mingazova S.R., Bakirov A.B., Shagalina A.U. Mycobiota of a phlegm at patients with professional bronchitis
Kireyeva N.A., Klimyna I.P., Grigoriadi A.S., Yakupova A.B. Micromycetes as biodeterioration of hydrocarbons and potential agents of mycoses in the oil polluted regions
Kirtsideli I.Yu., Bogomolova E.V., Pashkovskaya T.V. Adaptation of micromycetes to some biocides widely used in restoration practice
Klivitskya N.A., Sokolova T.V. Atopic dermatitis and lypophylic Malassezia spp. sensibilization
Kluchareva S.V., Danilov S.I., Nechaeva O.S. Epidemiology of chronical mycoses of feet and viral pathology of the skin, their treatment
Kolontaya I.J., Anchupane I.S., Miltinsh A.P. Results of dermatoscopy signs of pigmentet skin lesions at patients with Pityriasis versicolor8
Korepanov A.R., Yakubovich A.I., Chuprin A.E., Konstantinov I.M. The treatment of fungal infection in men with «Zalain» [®]
Korzheva O.V. Efficiency of onychomycosis complex pathogenetic therapy in the elderly age persons
Kozayev M.A., Shkurupy V.A., Horoshevskaya Y.A. Structural changes in the liver of mice in case of mycobacterio- candidous mixt-granulomatosis8
Kozlova O.P., Chernopyatova R.M., Mirzabalaeva A.K., Klimko N.N. Case of successful treatment of women with
abdominal actinomycosis
Klimko N.N. Clinical formes of mycogenic allergy at inhabitants of premises, contaminated by micromycetes 8
Kuhar Y., Arykpayeva U., Akimbaeva A., Shapieva Zh., Akhmetova B. Testing results of blood sera in presence of antibodies to Trichophyton rubrum in ELIZA with using of monoclonal antibodies (MABs)
Kuhar Y., Mukanov K., Kiyan V., Saulenova D. A characteristic of monoclonal antibodies to polysaccharide antigene of Trichophyton verrucosum
Kulakovskaya T.V., Kulakovskaya E.V., Shashkov A.S., Golubev W.I. The actitivity of cellobiose lipids against
pathogenic yeasts8
Kuleshov A.V., Mitrofanov V.S. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: six year of remission and exacerbation again. 8 Kulko A.B., Marfenina O.E., Ivanova A.E. Variability of Aspergillus fumigatus strains isolated from pulmonary
tuberculosis patients
Kunelskaya V. YA., Machulin A.I. Influence of Candida-bacterial associations in development of chronic adenoiditis at children
Kunelskaya V.YA., Shadrin G.B. The treatment and prevention maintenance otomycosis on modern level
Kuzmina D.A., Shabashova N.V., Novikova V.P., Orishak E.A., Shabalov A.M. Candida spp. and microbocenosis of
oral cavity in children with caries decompensatio8
Lebedin YU.S., Grachev A.V. Immunoferment methods of discovery of antigens at allergenic and toxigenic Aspergillus spp., Alternaria spp., Phoma spp., Mucor spp., Fusarium spp. in feeding products and home materials
Leonov V.V., Varnitsina V.V., Timokhina T.H., Paromova J.I., Nikolenko M.V., Kosterina V.V., Ryabinina A.P.
Estimations of the ability to form a biofilm by Candida spp. isolated from different sources
pathogenic potential for Candida albicans clinical strains9
Lukmanova K.A., Galimzianova N.F., Melentyev A.I., Aktuganov G.E., Muhamadeeva O.R., Kireyva R.M., Salihova N.H. Working out and preliminary trial of the new antimycotic remedy on base of bacterial strain Bacillus subtilis
Lukova O.A., Makhrova T.V., Zaslavskaia M.I. Effect of «Derinat» on the system «Candida albicans - buccal cells»
Malova I.O. The treatment of urogenital candidosis: what's the perspective?
Markozashvili D.T., Smolina N.A., Ignatieva S.M. DNA typing of Candida spp. by RAPD-analysis9 Marfenina O.E., Fomicheva G.M., Vasilenko O. V., Kulko A.B. The comparison of the molecular and
ecophysiological properties of the clinical and saprotrophic strains of Aspergillus sydowii9 Mavlyanova Sh.Z. The remote results of hyposensibilizating aktive immunotherapy of patients and atopic dermatitis
with mycogen sensibilization
Mavlyanova Sh.Z., Tillavberdiev Sh.A. The new approaches to treatment of oral candidosis in immunocompromised patients
Medvedeva T.V., Leina L.M., Suhanova Yu.A., Mitrofanov V.S., Drozdova L.N. Case of microsporia, caused by rare fungi
Tate tungt

Melekhina J.Yu., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Shevakov M.A., Vasilieva N.V., Klimko N.N.	
Peculiarities of the immune answer of gullet recedive candidosis in HIV - negative patients	
Minenko E.A., Bogomolova E.V., Kirtsideli I.Yu. Presence of thermotolerant strains of opportunistic fungi in the air of	
dwelling houses	
Mishina Yu.V., Shebashova N.V. «Zalain»® (sertakonazol) in treatment of the skin fungul diseases	98
Muhametshina R.T., E. A. Kabrera F., Alimova F.K. Morphological characteristic and molecular phylogeny of two	00
monospore clones of Trichoderma species micromycetes chosen from oilshlames on republic Tartarstan territory	
Muradova S.A., Kurbanov A.I. Parasitic symbiosis of bdellovibrio-like bacteria with Candida spp	99
Nechaeva O.S., Kluchareva S.V. Pityriasis versicolor in patients with acne, peculiarities of course and treatment possibilities.	101
possibilities	. 101
the clinical case	100
Novikova L.A, Bahmetieva T.M. The clinic-epydemiological peculiarities of skin fungal diseases in the Voronezsh'	, 100
populationpopulation	101
Novikova L.A., Bahmetieva T.M. Experience of Ginofort using in patients with vulvovaginal candidosis	
Novikova L.A., Byalik L.R., Dontzova E.V. The experience of treatment the skin mycoses by «Zalain» cream in	.102
patients with connective tissue diseases	103
Pakina E.N., Smirnova I.P., Hasanov I.Sh., Shneyder Yu.A. L-lysine-alpha-oxidase - exocellular ferment	. 100
Trichoderma sp	.103
Pikuza O.I., Generalova E.V. Description of antiadhesive activity of saliva in adolescens with recurrent respiratory	
infections	.104
Pinegina O.N., Saturnov A.V., Vibornova G.G., Palval G.V., Plahotnuk L.V., Bogomolova T.S., Vasilyeva N.V. Specie	S
diversity study of microorganisms within biofilms on the intravascular and urethral catheters in intensive care unit .	
Prilepskaya V.N., Ankirskaya A.S., Bayramova G.R., Muravyeva V.V. Itraconazole efficiency at treatment of chronic	3
relapsing vulvovaginal candidosis	.105
Rahimov I.R. An experience of trichophytia treatment by Teknazolum	
Rahimov I.R., Abidova Z.M. Experience of antimycotic «Flunol» using in patients with oral candidosis and pemfigus	106
Redko D.D., Shlyaga I.D., Novikova N.N. Etiotropic therapy of fungal-bacterial rhinosinusitis	.107
Saganyak E.A. Nesteruk A.G. An example of estimation of building damage level with micromycetes	.108
Samedova A.A. The biological activity of antifungul polyen antibiotic Filipin	.110
Savina M.V., Skripchenko N.V., Komantsev V.N., Ivanova G.P., Ivanova M.V. Evoked potentials in children with	
meningoencephalitis	.108
Shabashova N.V., Mirsabalaeva A.K., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Simbarskay M.L.	
Employment of local immune therapy in complex treatment of the chronic recurrent candidosis vulvovaginitis	.126
Shebashova N.V., Klemenova I.A., Mishina Yu.V. Complex method of the treatment of yeast skin defeats, candida	40-
onychia and paronychia with application of modern immunomodulators	
Shlyaga I.D., Serdyukova O.A., Petkevich M.M. Chronic fungal laryngitis: diagnostic and therapy	.127
Skripchenko N.V., Trofimova T.N., Ivanova M.V., Ivanova G.P., Vilnits A.A., Egorova E.S. The characteristic of	110
vascular pathology at purulent bacterial and bacterio-fungal meningitis in children	
Smolina N.A., Markozashvili D.T., Ignatieva S.M. Significance of allele state determination of the fifth chromosome in Candida albicans	111
Sobolev A.V., Frolova E.V., Aak O.V, Uchevatkina A.E, Filippova L.V., Shkoruba M.L. The peculiarities of immune	, 111
response in patients with mycogenous allergy	111
Sohov A.M., Pavlova I.E., Mametyeva A.A. Comparison of some building biocides activity in respect of	. 111
mycromecetes-biodestructors	.112
Stepanova A.A., Bosac I.A, Sinitskaya I.A. Peculiarities of different strains Cryptococcus neoformans morphogenesi	is
isolated from environment	
Stepanova A.A., Savitskaya T.I., Sinitskaya I.A., Krasnova E.V. Electron-microscopic investigations of septal pore	
apparatus in Trichophyton tonsurans Malmsten	.114
Stepanova A.A., Sinitskaya I.A. Ultrastructural aspects of growing obsolete of some species cells from Aspergillus	
genus	.114
Sukhanova Yu.A. Measures of prophylaxis and organization of mycological monitoring in dwellings of curely-	
prophylactic statements	
Surinov B.P., Sharetsky A.N., Abramova M.R. A possibility secretion of volatile chemosignals in laboratory animals	
affecting the state of intact individuals at biological preclinical tests	.115
Timokhina T.H., Nikolenko M.V., Varnitsina V.V., Leonov V.V. The influence of exometabolites of the associative	
microbiota in the proliferative activity of Candida albicans	.116
Tkachenko E.I., Shevyakov M.A., Avalueva E.B., Baryshnikova N.V., Matveeva N.V. Frequency of Candida species	
finding at duodenum ulcer associated with Helicobacter pylori	.118
Tkachenko G.A., Grishina M.A., Savchenko S.S., Vyuchnova N.V., Lesovoy V.S., Antonov V.A., Lipnitsky A.V.	117
Perspectives of real-time PCR using for the coccidioidomycosis diagnostic	
<i>Tykhanovskaya I.V., Adaskevich V.P., Shafranskaya T.V.</i> Tinea of the face: cases report	
Valgonen K.A., Vlasov D.Yu., Krylenkov V.A. Red optical radiation influence on micromycetes development	
vaigonen K.A., viasov D.1a., Krytenkov v.A. Ked optical fadiation inhuence on micromycetes development	01

Vasilyeva N.V., Chilina G.A., Sviridova K.V. Onychomycosis in patients with psoriasis	.61
Vlasov D.Yu., Gorbunov G.A., Krylenkov V.A., Safronova E.V., Abakumov E.V. Micromycetes on the area of	
Antarctic polar station «Bellinzhauzen»	.62
Vlasov D.Yu., Zelenskaya M.S., Safronova E.V., Startsev S.A., Ryabusheva U.V. Diversity of micromycetes in the	
historical buildings of Saint-Petersburg	.62
Vrynchanu N.A., Korotki Y.V., Grinevich S.V., Balakir L.V., Dudikova D.M. Antifungal activity of the new derivative	
of adamantane - UK-86	.63
Vybornova I.V. Agents of candidemia in Saint Petersburg	.63
Yakovlev A.B. The advisable divisibility and frequency of clinico-mycological tests in patients with onychomycoses	
after the systemic therapy	128
Yakubovich A.I., Korepanov A.R., Doshanova E.S., Chernigova O.A., Soldatova T.I., Chuprikova T.V.,	
Zalutskaya M.L. Effectiveness, safety and side-effects of «Travogen»® and «Travocort»® in mycoses of the skin	129
Yegorova Ye.N., Miller D.A., Gorshkova M.A., Davidova I.B., Pustovalova R.A. Postgraduate perfection of clinical	
and laboratory mycology teaching for physicians of different specialities	
Yelinov N.P. Melanines in opaco(phaeo)hyphomycetes – pathogens and saprobes	
Yelinov N.P. The planktonic and biofilm-structural forms of micromycetes life in several condition of existence	.72
Yutskovsky A.D., Kulagina L.M., Paulov O.I., Singur L.G., Dubnyak N.S. Participation of Candida spp. in	
formations of various localization inflammatory diseases	
Zaslavskaia M.I., Lukova O.A., Makhrova T.V. Influence of TNFα and INFα on the interaction buccal epithelial cells	
with Candida albicans	.73
Zaslavskiy D.V., Yegorova Yu.S., Olovyanishnikov O.V., Yeryomina N.V., Lugovets O.Yu., Knjazhische S.N. Mycoses	
and scabies morbidity analysis for the last 64 years in Leningrad region	
Zatoloka P.A. Oropharyngeal candidosis by HIV-infection	
<i>Zhiltsova E. E., Stepanova S.V.</i> Evaluate the effectiveness of the treatment of onihomycosis with Atifin	.73
Ziatdinova N.W., Narykov R.C., Malanicheva T.G., Sofronov W.W. Immunological peculiarities of Candida	
infection at ulcerous illness of children's duodenum	.75



10 ЛЕТ ЖУРНАЛУ «ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ»

Елинов Н.П. (зам. директора по научной работе)

НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СП6 МАПО, Санкт-Петербург, Россия

© Елинов Н.П., 2009

THE TENTH ANNIVERSARY OF JOURNAL «PROBLEMS IN MEDICAL MYCOLOGY» EDITION

Yelinov N.P. (Deputy Director for Res. Progr.)

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

© Yelinov N.P., 2009

5 апреля 1999 г. был подписан «в печать» первый номер первого тома оригинального научнопрактического журнала «Проблемы медицинской микологии», впервые созданного в России за всю её многовековую историю [1].

Первоначально, перед выпуском из печати первого номера, были сформированы редакционная коллегия в составе главного редактора, трёх его заместителей, ответственного секретаря и зав. редакцией (в настоящее время, из-за ухода из жизни О.К. Хмельницкого, редакционная коллегия состоит из 4-х человек); научно-редакционный совет журнала в январе 1999 г. состоял из 26 человек, в настоящее время его состав возрос до 29 человек, включая известных микологов из зарубежных стран: доктора Дж. Беннетта (США), доктора М.А. Вивиани (Италия), доктора Б. Дюпона (Франция), доктора И. Полачека (Израиль), доктора Х.-Й. Титца (Германия) и доктора Ф. Штайба (Германия).

Правила оформления статей, представляемых авторами для публикации в журнале, с регулярным постоянством появляются на его страницах, начиная с первого номера. Статьи могут быть представлены на одном из двух принятых редакцией языков — русском или английском.

Проблематика журнала обозначена на титульном листе каждого номера, опубликованного в течение 10 истекших лет; в ней отражено стремление редакционной коллегии и научно-редакционного совета охватить фундаментальные и прикладные аспекты медицинской микологии (включая клиническую, лабораторную, санитарную) с учётом её поступательного развития и совершенствования.

За период с 1999 г. до 2009 г. издано 40 номеров журнала, то есть 1 номер в квартал и 4 номера в год (один том), а за 10 лет — 10 томов.

Материалы, публикуемые в журнале в соответствии с выше обозначенной проблематикой, подвергали рецензированию. Фамилия рецензента в обязательном порядке указывается в подписи к статье. При необходимости статьи возвращали для доработки с учётом сделанных замечаний рецензентов. После этого отобранные статьи для публикации проходили утверждение на заседании редколлегии и научно-редакционного совета.

Распределение публикаций в журнале осуществляется по следующему ранжиру:

- 1. Проблемные статьи или обзоры, лекции на избранные темы по специальности.
 - 2. Клиническая микология.
- 3. Экспериментальные исследования, или экспериментальная микология.
- 4. Рецензии на новые монографические и другие издания по микологии.
- 5. Хроника и информация (памятные даты, итоги отечественных и зарубежных конгрессов, съездов, конференций и т.п.).

В 1999 г. журнал был зарегистрирован в Комитете по делам печати, телерадиовещания и средств мас-

совых коммуникаций (регистрационный №77-1396 от 12.12.1999 г.), в ВАК, включен в реферативный журнал и базы ВИНИТИ. Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals Directory», с 2005 г. включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

Каждый том журнала включает алфавитный указатель авторов публикаций и предметный указатель на русском и английском языках.

Подводя итоги работы редакции журнала за истекшие 10 лет, можно отметить следующие, заслуживающие внимания, вехи на пути становления и совершенствования журнала «Проблемы медицинской микологии»:

- 1. Упрочение позиций «Медицинской микологии» как самостоятельной науки, базирующейся на собственных объектах и методах; к тому же еще в 1969 г. Р.Х. Уиттакер поместил грибы в самостоятельное царство Fungi [2]. Несмотря на последующие некоторые изменения, уточнения и трансформации в систематике и таксономии грибов, позиция царства Fungi укрепилась и ныне используется в мире не только специалистами-систематиками, но и учеными, косвенно затрагивающими проблемы или вопросы таксономии в своих работах.
- 2. Устранение «тени забвения» имени выдающегося отечественного ученого Николая Васильевича Сорокина основоположника медицинской микологии в России, работавшего в ряду с великими Л. Пастером, А. Де Бари, Р. Кохом и другими, т.е. с учеными, фактически создававшими в широком понимании учение о микроорганизмах. Н.В. Сорокин одним из первых в мире опубликовал труд по болезнетворным микромицетам и бактериям в четырех томах [1882 (в. І), 1883 (в. ІІ), 1884 (в. ІІІ), 1886 (в. ІV)]. Н.В. Сорокин впервые в России начал университетское преподавание общей и медицинской микологии в г.Казани (в 1871 г.) [3–5].
- 3. Более выпукло представлена неутомимая научно-организационная деятельность з.д.н. РФ, лауреата государственной премии, д.м.н., профессора П.Н.Кашкина (04.01.1902-30.04.1991) [6–8] основоположника эпидемиологии микозов в нашей стране, основателя Всесоюзного центра глубоких микозов и микогенной аллергии в г.Ленинграде (ныне Санкт-Петербург) и трансформированного в 1998 г. в первый НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина в Российской Федерации. Лишь по микологической проблематике им подготовлено 25 докторов наук и около 70 кандидатов наук; отдельные его ученики и теперь продолжают трудиться на «поприще» медицинской микологии.
- 4. Упрочение значимости подготовки и переподготовки врачей-клинических микологов и врачейлабораторных микологов для нашей страны. Была подготовлена вся необходимая документация для открытия соответствующих специальностей, представлена в Минздрав Российской Федерации, а по-

- сле одобрения и принятия ее Советом по кадровой политике в МЗ РФ Министр здравоохранения утвердил соответствующие приказы №115 и №116 от 21 марта 2003 г. о введении базовых специальностей по клинической и лабораторной микологии в перечень учебных дисциплин. Эти и дальнейшие шаги в данном направлении постоянно находили отражение на страницах нашего журнала [9-12].
- 5. Расширение и углубление роли НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина согласно приказа Минздравсоцразвития №20 от 28.01.2004 г. [11] о создании на его базе научно-методического микологического центра с приданием институту первого референтного учреждения по медицинской микологии в России также нашло отражение на страницах нашего журнала и послужило одним из мотивов создания Российской комиссии по номенклатуре патогенных и условно-патогенных грибов (РКНПУГ) при вышеназванном центре Минздравсоцразвития на базе НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО [13].
- 6. Выпуск тематических номеров журнала с учетом запросов научно-практических работников здравоохранения и/или тематикой проводимых конгрессов и конференций. Так, в 1999 г. был выпущен 3-й номер журнала, преимущественно посвященный грибковой патологии дыхательной системы человека. В 2003 г. в №3 в разделе «Клиническая микология и эпидемиология» опубликованы материалы, главным образом, по кандидозу см. стр.12-31); в №4 (2003 г.) основные материалы по актиномикозу и др.
- 7. Предоставление возможности зарубежным авторам публиковать работы по грибковым заболеваниям. Так, М.Д. Ричардсон (Великобритания) посвятил свою статью антифунгальной терапии при «недостаточности костного мозга» — обзор, 1999 г. — Т.1, №2. — С. 10–19; Маркус Рунке (Германия) выступил со статьей «Грибковые инфекции у иммунокомпрометированных пациентов (эпидемиология, диагностика, терапия, профилактика) — 2000. — Т.2, №1. — С. 2–16; Х.-Н. Титц, М. Хопп, А. Шмарлек, В. Штерри и В. Чайка (Германия) представили материалы о новом виде Candida africana в №1 (том 4) журнала за 2002 г., стр. 31-38; Р.А. Хаджих с 26 коллегами (США) представили для публикации материалы по криптококкозу: «Активное популяционное исследование в ряде штатов США и факторы риска у ВИЧинфицированных лиц» (стр.4-16, №4, Т.4, 2002 г.) и др.
- 8. Оценка журнала со стороны электронного сайта в г. Москве как одного из ведущих научных изданий способствовало более широкой его популяризации среди заинтересованных специалистов в нашей стране.
- 9. Заострение на страницах журнала проблемных нерешенных задач способствует обращению внимания к ним тех лиц, которые могут принимать необходимые меры, например, с организацией микологической помощи населению в нашей стране, с регистрацией больных висцеральными (инвазивны-

ми) микозами на всей территории России, что также будет содействовать укомплектованию слушателей на учебных циклах на кафедрах, размещенных на территории НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина и его клинической базе.

Таким образом, за 10 прошедших лет журнал «Проблемы медицинской микологии» не только был создан формально, но и фактически приобрел достаточно широкую известность в разных регионах России и ближнего зарубежья, а также в отдельных странах дальнего зарубежья. Его редакция стремится активно и действенно реагировать на важные события и свершения по учебно-научной специальности «Медицинская микология» и смежным с нею дисциплинам.

У нас есть убеждение и определенная уверенность в способности поддерживать самый высокий

уровень публикаций на страницах журнала, их актуальность и современность.

Как главный редактор журнала выражаю благодарность всем активно работавшим в редколлегии и научно-редакционном совете в истекшем десятилетии и, особенно, заведующей редакцией Е.С. Гуковой.

От имени редколлегии журнала «Проблемы медицинской микологии» выражаю благодарность фирмам «Пфайзер Интернешнл ЭлЭлСи», «Новартис», «Валента фармацевтика» и др. за финансовую поддержку журнала.

Искреннюю признательность выражаю также директору типографии «МГК» В.К. Гуцунаеву, дизайнеру-верстальщику К.М. Биржакову, а также всему коллективу типографии за отзывчивость и неизменно высокое качество полиграфии применительно к нашему журналу.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Журнал «Проблемы медицинской микологии». 1999. Т.1, №1.
- 2. Whittaker R.H. New concepts of kingdoms of organisms // Science. 1969. Vol. 163. P.150-160.
- 3. *Сорокин Н.В.* Растительные паразиты человека и животных как причины заразных болезней. Для натуралистов, врачей, студентов и ветеринаров. С рисунками СПб, 1882 (в. I), 1883 (в. II), 1884 (в. III), 1886 (в. IV).
- 4. *Елинов Н.П.* Николай Всильевич Сорокин (к 160-летию со дня рождения) // журнал «Проблемы медицинской микологии» 2006 Т.8. №4 С. 3-7.
- 5. *Елинов Н.П.* Сифомицеты как этапное событие в научной деятельности Н.В.Сорокина // журнал «Проблемы медицинской микологии» 2007 T.9, №3 С. 3-15.
- 6. *Беляков Н.А.*Становление и развитие медицинской микологии в Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования // журнал «Проблемы медицинской микологии» 1999 Т.1, №1 С. 9-11.
- 7. *К 100-летию П.Н.Кашкина.* Павел Николаевич Кашкин как ученый в области медицинской микологии // журнал «Проблемы медицинской микологии» 2001 T.3, № 4 С. 3-4.
- 8. *Елинов Н.П., Игнатьева С. М.* Сто лет со дня рождения П.Н.Кашкина // журнал «Проблемы медицинской микологии» 2002 14, №2 140. 9-15.
- 9. Васильева Н.В., Елинов Н.П. Решения, принятые Министерством здравоохранения Российской Федерации основы для развития и последующего прогресса медицинской микологии в России // журнал «Проблемы медицинской микологии» 2003 T.5, №2 С. 6-12.
- 10. Приказ МЗ РФ №19 от 28.01.2004 г. о создании коллекции патогенных грибов МЗ РФ в НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина
- 11. *Приказ* МЗ РФ №20 от 28.01.2004 г. о создании научно-методического центра МЗ РФ в НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина
- 12. *Елинов Н.П., Васильева Н.В.* Первый опыт профессионального обучения врачей на сертификационном цикле по «Лабораторной микологии» в СПб МАПО // журнал «Проблемы медицинской микологии» 2004 Т.6, №3 С. 3-4.
- 13. Информация о Региональной (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 СПб МАПО // журнал «Проблемы медицинской микологии» 2008 T.10, №3 C.34-35.



УДК 616-002.828

ЭТИОЛОГИЯ ОНИХОМИКОЗА СТОП В Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ И Г. МОСКВЕ. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ОТКРЫТОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Васильева Н.В.1 (директор НИИ)*, Разнатовский К.И. (зав.кафедрой)¹, Котрехова Л.П. (зав. отделением)¹, Богомолова Т.С. (зав.лабораторией)1, Пупкова М.А. (аспирант)¹, Пинегина О.Н. (аспирант)¹, Чилина Г.А. (зав. лабораторией)1, Босак И.А. (врач-лаборант)1, Кубасова Н.А. (врач-дерматовенеролог)¹, Белоусова Ж.А. (врач-дерматовенеролог)², Кулешова Л.В. (врач-дерматовенеролог)², Жуковский Р.О. (врач-дерматовенеролог)³, Грязева Т.М. (врач-дерматовенеролог)4, Владимирова И.С. (врач-дерматовенеролог)5, Цветкова М.Г. (врач-дерматовенеролог)⁵, Монашкова М.Л. (врач-дерматовенеролог)⁶, Холонай Н.Н. (врач-дерматовенеролог) 7 , Стойко А.А. (врач-дерматовенеролог)7, Клюева Т.А. (врач-дерматовенеролог)⁸, Сажина В.В. (врач-дерматовенеролог)8

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СП6 МАПО, Санкт-Петербург; ²КВД №7, Москва; ³КВД №15, Москва; ⁴КВД №29, Москва; ⁵КВД №10, СПб; ⁶КВД №11, СПб; ⁷ГорКВД, СПб; ⁸КВД №4, СПб, Россия

© Коллектив авторов, 2009

Представлены результаты проспективного многоцентрового исследования этиологии онихомикоза стоп в г. Санкт-Петербурге и г. Москве. Всего исследовано 817 образцов материала с ногтевых пластинок стоп от больных в Санкт-Петербурге и 353 образца материала от пациентов из г. Москвы. Установлено, что доминирующими возбудителями онихомикоза в г. Санкт-Петербурге и г. Москве были дерматомицеты рода Trichophyton, (78,1% и 84,2% соответственно).

Ключевые слова: дерматомицеты, многоцентровое исследование, онихомикоз стоп, этиология

ETIOLOGY OF FEET ONYCHOMYCOSES IN SAINT PETERSBURG AND MOSCOW. RESULTS OF PROSPECTIVE OPEN MULTICENTRAL STUDY

Vasilyeva N.V. (director of Institute)¹, Raznatovsky K.I. (head of chair)¹, Kotrechova L.P. (head of the clinical department)¹, Bogomolova T.S. (head of laboratory)¹, Pupkova M.A. (postgraduate student)¹, Pinegina O.N. (postgraduate student)¹, Chilina G.A. (head of laboratory)¹, Bosak I.A. (clinical microbiologist)¹, Kubasova N.A. (dermatovenerologist)¹, Belousova Zh.A. (dermatovenerologist)², Zhukovskiy R.O. (dermatovenerologist)¹, Gryazeva T.M. (dermatovenerologist)¹, Vladimirova I.S. (dermatovenerologist)¹, Czvetkova M.G. (dermatovenerologist)¹, Monashkova M.L. (dermatovenerologist)¹, Holonay N.N. (dermatovenerologist)⁷, Stoyko A.A. (dermatovenerologist)⁷, Klueva T.A. (dermatovenerologist)8, Sazhina V.V. (dermatovenerologist)8

¹ Kashkin Research Institute of Medical Mycology, SEI APE SPb MAPE, Saint Petersburg; ²Skin-venerologic dispensary №7, Moscow; ³Skin-venerologic dispensary №15, Moscow; ⁴Skin-venerologic dispensary №29, Moscow; ⁵Skin-venerologic dispensary №10, Saint Petersburg; ⁶Skin-venerologic dispensary №11, Saint Petersburg; ⁷Skin-venerologic dispensary, Saint Petersburg; ⁸Skin-venerologic dispensary №4, Saint Petersburg, Russia

© Collective of authors, 2009

The results of prospective multicentral study of feet onychomycoses etiology in Saint Petersburg and Moscow are presented. We examined 817 samples of nails from Saint Petersburg's patients and 353 samples from Moscow's patients. Predominant etiologic agent of feet onychomycosis was Trichophyton sp. (78,1% — in Saint Petersburg and 84,2% — in Moscow).

Key words: dermatomycetes, etiology, feet onychomycosis, multicentral study

^{*} Контактное лицо: Васильева Наталья Всеволодовна Тел.: (812) 510-62-40

При онихомикозе стоп, как правило, чаще поражаются ногтевые пластинки такими возбудителями, как *Trichophyton rubrum* и *T. mentagrophytes*. Из других грибов имеют значение в развитии онихомикоза стоп представители родов *Candida, Fusarium, Acremonium, Aspergillus, Scopulariopsis* и др. Однако их этиологическая роль должна быть подтверждена в каждом конкретном случае онихомикоза, чтобы отдифференцировать контаминанты. Это чрезвычайно важно для правильной постановки диагноза и последующего успешного лечения.

В зависимости от пути проникновения гриба различают следующие основные типы поражения ногтевой пластинки: дистально-латеральный, белый поверхностный, проксимальный, проксимальный с паронихией и тотальный.

Известно, что соотношение и распространенность основных возбудителей онихомикоза стоп неодинакова в различных климато-географических зонах [1-4].

На территории Российской Федерации в разные периоды времени были проведены разрозненные клинико-эпидемиологические исследования онихомикоза в отдельных регионах. Как правило, они охватывали небольшое количество пациентов в разных медицинских центрах. Наряду с этим, нередко отсутствовала качественная микологическая диагностика, основанная на современных подходах к интерпретации результатов и оценке этиологической значимости выявленных недерматомицетов.

Проспективные многоцентровые исследования этиологической структуры онихомикоза стоп, охватывающие Федеральные округа с разными климатическими условиями, на территории РФ не проводили.

В 2008 году было начато проспективное многоцентровое открытое исследование этиологии и клиники онихомикоза стоп в 5 Федеральных округах России.

Цель исследования — изучение этиологии, клинических типов и факторов риска развития онихомикоза стоп на территории России.

Для этого было необходимо:

- 1. изучить спектр возбудителей онихомикоза (дерматомицеты и/или недерматомицеты);
- 2. изучить взаимосвязь между видами возбудителей и типами поражения ногтевых пластинок при онихомикозе стоп;
- 3. изучить факторы риска развития онихомикоза стоп.

В исследовании участвовали и продолжают участвовать сотрудники медицинских центров в 5 Федеральных округах. В данной публикации представлены результаты исследования этиологии онихомикозов стоп, полученные в Центральном (г. Москва) и Северо-Западном (г. Санкт-Петербург) округах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Критериями включения в исследование были:

- амбулаторные больные старше 18 лет;
- клинически заподозренная микотическая инфекция ногтей стоп;
- поражение ногтей, представленное двумя или несколькими симптомами, изменение окраски ногтя, утолщение, деформация, подногтевой гиперкератоз, онихолизис, паронихия и др.

Критериями исключения были:

- системная противогрибковая терапия, проведенная менее чем за 12 месяцев до начала исследования:
- местная противогрибковая терапия, проведенная менее чем за 6 месяцев до начала исследования;
 - псориаз.

Получение патологического материала

Во время первого визита пациента к врачу проводили сбор материала (соскоб с ногтевых пластин) для микологического исследования, с учетом критериев включения и исключения (названных выше). Патологический материал доставляли в лабораторию НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина. Перед взятием материала ногтевую пластинку очищали 70% раствором этилового спирта. Взятие материала осуществляли в зависимости от типа поражения ногтя в максимально большом объеме для осуществления микросокпических и культуральных исследований. При наличии у пациентов различных типов поражения ногтей взятие проб с разных ногтей осуществляли отдельно.

Прямая микроскопия

Для микроскопии патологического материала использовали 30% раствор КОН с добавлением флюорохрома — калькофлюора белого, и препарат просматривали в люминесцентном микроскопе. Отмечали наличие или отсутствие характерных грибных структур: гифы гриба, артроспоры, дрожжевые почкующиеся клетки, псевдомицелий (Рис. 1, 2).

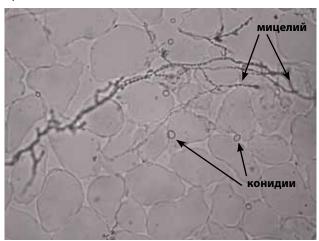


Рис. 1. Мицелий и конидии микромицета в соскобе с ногтя. КОН-препарат. 400х. Вид гриба *Scopulariopsis brevicaulis* установлен при культуральном исследовании

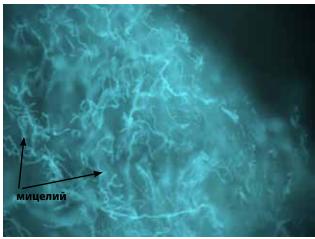


Рис. 2. Мицелий, распадающийся на артроспоры в соскобе с ногтя. Микроскопия с калькофлюором белым. 400 х. Вид *T. rubrum* установлен при культуральном исследовании

Патологический материал для культурального исследования засевали на агаризованную среду Сабуро с левомицетином; на каждую пробу наносили материал не менее чем в 20 точках среды [5, 6].

Посевы инкубировали при 28 °С в течение 2–3-х недель. Выросшие культуры нитчатых грибов идентифицировали по морфологическим и биохимическим свойствам [7], для определения дрожжей использовали также тест-систему «Auxacolor®2» (BioRad, США).

Критерии лабораторной диагностики онихомикозов

При выделении из патологического материала культуры дерматомицета и положительном результате прямой микроскопии этиологический диагноз онихомикоза считали установленным.

При выделении из патологического материала дрожжей и нитчатых грибов-недерматомицетов учитывали особенности в результате прямой микроскопии (наличие дрожжевых почкующихся клеток или характерных конидий гриба рода Scopulariopsis), а также количество выросших колоний одного вида гриба (не менее пяти из 20 точек посева), либо повторяли взятие материала и микологическое исследование. Если тот же вид гриба-недерматомицета выделяли в повторных пробах, а рост дерматомицета по-прежнему отсутствовал, диагностировали онихомикоз, обусловленный недерматомицетом.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы Statistica 6 for Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В г. Санкт-Петербурге исследовали 817 проб с ногтей стоп. В 522 образцах при микроскопии были обнаружены элементы грибов, из них в 178 образцах (32%) грибы выделены при посеве на среду Сабуро.

Основными возбудителями онихомикоза были *Trichophyton* spp., которые составили 78,1% от выделенных культур (*T. rubrum* — 69,7%, *T. tonsurans*

- 3,4%, *T. interdigitale* - 1,7%, *T. mentagrophytes* - 1,1%). Кроме того, выявлены ассоциации *T. rubrum* и *Candida* sp. - 2 случая и *T. rubrum* и *Acremonium* sp. - 2 случая (таблица 1).

На втором месте по частоте среди возбудителей онихомикоза стоп в г. Санкт-Петербурге регистрировали дрожжи — 11,8%. Среди них доминировали грибы р. Candida (C. albicans, C. parapsilosis). Выявлен один случай онихомикоза, обусловленного Trichosporon sp.

Нитчатые грибы-недерматомицеты обнаружены в 10,1% случаев. Среди них: Scopulariopsis brevicaulis — 3,3%, Fusarium sp. — 1,7%, Chaetomium globosum — 1,1%, Aspergillus versicolor — 1,1%, A. fumigatus — 0,6%, A. terreus — 0,6%, Acremonium sp. — 0,6%. Выявлены также ассоциации Fusarium sp. и Candida sp. — 1 случай, Acremonium sp. и Scytalidium hyalinum — 1 случай.

Исследовано 353 образца с ногтей стоп, поступивших из КВД г. Москвы. Грибы обнаружены при микроскопии в 293 случаях, из них положительными при посеве были 76 образцов (26%); Trichophyton spp. были наиболее частыми возбудителями онихомикоза стоп (84,2%). Среди них — T. rubrum (63,1%), T. interdigitale (10,5%), T. tonsurans (10,5%) в монокультуре (таблица 2).

На втором месте по частоте среди возбудителей онихомикоза были нитчатые недерматомицеты — 9,2%, в том числе Scopulariopsis brevicaulis — 2,6%, Aspergillus spp. — 5,2% (A. versicolor, A. flavus, A. candidus), Fusarium sp. — 1,3%. Дрожжи составили 6,6% возбудителей онихомикоза, в том числе Candida spp. — 5,2% (C. parapsilosis, C. guilliermondii) и Geotrichum candidum — 1,3%.

При статистической обработке данных показано, что соотношение дерматомицетов, дрожжей и плесневых грибов среди возбудителей онихомикозов в Северо-Западном (Санкт-Петербург) и Центральном (Москва) округах достоверно не различались; в обоих округах превалировали дерматомицеты (таблица 3).

Отметим, что часть присланных образцов патологического материала не была включена нами в исследование, т. к. в ряде случаев были нарушены правила забора и доставки материала.

основании проведенного исследования (с 14.07.2008 по 29.04.2009) можно констатировать, что как в г. Санкт-Петербурге, так и в г. Москве основные возбудители онихомикоза стоп — дерматомицеты р. *Trichophyton*, которые составили 78,1% и 84,2%, соответственно. Полученные результаты о соотношении дерматомицетов и недерматомицетов среди возбудителей онихомикоза согласуются с данными аналогичных исследований, проведенных в европейских странах в условиях умеренного климата [1]. Отметим, что в Санкт-Петербурге зарегистрирован случай онихомикоза, обусловленного Scytalidium hyalinium. Заболевания, вызванные этим грибом, обычно встречаются в тропических и субтропических регионах.

 $Ta6 {\it \Lambda} uu \mu a \ 1$ Результаты исследования образцов ногтевых пластин стоп от пациентов с онихомикозом в Санкт-Петербурге

Наименование учреждения	Всего образцов	Количество положитель- ных микроскопий %)	Количество положи- тельных культур (%)*	Выделенные культуры микромицетов (количество)
КВД г. Санкт-Петербурга (КВД №4, КВД№10, КВД№11, ГорКВД)	465	309 (66%)	87 (28%)*	Trichophyton rubrum (64) Trichophyton tonsurans (2) Trichophyton interdigitale (1) Trichophyton mentagrophytes (2) Scopulariopsis brevicaulis (5) Aspergillus versicolor (1) Acremonium sp. (1) Trichosporon sp. (1) Candida albicans (5) Candida parapsilosis (3) Candida sp. (2)
НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина	352	213 (61 %)	91 (42 %)*	Trichophyton rubrum (60) Trichophyton tonsurans (4) Trichophyton interdigitale (2) Trichophyton rubrum + Acremonium sp. (2) Trichophyton rubrum + Candida sp. (2) Candida sp. (9) Candida parapsilosis (1) Scopulariopsis brevicaulis (1) Fusarium sp. (3) Fusarium sp. + Candida sp. (1) Chaetomium globosum (2) Acremonium sp. + Scytalidium hyalinum (1) Aspergillus terreus (1) Aspergillus versicolor (1) Aspergillus fumigatus (1)
Санкт-Петербург (в целом)	817	522 (64 %)	178 (32 %)*	Trichophyton rubrum (124) Trichophyton rubrum (124) Trichophyton interdigitale (3) Trichophyton interdigitale (3) Trichophyton mentagrophytes (2) Scopulariopsis brevicaulis (6) Fusarium sp. (3) Fusarium sp. + Candida sp. (1) Trichophyton rubrum + Candida sp. (2) Chaetomium globosum (2) Trichosporon sp. (1) Candida albicans (5) Candida parapsilosis (4) Candida sp. (11) Acremonium sp. (1) Trichophyton rubrum + Acremonium sp. (2) Aspergillus terreus (1) Aspergillus terreus (1) Aspergillus fumigatus (1) Acremonium sp. + Scytalidium hyalinum (1)

^{*} Культуральное исследование проводили только для образцов, в которых обнаружены элемента грибов при микроскопии.

 Таблица 2

 Результаты исследования образцов ногтевых пластин стоп от пациентов с онихомикозом в Москве

Наиме- нование учреж- дения	Всего образ- цов	Количество положи- тельных микроско- пий (%)	Количество положитель- ных культур (%)*	Выделенные культуры микромицетов (количество)
Москва (КВД города)	353	293 (83 %)	76 (26 %)	Trichophyton rubrum (48) Trichophyton interdigitale (8) Trichophyton tonsurans (8) Aspergillus flavus (1) Aspergillus versicolor (2) Aspergillus candidus (1) Scopulariopsis brevicaulis (2) Fusarium sp. (1) Candida parapsilosis (1) Candida guilliermondii (1) Candida sp. (2) Geotrichum candidum (1)

^{*} Культуральное исследование проводили только для образцов, в которых обнаружены элементы грибов при микроскопии.

Таблица 3 Сравнительные данные по этиологии онихомикоза стоп от пациентов в Санкт-Петербурге и Москве

	Количество выделенных культур воз-	Дерматоми- цеты	Нитчатые грибы — недермато- мицеты	Дрожжи
Санкт-Петербург	178	78,1 %	10,1 %	11,8 %
Москва	76	84,2 %	9,2 %	6,6 %
ОТОГО	254	81,15%	9,6%	9,2%

По данным научной литературы, в странах с жарким климатом доля дерматомицетов среди возбудителей онихомикоза существенно ниже. Так, в Таиланде при обследовании 10 000 пациентов на наличие онихомикоза, дерматомицеты составили лишь 42,3% выделенных возбудителей, а нитчатые недерматомицеты были причиной в 49,1% случаев, в том числе *Scytalidium dimidiatum* — в 46%, *Fusarium* sp. — в 3,1% [3].

Исследователи из Ирана сообщают, что при обследовании 400 больных 71% выделенных возбудителей онихомикоза составили дерматомицеты и 29% — дрожжи, а нитчатые недерматомицеты не обнаружены [4].

В связи с этим, большой интерес представляют данные по этиологии онихомикоза стоп, которые будут получены из Южного, Сибирского и Дальневосточного округов. Вполне вероятно, что этиологическая структура онихомикоза в этих регионах будет отличаться от выявленной в Центральном (г. Москва) и Северо-Западном (г. Санкт-Петербург) округах России.

Учитывая, что подтверждение клинического диагноза онихомикоза при прямой микроскопии образцов ногтевых пластин в г. Санкт-Петербурге и г. Москве было получено только в 64% и 83% случаев, онихомикоз нельзя диагностировать только на основании клинической картины. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что культуральное подтверждение клинического диагноза удается получить в существенно меньшем количестве образцов, чем при микроскопии, как указывают и другие авторы [5]. По данным ведущих специалистов, чувствительность культурального метода при однократном

исследовании материала составляет 30–50% [1, 8]. Учитывая расхождение клинического и микологического диагнозов, следует помнить, что микологическая диагностика сопряжена с рядом существенных сложностей. Особенно это важно при оценке этиопатогенетической роли недерматомицетов в развитии онихомикозов. При этом необходимо следовать известным критериям диагностики, на которые мы и ориентировались в данном исследовании. Только таким образом можно получить статистически достоверные этиологические данные для конкретного региона.

Недавно предложены новые критерии диагностики онихомикоза, обусловленного недерматомицетами, но они, равно как и новые перспективные молекулярно-генетические методы исследования, требуют практического подтверждения [9–13].

Таким образом, в проведенном многоцентровом исследовании установлено, что доминирующими возбудителями онихомикоза стоп в Санкт-Петербурге и Москве в период 2008-2009 гг. были дерматомицеты р. *Trichophyton*.

Исследование проводится при поддержке представительства фирмы «Новартис Фарма Сервисез Инк.» (Швейцария) в г. Москве.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Baran R., et al. Onychomycosis. The current approach to diagnosis and therapy. 2nd edition, 2006.
- 2. *Haneke E., Roseeuw D.* The scope of onychomycosis: epidemiology and clinical features //Int. J. Dermatol. 1999.- Vol. 38, Suppl. 2.- P. 7-12.
- 3. *Rataporn Ungpakorn*. Nondermatophyte infections of the skin and nails: Implications for therapy. Abstracts of The 17th Congress of the International Society for Human and Animal Mycology, May 25-29 2009; Tokyo, Japan, p. 224
- 4. *Yazdi A.R., Hamidi S., Fusis.* Etiologies of onychomycosis in Shahre Rey, Iran: a 5-year study // Abstr. of 10th International Congress of Dermatology. Prague, Czec Republic, May 20-24, 2009.
- 5. Scher P.K., et al. Onychomycosis: diagnosis and definition of cure// J. Am. Acad. Dermatol.- 2007.- Vol.56, No.- P.939-44.
- 6. English M.P. Nails and fungi // Br. J. Dermatol. -1976.- Vol. 94.- P. 697-701.
- 7. Gupta A.K., Ryder J.E., Summerbell R.C. The diagnosis of nondermatophyte mould onychomycosis //Int. J. Dermatol. 2003.- Vol. 42.- P. 272-3.
- 8. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Онихомикозы. Грибковые инфекции ногтей.- М.: «Медицина», 1998.- 126 с.
- 9. Hoog G.S., Guarro J., Gene J., Figueras M.J. Atlas of clinical fungi 2th ed.- 2000.
- 10. Shemer A., Davidovici B., Grunwald M.H., et al. New criteria for the laboratory diagnosis of nondermatophyte moulds in onychomycosis // British J. of Dermatology. 2009. Vol. 160.- P.37-39.
- 11. *Monod M., et al.* Fast and reliable PCR/sequencing/RFLP assay for identification of fungi in onychomycoses // J. of Medical Microbioilogy.- 2006.- Vol. 55.- P.1211-1216.
- 12. Pietro Nenoff et al. Usefulness of PCR-ELISA assay for detection of Trichophyton rubrum and Trichophyton interdigitale, Epidermophyton flocossum and Microsporium canis in skin scrapings and nail in routine laboratory diagnostics // Abstracts of The 17th Congress of the International Society for Human and Animal Mycology, May 25-29 2009; Tokyo, Japan, p.406.
- 13. *Garg J.*, et al. Evaluation of pan-dermatophyte nested PCR in diagnosis of onychomycosis // J. Clin. Microbiol.- 2007.- Vol. 45, №10.- P.3443-5.

Поступила в редакцию журнала 25.05.09 Рецензент: Н.Н.Климко



ДИССЕМИНИРО-ВАННЫЙ КОЖНО-ЛИМФАТИЧЕСКИЙ СПОРОТРИКСОЗ У БОЛЬНОЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ МИЕЛОФИБРОЗОМ

¹Корнишева В.Г. (профессор кафедры)*, ²Васильева Н.В. (директор), ²Богомолова Т.С. (зав.лабораторией), ²Гудкова Ю.И. (врач-дерматовенеролог)

Кафедра дерматовенерологии 1 , НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО 2 , Санкт-Петербург, Россия

©Коллектив авторов, 2009

В статье описан случай диссеминированного споротриксоза у больной М., 77 лет, с хроническим идиопатическим миелофиброзом. Споротриксоз (кожно-лимфатическая форма) развился на фоне приема преднизолона (5-10 мг) в течение 4 лет. Лечение споротриксоза итраконазолом (300 мг/сутки, 16 недель) и флуконазолом (300 мг/сутки, 3 недели) в течение 19 недель было эффективным.

Ключевые слова: итраконазол, споротриксоз, Sporothrix schenckii, хронический идиопатический миелофиброз

DISSEMINATED LYMPHOCUTANEOUS SPOROTRIXOSIS IN A PATIENT WITH CHRONIC IDIOPATIC MYELOFIBROSIS

¹Kornisheva V.G. (professor of chair), ²Vasilieva N.V. (director), ²Bogomolova T.S. (head of laboratory), ²Gudkova J.I. (dermatovenerologist)

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

© Collective of authors, 2009

* Контактное лицо: Корнишева Вера Гавриловна Тел.: (812) 511-58-21

The case of disseminated subcutaneous sporotrixosis caused by Sporothrix schenckii in 77-year-old woman with chronic idiopatic myelofibrosis have been described in the article. Sporotrixosis (the lymphocutaneous form) developed on the background of the prednisolon acceptance (5-10 mg) for 4 years. Treatment of sporotrixosis by itraconazole (300 mg/days, 16 weeks) and fluconazole (300 mg/days, 3 weeks) within 19 weeks was effective.

Key words: chronic idiopatic myelofibrosis, disseminated lymphocutaneous sporotrixosis, itraconazole, Sporothrix schenckii

ВВЕДЕНИЕ

Споротриксоз - подкожный микоз, наиболее распространенный в странах с тропическим и субтропическим климатом, в нашей стране встречается редко. Различные виды споротрихумов, выделенные из почвы, являются сапробами растений. Инфицирование человека происходит при повреждении или уколе кожи шипами, колючками растений, соломой, зернами, мхом, инфицированными Sporothrix schenckii. В связи с этим первые высыпания наблюдают на руках и других открытых участках кожного покрова. У человека поражаются кожа, подкожная клетчатка, реже — слизистые оболочки и внутренние органы. Споротриксозом болеют люди, занимающиеся земледелием, чаще — садоводы, цветоводы. Некоторые животные (собаки, кошки, коровы, крысы и др.) также болеют споротриксозом и могут быть источником инфекции для людей. С конца 90-х годов регистрируют неуклонный рост заболеваемости споротриксозом в Бразилии [1]. За 4 года в Рио де Жанейро и его окрестностях зарегистрировали 497 случаев заболевания у людей и выявили 1056 кошек с диагнозом споротриксоза, подтвержденным культурально. У 67,4% больных имели место указания в анамнезе на укусы кошек или нанесение ими царапин [2]. Эти животные являлись источником инфекции, чем и объясняют эпидемическую вспышку споротриксоза в Бразилии [3]. У больных кошек Sporothrix schenckii обнаруживали в очагах поражения, в смывах со слизистой оболочки носа, зева, с когтей. У животных с диссеменированными формами инфекции выявляли грибы в крови и во внутренних органах. У здоровых кошек, имевших контакт с больными животными, в 3,6% случаев в смывах из зева высевали Sporothrix schenckii [4]. Также есть указания на инфицирование споротриксозом при контакте с больным животным без предшествующей травмы [5]. Причина зоонозной вспышки споротриксоза в Бразилии не выяснена. Споротриксоз развивается при проникновении гриба в организм через поврежденную кожу, через дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт. Распространение инфекции в организме происходит с током лимфы и крови. Для заболевания характерно появление множественных плотных, безболезненных узлов, преимущественно на верхних конечностях. Постепенно узлы размягчаются, вскрываются с образованием язв и последующим с формированием на их месте неправильной формы рубцов. При поражении внутренних органов заболевание может приобретать септическое течение [6]. При расположении очагов на лице нередко их диагностируют как проявление красной волчанки, при дальнейшем развитии очагов они становятся похожи на базалиому [7]. У больных с ВИЧ, циррозом печени, алкоголизмом споротриксоз приобретает диссеменированные формы с явлениями фунгемии, поражением слизистых оболочек и внутренних органов, что нередко приводит к летальному исходу [8,9].

Диагноз подтверждают микроскопией патологического материала, культуральным и гистологическим исследованиями. Гистологически при споротриксозе различают три варианта очагов поражения: «споротриксозный», при котором очаг состоит из массы эпителиоидных клеток, в центре которого нейтрофилы или некротические массы, окруженные нейтрофилами. Вокруг очагов — слои плазматических клеток и лимфоцитов. Второй вариант – «туберкулоидный тип», когда центральная зона сливается с зоной эпителиоидных клеток, перемешивается с фибробластами, лимфоцитами, гигантскими многоядерными клетками типа Ланганса. По периферии слой плазматических клеток. Третий вариант - типа «инородных тел», при котором формируется гранулема типа инородных тел, без пиогенного компонента. Тканевая формы возбудителя представляет собой округлые, почкующиеся клетки 3–5 мкм в диаметре, нерегулярно грамположительные. Определяют сигаровидные, округлые формы с несколькими почками, размером 0,7-3,0 мкм, характерные для вторичных фокусов инфекции. Астероидные тельца выявляют как при споротриксозе, так и при других инфекциях. Это — овальные или круглые базофильные клетки, 3-5 мкм в диаметре, от которых расходится эозинофильная субстанция до 10 мкм в диаметре [10].

В настоящее время препаратом первой линии остается концентрированный раствор йодистого калия, при лечении которым (4-32 недель) в 93% случаев V.K. Mahajan с соавторами получили выздоровление [11]. Чаще всего назначают итраконазол в дозе 100 мг/сутки в течение 3 месяцев [5, 6], иногда — сочетая его с приемом раствора йодистого калия. Пульс-терапия итраконазолом (400мг/сутки в течение одной недели с последующим 3-недельным перерывом, 3,5 пульса) была эффективной в 80% при лечении кожной формы споротриксоза [12]. Тербинафин в суточной дозе 250 мг - альтернатива назначению итраконазолу [13]. S.W. Chapman и соавторы провели мультицентровое, рандоминизированное, двойное слепое исследование 63 больных споротриксозом, 28 из которых получали тербинафин 500 мг/сутки, а 35 - 1000 мг/сутки. Большая часть пациентов была санирована за 12-24 недель. На основании результатов лечения оказалось, что доза тербинафина 1000 мг/ сутки эффективнее, чем 500 мг/сутки [14]. Профилактика заболевания заключается в своевременной обработке кожи после травм.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Больная М., 77 лет, поступила в микологическую клинику НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина СПб МАПО 16.02.2006 года с жалобами на безболезненные узловатые высыпания на верхних конечностях.

Из анамнеза заболевания известно, что в октябре 2005 года на тыльной поверхности правой кисти появился подкожный узел диаметром 0,5-0,6 см, безболезненный, подвижный, плотный на ощупь. Кожа над элементом имела синюшную окраску. Травмы кисти не было, однако летом больная регулярно работала на своем садовом участке. Через месяц после появления первичного элемента на правом предплечье, в области правого локтевого сустава появились идентичные высыпания, располагающиеся линейно по ходу лимфатических сосудов. Пациентка дважды обращалась к дерматологу по месту жительства, диагноз установлен не был. По рекомендации врача наружно применяла мази с хлорамфениколом, ацикловиром, ихтиолом. Эффекта от лечения не было. Заболевание прогрессировало, появились высыпания на левом предплечье. В феврале 2006 года после консультации в ОблКВД больная с диагнозом «споротриксоз» была направлена на обследование и лечение в микологическую клинику.

Из анамнеза жизни известно, что больная родилась в Калининской области, проживает в Ленинградской области. Перенесенные заболевания: острый инфаркт миокарда — в 2000 г., артериальная гипертензия II ст. — в феврале 2002 г. При амбулаторном обследовании по поводу болей в тазобедренных суставах у пациентки были выявлены изменения в клиническом анализе крови. Больная была госпитализирована в гематологическое отделение Ленинградской областной клинической больницы (ЛОКБ). В гемограмме от 11.02.02 г.: Hb – 118 г/л, тр. – $107 \cdot 10^9$ /л, л. $-10.0\cdot10^9$ /л со сдвигом влево, бласты -1%, э. -4%, б. -3%. УЗИ органов брюшной полости от 12.02.02 г.: спленомегалия +6,0 см по передней аксиллярной линии. Трепанобиопсия от 11.04.02: остеомиелофиброз, вероятно, вторичной природы. Больной был поставлен диагноз: хронический идиопатический миелофиброз, хроническая фаза. С марта 2002 г. принимает преднизолон 5-10 мг в сутки. Находится под наблюдением у гематолога ЛОКБ.

При поступлении в НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина общее состояние было удовлетворительным. Температура тела — 36,4 °C. Телосложение астеническое, питание пониженное. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные. Язык влажный, обложен желтым налетом по всей поверхности. Пульс — 72 в минуту, симметричный, ритмичный, удовлетворительного наполнения. Границы относительной сердечной тупости расширены влево на 0,5 см. Тоны сердца — ясные, ритмичные, систолический шум на верхушке, в точке Боткина, на аорте. АД = 120/70 мм ртутного столба. Отеков не было. Частота дыхания – 16 в минуту. Дыхание – везикулярное, без хрипов. Живот мягкий, безболезненный. Печень – у края реберной дуги, край ровный, гладкий, безболезненный. Селезенка увеличена до +6,0 см. Поколачивание по пояснице было безболезненным с обеих сторон.

На коже тыльной поверхности правой кисти, левого

и правого предплечья по ходу лимфатических сосудов — небольшие узлы синюшной окраски, плотной консистенции, подвижные, диаметром до 1,0 см, покрытые гнойногеморрагическими корочками, при пальпации которых отмечали флюктуацию (Рис. 1). Пальпация их была безболезненна. В области правого локтевого сустава располагался холодный абсцесс, синюшно-багрового цвета, с выраженной флюктуацией, безболезненный при пальпации.



Рис. 1. Больная М., 77 лет. Кожно-лимфатическая форма споротриксоза, высыпания на правом верхнем предплечье

Результаты обследования при поступлении:

- Клинический анализ крови от 16.02.06 г.: Hb -108 г/л, эр. $-3,8\cdot10^{12}$ /л, ЦП -0,85, тр. $-130\cdot10^9$ /л, л. $-14,6\cdot10^9$ /л, п. -5%, с. -84%, э. -3%, лимф. -7%, мон. -1%, СОЭ -6 мм/ч.
- Биохимический анализ крови от 16.02.06 г.: билирубин – 17,5 ммоль/л, АЛТ – 13 МЕ/л, АСТ – 22 МЕ/л, креатинин – 69 ммоль/л, сахар – 3,8 ммоль/л.
- Общий анализ мочи от 16.02.06 г.: белок 0, глюкоза — 0, лейкоциты — единичные в поле зрения, эпителиальные клетки — единичные в поле зрения, эритроциты — 0, бактерии — 0.
- ЭКГ от 16.02.06 г.: Синусовый ритм. Изменения в предсердиях. Гипертрофия левого желудочка.

С целью подтверждения споротриксоза было проведено микроскопическое и культуральное исследование пунктата узлов. При микроскопии при окраске PAS-методом отделяемого из подкожного абсцесса были обнаружены многочисленные PAS-положительные элементы: округлые 5–10 мкм, округлые почкующиеся, «сигаровидной» формы, абортивный мицелий, деструктурированные формы; заключение: обнаруженные тканевые формы схожи с таковыми при споротриксозе (Рис. 2).

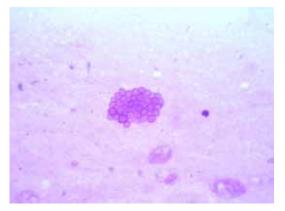


Рис. 2. Тканевая форма возбудителя споротриксоза. Многочисленные клетки возбудителя в отделяемом из свища. PAS-реакция. Ув. ×1000

Были многократно проведены посевы отделяемого абсцессов, в одном из посевов был получен рост *S. schenckii* (Рис. 3, 4).

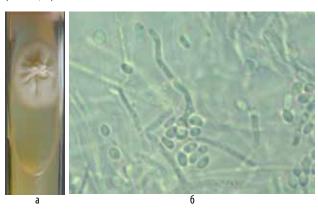


Рис. 3. а) Культура *Sporothrix schenckii* на агаре Сабуро. Рост в течение 18 суток при 23 °C. 6) Микроскопия культуры. Ув. ×1000

Многократные посевы отделяемого подкожных абсцессов на дрожжевые и мицелиальные грибы были отрицательными. При исследовании на бактериобиоту был получен рост *Staphylococcus delphinii*.

07.03.06 г. пациентке было выполнено иммунологическое исследование, заключение: лейкоцитоз (24,1·10⁹/л) за счет нейтрофилеза, снижена киллерная активность нейтрофилов; лимфопения (0,964·10⁹/л) и, соответственно, снижено абсолютное число всех субпопуляций лимфоцитов; снижена экспрессия на лимфоцитах активационных маркеров (рецепторов к ИЛ-2); снижены уровень IgA, индуцированная продукция ИФН- α (89 пг/мл) и ИФН- γ (111 пг/мл).

По данным УЗИ органов брюшной полости от 16.03.06 г., у пациентки выявляли спленомегалию (размеры селезенки 14.1×6.0 см). Изменений размеров и структуры печени не было.

Для исключения поражения внутренних органов больной было выполнено дополнительное обследование. На рентгенограммах органов грудной клетки от 28.02.06 г. и от 05.04.06 г. очаговых и инфильтративных изменений в легких не определяли. На рентгенограмме костей правого и левого локтевого суставов видимых костнодеструктивных изменений не выявили. На основании данных анамнеза, результатов обследования больной был поставлен основной диагноз:

Споротриксоз, кожно-лимфатическая форма.

Сопутствующий диагноз:

Хронический идиопатический миелофиброз, фибротическая стадия. ИБС, стенокардия напряжения ІІ функционального класса. Атеросклероз аорты, коронарных, церебральных артерий. Атеросклеротический и постинфарктный (острый инфаркт миокарда в 2000 г.) кардиосклероз. Артериальная гипертензия ІІ ст. Риск сердечнососудистых осложнений IV.

Осложнения фоновых заболеваний:

Анемия, тромбоцитопения тяжелой степени.

С 31 марта 2006 г. пациентке было начато лечение итраконазолом в дозе 300 мг в сутки. Контроль биохимических показателей функции печени, почек, клинического анализа

крови, общего анализа мочи осуществляли каждые 10–14 дней. При микроскопии от 12.05.06 г. в содержимом разрешающегося подкожного абсцесса обнаружены единичные PAS-положительные округлые и сигаровидные клетки. Общий курс лечения итраконазолом составил 3 месяца. Лечение пациентка переносила удовлетворительно, развития нежелательных реакций не отмечали. На фоне проводимой терапии подкожные узлы, абсцессы на верхних конечностях постепенно разрешались, новых высыпаний с апреля не наблюдали.

Однако с июня 2006 года началось прогрессирование хронического миелофиброза: наросла анемия, тромбоцитопения, появилась резкая слабость, желтуха, подъемы температуры тела до 37–39 °C. С 5 по 18 июля больная находилась на стационарном лечении в гематологическом отделении Λ OKБ. В гемограмме от 06.07.06 г.: Hb - 368 г/л, эр. - 1,06·10¹²/л, тр. - 12·10²/л, л. - 6,0·10³/л, нейтрофилы: м. - 3%, мт. - 7%, п. - 17%, с. - 59%, э. - 1%, лимф. - 8%, мон. - 5%, COЭ - 56 мм/ч. Биохимический анализ крови от 06.07.06 г.: билирубин - 11,5 ммоль/л, АЛТ - 9 МЕ/л, АСТ - 14 МЕ/л, креатинин - 83 ммоль/л, сахар - 3,8 ммоль/л. Было проведено переливание эритроцитарной массы №4, 1 дозы тромбоцитарной взвеси, суточная доза преднизолона увеличена до 20 мг в сутки.

В связи с прогрессированием гематологического заболевания итраконазол был отменен с 03 июля 2006 года. Пациентка была переведена на прием флуконазола (300 мг в сутки). На фоне проводимой антифунгальной терапии явления споротриксоза постепенно разрешались. Клинические проявления споротриксоза перестали полностью определяться в конце июля 2006 года. В августе 2006 года появились боли в икроножных мышцах, развилась общая слабость и больная скончалась от сердечной недостаточности

Неблагоприятный исход обусловлен возрастом больной и тяжелым заболеванием крови, по поводу которого пациентка была вынуждена принимать глюкокортикостероиды.

ОБСУЖДЕНИЕ

Споротриксоз встречается в трех клинических формах: кожной форме, когда в ответ на внедре-

ние возбудителя формируется в толще кожи узелок плотно-эластичной консистенции, сначала не спаянный с кожей и подлежащей тканью. В дальнейшем, по мере роста и превращения его в опухолевидное образование, кожа над узлом приобретает темнокрасную окраску, некротизируется, образуется язва с неровными мягкими подрытыми краями, со скудным гнойным отделяемым, частью покрытая желтоватобурой корочкой – споротриксозный шанкр. Вторая клиническая форма (кожно-лимфатическая) развивается спустя несколько недель, месяцев, когда инфекция распространяется по лимфатическим путям и возникают по ходу лимфатических узлов один узел за другим — это вторичные узлы, которые претерпевают ту же эволюцию. Начальный споротриксозный шанкр может зарубцеваться без лечения, но вторичные узлы, язвы существуют длительно. Третья клиническая форма характеризуется развитием многочисленных плотных подкожных узлов на различных участках кожного покрова, что свидетельствует о гематогенном их распространении, одни из них вскрываются, другие - не имеют наклонности к изъязвлению. Это диссеминированная кожно-лимфатическая форма, которая была у больной. При вскрытии узлов образуются длительно не заживающие язвы с гнойным отделяемым. На месте заживших язв остаются рубцы линейной и звездчатой формы с ободком пигментированной кожи. Для диссеминированной формы характерно тяжелое течение, приводящее к летальному исходу. Применение глюкокротикостероидов и иммунодефицитные состояния предрасполагают к диссеминации инфекции [7–9]. Часто у этой группы больных нет указаний на предшествующую травму кожи. В научной литературе имеются сообщения о поражении слизистых оболочек полости рта грибами Sporothrix schenckii у больных, применяющих ингаляторы с кортикостероидами [15]. Кортикостероиды, подавляя местную резистентность, способствуют более быстрому и генерализованному распространению инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Barros M.B., Schubach Ade O., do Valle A.C., et all. Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of cases// Clin. Infect. Dis.- 2004.- Vol.15, №38(4).-P.529-535.
- 2. Schubach A., Schubach T.M., Barros M.B., Wanke B. Cat-transmitted sporotrichosis, Rio de Janeiro, Brazil// Emerg. Infect. Dis.- 2005 .-Vol. 11, №12. -P.1952-1954.
- 3. Schubach A., Barros M.B., Wanke B. Epidemic sporotrichosis// Curr. Opin. Infect. Dis. −2008.- Vol. 21, №2.- P.119-121.
- 4. Schubach T.M., de Oliveira Schubach A., dos Reis R.S. Sporothrix schenckii isolated from domestic cats with and without sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil// Mycopathologia. –2002.-Vol. 153, «2-P.83-86.
- 5. Schubach A., de Lima Barros M.B., Schubach T.M. Primary conjunctival sporotrichosis: two cases from a zoonotic epidemic in Rio de Janeiro, Brazil//Cornea.- 2005.- Vol. 24, №4-P.491-493.
- 6. Ramos-e-Silva M., Vasconcelos C., Carneiro S. Sporotrichosis// Clin. Dermatol. 2007.- Vol. 25, №2.-P.181-187.
- 7. Sharma N.L., Mehta K.I., Mahajan V.K. Cutaneous sporotrichosis of face: polymorphism and reactivation after intralesional triamcinolone //Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.- 2007.- Vol. 73, №3. -P.188-190.
- 8. Silva-Vergara M.L., Maneira F.R., De Oliveira R.M., et all. Multifocal sporotrichosis with meningeal involvement in a patient with AIDS//Med. Mycol.- 2005.- Vol. 43, №2. -P.187-190.
- 9. Salvador Fonseca-Reyes, Francisco J. Lopez Maldonado, et all. Extracutaneous sporotrichosis in a patient with liver cirrhosis// Note Rev. Iberoam. Micol. 2007. Vol. 24-P. 41-43.

- 10. Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов.- СПб: Изд. Дом СПбМАПО, 2004.-187 с.
- 11. Mahajan V.K., Sharma N.L., Sharma R.C., et all. Cutaneous sporotrichosis in Himachal Pradesh// India Mycoses.- 2005.- Vol. 48, №1. -P.25-31.
- 12. *Bonifaz A., Fierro L., Saúl A., et all.* Cutaneous sporotrichosis. Intermittent treatment (pulses) with itraconazole// Eur. J. Dermatol.- 2008.- Vol. 18, №1. -P.61-64.
- 13. *Morishita N., Yamazaki K., Ninomiya J., et all.* A case of lymphocutaneous sporotrichosis// Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi.- 2001.- Vol. 42, №3. -P.149-154.
- 14. *Chapman S.W., Pappas P., Kauffmann C., et all.* Comparative evaluation of the efficacy and safety of two doses of terbinafine (500 and 1000 mg day(-1)) in the treatment of cutaneous or lymphocutaneous sporotrichosis// Mycoses .- 2004.- Vol. 47, №1-2. -P.62-68.
- 15. Zhou H., Asuncion A., Love G.L. Laryngeal and respiratory tract sporotrichosis and steroid inhaler use// Arch. Pathol. Lab. Med.-2003.- Vol. 127.-P. 893-894.

Поступила в редакцию журнала 15.04.09 Рецензент: Ф.А. Зверькова



УДК 616.992.282

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИТЕЛИЯ
ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ
ХРОНИЧЕСКОМ
РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ
КАНДИДОЗЕ
ГЕНИТАЛИЙ И
БАКТЕРИАЛЬНОМ
ВАГИНОЗЕ

Жорж О.Н. (врач-гинеколог)*, Мирзабалаева А.К. (профессор кафедры)

Кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО Росздрава, Санкт-Петербург, Россия

© Жорж О.Н., Мирзабалаева А.К., 2009

В статье представлены данные цитоморфологической характеристики эпителия шейки матки при хроническом рецидивирующем кандидозе гениталий и бактериальном вагинозе. В результате исследования выявлено, что наиболее значимые изменения эпителия шейки матки обнаружены у пациенток с хроническим рецидивирующим кандидозом гениталий и при сочетании грибов Candida spp. и анаэробных бактерий.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой и высокой степени, хронический рецидивирующий кандидоз гениталий, цервикальный скрининг

CYTOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF CERVIX UTERI AT CHRONIC RECURRENT CANDIDOSIS OF GENITALS AND BACTERIAL VAGINOSIS

Zhorzh O.N. (gynecologist), Mirsabalaeva A.K. (professor of chair)

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

© Zhorzh O.N., Mirsabalaeva A.K., 2009

* Контактное лицо: Жорж Оксана Николаевна Тел.: (812) 511-78-46 The cytomorphological characteristic of cervix uteri epithelium at chronic recurrent candidosis of genitals and bacterial vaginosis have been presented in the article. As a result of research was revealed, that the most significant changes of cervix uteri epithelium were found out in patients with chronic recurrent candidosis of genitals and at a combination of Candida spp. and anaerobe bacteria.

Key words: bacterial vaginosis, cervical screening, chronic recurrent candidosis of genitals, low and high grade squamous intraepithelial lesion

АКТУАЛЬНОСТЬ

Патология шейки матки составляет от 15 до 40% в структуре гинекологических заболеваний, характеризуется разнообразием патологических проявлений и потенциальным риском их злокачественной трансформации. Известно, что рак шейки матки (РШМ) занимает второе место в мире среди злокачественных опухолей репродуктивных органов у женщин и уступает только раку молочной железы. Ежегодно диагностируют около 470 тысяч новых случаев РШМ. В последние годы обозначилась тенденция роста заболеваемости РШМ у женщин в возрастной группе до 29 лет [1-4].

В результате проведенных многочисленных исследований установлено, что важнейшим фактором канцерогенеза шейки матки является инфицирование женщин вирусом папилломы человека (ВПЧ) [5-9]. Особую роль в развитии изменений эпителия шейки матки играют и другие генитальные инфекции: хламидийная, микоплазменная, уреаплазменная [10,11]. Вместе с тем, изменения шейки матки у больных хроническим рецидивирующим кандидозом гениталий (ХРКГ) и бактериальным вагинозом (БВ) изучены недостаточно. Проблема лечения и профилактики патологии шейки матки и генитальных инфекций — глобальная и непосредственно связанная с жизнью женщины.

Цель — изучить цитоморфологические особенности эпителия шейки матки у женщин с хроническим рецидивирующим кандидозом гениталий и бактериальным вагинозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина в период с апреля 2006 г. по май 2008 г. было проведено ретроспективное клиническое исследование: определение частоты ХРКГ и БВ у пациенток с патологией шейки матки и оценка цитоморфологических изменений шеечного эпителия при данных заболеваниях.

В исследование включили 200 женщин с патологией шейки матки в возрасте от 17 до 62 лет (медиана — 31±8,7). При уточнении анамнестических данных и гинекологической заболеваемости выявили, что средний возраст менархе составил 13±0,2 года. Нарушения менструальной функции (недостаточность лютеиновой фазы, ановуляторный цикл, альгодисменорея, гипо-, гиперменструальный синдром) обнаружили у 21% женщин.

Средний возраст полового дебюта составил 18,1±0,3 года. Более половины женщин (51%) не планировали реализацию репродуктивной функции (не состояли в браке, использовали контрацептивные средства) на данном этапе. Репродуктивная функция была реализована у 46% пациенток, первичное бесплодие отмечали у 3% обследованных.

Воспалительные и дисгормональные заболевания матки и придатков выявили у 15% обследованных женщин: миому матки (интрамуральные, субсерозные формы) и аденомиоз матки — у 10%, хронический двусторонний сальпингоофорит — у 5%. Следует отметить, что 45% пациенток в анамнезе имели инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). Наиболее часто в группе наблюдения был выявлен трихомоноз — у 14% женщин, микоплазмоз и уреаплазмоз — у 10% и 5%, соответственно, хламидийная инфекция — у 5%, сочетанная трихомонадно-хламидийная инфекция — у 11%. Все пациентки ранее были пролечены антибактериальными и антипротозойными препаратами; при контрольном обследовании возбудители не обнаружены.

Для диагностики ХРКГ и БВ использовали стандартные диагностические критерии. При микроскопии окрашенных по Граму мазков, взятых из пораженных участков слизистых оболочек вульвы, влагалища, эктоцервикса, выявили дрожжевые почкующиеся клетки и/или псевдомицелий, «ключевые клетки» (эпителиальные клетки слизистой оболочки влагалища, покрытые по периферии адгезированными грамотрицательными бактериями) (Рис.1).

При микробиологическом исследовании получили рост *Candida* spp. (Puc.2), *Gardnerella vaginalis, Bacteroides species, Mobiluncus* spp. и др. анаэробных бактерий.

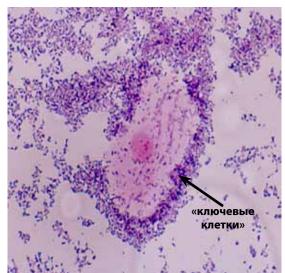


Рис. 1. Цитологический препарат зрелой эпителиальной клетки с адгезированными бактериями — «ключевые клетки»; окраска по Граму



Рис. 2. Семисуточная колония *Candida albicans*, инкубированная при t 37 °C на среде Cабуро

Видовую идентификацию возбудителей ХРКГ проводили с использованием тест-системы Auxacolor-2, Fungiscreen-4h (BIO RAD), Api 20C AUX (BIO MERIEUX). Определение чувствительности выделенных культур *Candida* spp. к флуконазолу и вориконазолу in vitro выполняли диско-диффузионным методом согласно протоколу CLSI M-44A [12-16].

Для постановки диагноза БВ также определяли рН влагалищной жидкости; у обследованных женщин с бактериальным вагинозом рН был выше 4,5. Положительный аминовый тест с 10% раствором калия гидрооксида (присутствие специфического запаха летучих аминов при взаимодействии влагалищных выделений с 10% раствором КОН) выявили у 88% пациенток.

Для максимально раннего обнаружения патологии шейки матки используют цервикальный скрининг. В него входит: цитологическое исследование мазков с эктоцервикса и эндоцервикса (этот метод обеспечивает возможность ранней диагностики предраковых состояний и рака шейки матки), обследование на ВПЧ, расширенную кольпоскопию (осмотр и ревизия слизистой оболочки шейки матки при увеличении с помощью микроскопа и применение эпителиальных тестов: 3% уксусной кислоты и 2% раствора Люголя). По показаниям проводят прицельную биопсию пораженных участков шейки матки с последующим гистологическим исследованием [2, 17-19].

С целью повышения эффективности цервикального скрининга в связи с новыми данными о роли ВПЧ в генезе РШМ для интерпретации цервикальных мазков внедрена Терминологическая система Бетесда (ТБС), наиболее соответствующая биологии цервикального канцерогенеза и рекомендованная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [20].

Так как плоскоклеточные интраэпителиальные поражения более значимы в возникновении РШМ, ТБС рекомендует разделять их на две группы:

- плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени (low grade squamous intraepithelial lesion — LSIL), являющиеся морфологическим отражением транзиторной вирусной инфекции и включающие наличие койлоцитов и другие цитологические признаки инфекции ВПЧ, а также легкую дисплазию (т.е. цервикальную интраэпителиальную неоплазию — CIN I);
- плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени (high grade squamous intraepithelial lesion HSIL), часто связанные с вирусной персистенцией, высоким риском прогрессии, и включающие в себя умеренную, тяжелую дисплазию (CIN II и CIN III) и карциному in situ [2, 7, 20].

Для выявления ВПЧ использовали метод ПЦРдиагностики с генотипированием. Все типы вируса папилломы человека (ВПЧ) разделены на две группы: высокого онкогенного риска (выявляют в злокачественных опухолях) и низкого онкогенного риска (выявляют при доброкачественных поражениях шейки матки и кондиломах). К группе высокого онкогенного риска относятся типы вируса 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51 и другие [2, 8, 21].

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

В ходе проведенного обследования у 131 пациентки (66%) выявили генитальную инфекцию. В зависимости от этиологии инфекционного процесса пациентки были разделены на три группы:

I группа — 35 женщин (18%) с ХРКГ;

II группа — 64 женщины (32%) с БВ;

III группа — 32 женщины (16%) имели сочетание ХРКГ и БВ.

Доминирующий возбудитель кандидаинфекции в I группе — *C. albicans* (95%) (Рис. 3).

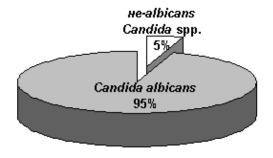


Рис. 3. Возбудители хронического рецидивирующего кандидоза гениталий у больных I группы

Во II группе больных обнаружены анаэробные бактерии: Gardnerella vaginalis, Bacteroides spp., Mobiluncus spp., Mycoplasma hominis и др. Среди всех перечисленных анаэробных микроорганизмов Gardnerella vaginalis была выявлена в 52% случаев (Рис. 4). В III группе доминировали С. albicans и Gardnerella vaginalis (рис. 5).

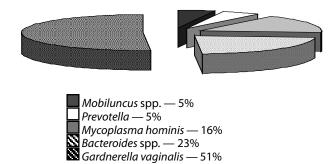


Рис. 4. Возбудители бактериального вагиноза у обследованных пациенток II группы.

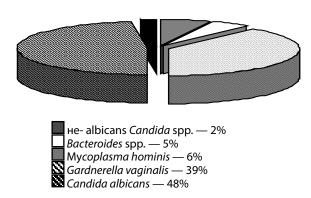


Рис.5. Возбудители сочетанного воспалительного процесса у обследованных пациенток III группы.

Известно, что при наличии генитальной инфекции скрининг рака шейки матки необходимо проводить после эррадикации возбудителей инфекционного процесса.

ВПЧ высокого онкогенного риска (16, 18, 45, 56 типы) выявлены у 36,7% пациенток I группы, у 34,7% пациенток II группы и у 25% — III группы. ВПЧ умеренного онкогенного риска (31, 33, 52 типы) выявлены у 17%, 12%, 8% больных I, II, III групп соответственно. Таким образом, имеет место высокая частота инфицирования ВПЧ во всех группах больных.

В результате цитологического исследования больных I группы выявили «негативные изменения в отношении интраэпителиального поражения или злокачественности» (метаплазия реактивного характера) у 10 (28,6%) женщин. Эту же форму цитологических изменений эпителия обнаружили у 11 пациенток (18%) во II группе и у 8 (25%) — в III группе. Под реактивными и репаративными изменениями понимают эпителиальные клеточные изменения доброкачественного происхождения, которые отражают изменения в цервиковагинальной среде в результате гормональных изменений, воспаления, изменения состава вагинальной биоты. Указанные изменения, как правило, носят обратимый характер.

LSIL выявили у каждой пятой женщины (22%) I группы (Рис. 6). Эти же цитоморфологические изменения шеечного эпителия значительно реже обнаруживали у обследованных пациенток II и III групп — у 4 (6,2%) и 3 (9%) женщин соответственно.

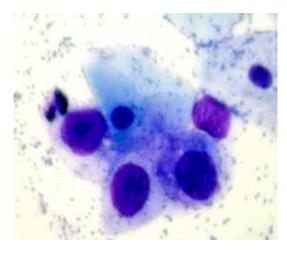


Рис. 6. Цитограмма. Окраска по Романовскому. Изменения шеечного эпителия в виде легкой дисплазии (плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени — LSIL)**

Среди всех обследованных HSIL (умеренная и тяжелая дисплазия) обнаружена только у больных с ХРКГ — 6 человек (8,5%) (Рис.7). Тенденцию к увеличению диспластических процессов отмечали у пациенток I группы, что статистически достоверно (p<0.01).

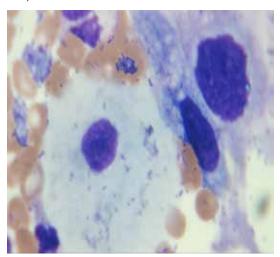


Рис.7. Цитограмма. Окраска по Романовскому. Изменения шеечного эпителия в виде тяжелой дисплазии (плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени — HSIL)**

Вторым этапом цервикального скрининга является расширенная кольпоскопия. Измененную кольпоскопическую картину (плоский ацетобелый эпителий, мозаика, пунктация в пределах зоны трансформации), которая может быть связана с реактивными изменениями, выявили у 10 женщин (28,6%) с ХРКГ. Аналогичные изменения реже наблюдали среди пациенток II и III групп в 15% и 20% случаев соответственно (Рис.8,9).

Результаты расширенной кольпоскопии у пациентки с ХРКГ в сочетании с БВ

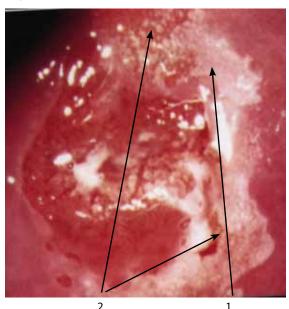


Рис. 8. Шейка матки после обработки 3% раствором уксусной кислоты: 1 — плотный ацетобелый эпителий, 2 — нежная мозаика (один из признаков CIN или метаплазии)

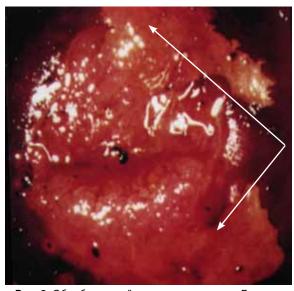


Рис. 8. Обработка шейки матки раствором Люголя. Кольпоскопическая картина метаплазии шеечного эпителия, подозрение на цервикальную интраэпителиальную неоплазию

Пациентка К. с ХРКГ в сочетании с БВ — носитель ВПЧ 33, 56 типа. При цитологическом обследовании выявлены реактивные изменения. При кольпоскопическом исследовании обнаружили плотный ацетобелый эпителий и нежную мозаику, которая может быть признаком СІN или метаплазии. Больной выполнена прицельная биопсия шейки матки, при гистологическом исследовании биоптата признаков СІN не обнаружено.

^{**} Цитограмма выполнена научным сотрудником НИЛ патоморфологии и цитологии НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Лесняк Е.В.

^{***} Кольпоскопическая терминология.

Результаты расширенной кольпоскопии у пациентки с XPKГ



Рис. 10. Шейка матки после обработки 3% раствором уксусной кислоты: 1 — истинная эрозия, 2 — плотный ацетобелый эпителий, ниже эрозии — грубая мозаика (признак CIN)

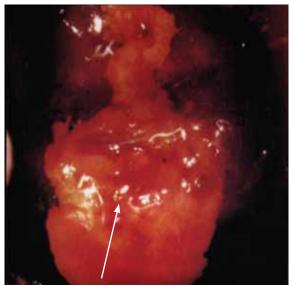


Рис. 11. Обработка шейки матки раствором Люголя. Кольпоскопическая картина цервикальной интраэпителиальной неоплазии

На рис. 10 и 11 представлены данные расширенной кольпоскопии у пациентки с ХРКГ. Кольпоскопические изменения: истинная эрозия, участки плотного ацетобелого эпителия, ниже зоны эрозии — грубая мозаика. При обследовании у женщины был обнаружен ВПЧ 16, 18 типы, при цитологическом исследовании — HSIL. Выполнена прицельная биопсия шейки матки и эндоцервикальный кюретаж, при гистологическом исследовании обнаружена плоскоклеточная карцинома in situ.

Больным с измененной и неудовлетворительной кольпоскопической и цитологической картиной, а также при несоответствии данных цитологического

исследования и расширенной кольпоскопии, выполняли прицельную биопсию шейки матки и эндоцервикальный кюретаж.

Всего выполнено 24 прицельной биопсии и эндоцервикального кюретажа, из них:

- в І группе –11 (5,5% от общего числа женщин с XPKГ):
- во II группе –8 (4%);
- в III группе 5 (2,5%).

Онкологические заболевания обнаружены только у пациенток с ХРКГ в 5,6% случаев:

- плоскоклеточная карцинома in situ (2,8%);
- высокодифференцированный плоскоклеточный рак с микроинвазией (2,8%).

Для дальнейшего лечения пациентки направлены к онкогинекологу. Пациентке Т., 25 лет, с диагнозом «плоскоклеточная карцинома in situ» была выполнена электроконизация шейки матки, при гистологическом исследовании диагноз подтвержден. Пациентке Л., 48 лет, с диагнозом «микроинвазивный рак» выполнена расширенная экстирпация матки с придатками.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время профилактика рака шейки матки — это единственный путь сохранить жизнь и здоровье тысячам женщин. Основа профилактики РШМ — это выявление и устранение факторов риска (предупреждение ИППП, отказ от курения, использование барьерных методов контрацепции, вакцинация). Вторичная профилактика — цервикальный скрининг — обследование всех женщин с целью выявления и своевременного лечения предраковых заболеваний шейки матки [7,21,22]. Цитологическое исследование является основой скрининга РШМ. Достоинствами этого метода является возможность изучения патологического процесса в динамике, диагностика РШМ на начальной стадии. Цитологический скрининг признан классическим методом и рекомендован ВОЗ для проведения в масштабах национальных программ [3, 17, 18].

Расширенная кольпоскопия представляет собой высокоинформативный метод диагностики, включающий осмотр и ревизию состояния слизистой оболочки шейки матки с применением эпителиальных тестов, позволяющий определить локализацию патологического процесса для проведения прицельной биопсии.

В работе представлены цитоморфологические характеристики эпителия шейки матки у больных с хроническим течением генитальных инфекций, в частности ХРКГ и БВ.

Весьма важным представляются онкологические аспекты урогенитальной инфекции. Некоторые авторы предлагают рассматривать генитальную инфекцию как потенциальный фактор дисплазий и рака шейки матки [1, 11, 21]. Работы, посвященные изменению эпителия шейки матки у больных с генитальной инфекцией, немногочисленны. Наиболее

изучены изменения шейки матки при хламидийной инфекции. Имеются сведения о том, что у женщин со злокачественными и предраковыми заболеваниями шейки матки частота выявления антител к хламидиям значительно выше, чем у здоровых женщин. Медведев Б.И. и соавторы выявили лейкоплакию и дисплазию шейки матки у 3,8%, эктопию — у 62,8% больных; Рудакова Е.Б. наблюдала лейкоплакию у 15,8%, эктопию — у 66,3% женщин с хламидийной инфекцией [11].

По данным литературы, в структуре патологических изменений шейки матки при ИППП ведущее место (92,2%) занимают воспалительные процессы (экзо — и эндоцервициты), из них преобладают бактериальные эндоцервициты (73,2% случаев). В 30% явления цервицита, обусловленные *Ureaplasma* urealiticum и M. genitalium, имеют место на фоне эктопии [1, 10, 21].

В последние годы в литературе появились сообщения о наличии эпидемиологической связи анаэробных бактерий с неопластическими процессами шейки матки. Показано, что нитрозамины, являющиеся продуктами метаболизма облигатных анаэробов, являются коферментами канцерогенеза и могут быть одной из причин развития РШМ [1].

Вместе с тем, изменения шейки матки у больных с длительным воздействием *Candida* spp. детально не изучены.

В выполненном исследовании частота хронического рецидивирующего кандидоза гениталий,

бактериального вагиноза и их сочетание достаточно высокая — 66%. Среди женщин с изменениями в цитологической картине у каждой третьей выявлены «негативные изменения в отношении интраэпителиального поражения или злокачественности». Вместе с тем, по данным цервикального скрининга, отмечается тенденция к увеличению диспластических процессов у пациенток с ХРКГ, в группе которых выявлены плоскоклеточная карцинома in situ (2,8%) и высокодифференцированный плоскоклеточный рак с микроинвазией (2,8%). Полученные данные свидетельствуют о том, что возбудители ХРКГ и БВ существенным образом влияют на цитоморфологические показатели эпителия шейки матки, которые в наибольшей степени выявлены у женщин с этиологическим фактором воспалительного процесса — Candida spp.

выводы

- 1. У женщин с цитоморфологическими изменениями шейки матки выявлена высокая частота генитальных инфекций (66%) (хронический рецидивирующий кандидоз гениталий, бактериальный вагиноз и сочетание этих инфекций).
- 2. Наиболее значимые интраэпителиальные поражения выявлены у пациенток с хроническим рецидивирующим кандидозом гениталий (плоскоклеточная карцинома in situ (2,8%); высокодифференцированный плоскоклеточный рак с микроинвазией (2,8%).

ЛИТЕРАТУРА

- 1. 3аболевания шейки матки, влагалища и вульвы. Клинические лекции / Под редакцией Прилепской В.Н. М.: МЕДпресс-информ, 2005. 432 с.
- 2. Кулаков В.И., Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки. М., 2007.
- 3. *Роговская С.И., Прилепская В.Н.* Новые технологии в профилактике рака шейки матки // Гинекология. 2008. T.10, №1. C.4-7.
- 4. Cervical cancer information for health care professionals http://cancerweb.ncl.ac.uk/cancernet/304728.html. Accessed 19 June 2006.
- 5. *Александрова Ю.Н., Лыщев А.А., Сафронникова Н.Р.* Папилломавирусная инфекция у здоровых женщин Санкт-Петербурга // Вопросы онкологии. 2000. Т.6, №2. С.175-179.
- 6. Аполихина И.А. Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002.
- 7. *Киселев В.И., Ашрафян Л.А. и др.* Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки: генетические и патогенитические механизмы, возможности терапии и профилактики // Гинекология. 2004. Т.6, №4. С. 174-180.
- 8. *Acladious N.N., Sutton C., Mandal D.* Persistent human papillomavirus infection and smoking increase risk of failure of treatment of cervical intraepithelial neoplasia // Int. J. Cancer. 2002. Vol. 98. P. 435-439.
- 9. Burd E. Human papillomavirus and cervical cancer // Clin. Microbiol. Rev.- 2003.- Vol. 16.- P.1-17.
- 10. *Быковская О.В.* Цервициты у больных с уреаплазменной инфекцией клиника, диагностика, лечение: Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 2003. 22 с.
- 11. *Манухин И.Б., Минкина Г.Н., Коптелова Н.В.* Хламидийная инфекция у больных с заболеваниями шейки матки // Акушерство и гинекология 1991. №6. С. 60-64.
- 12. Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов. СПб., 2004.- 185 с.
- 13. Жорж О.Н., Мирзабалаева А.К. Состояние эпителия шейки матки при хроническом рецидивирующем кандидозе гениталий и бактериальном вагинозе //Проблемы медицинской микологии. 2008. Т.10, №2 С.42-43.
- 14. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. М., 2007. 335 с.
- 15. *Мирзабалаева А.К., Долго-Сабурова Ю.В.* Кандидоз гениталий и бактериальный вагиноз в практике акушерагинеколога // Проблемы мед. микологии. 2004. Т.6, № 3. C.18-24.
- $16. \ Mирзабалаева \ A.K. \ Кандидоз гениталий у женщин в практике акушера-гинеколога. СПб., <math>2008. 47$ с.
- 17. *Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Бебнева Т.Н.* Патология шейки матки. Диагностические возможности цитологического скрининга // Акушерство и гинекология 1999. №3. С. 45-50.

- 18. Nuovo J., Melnikov J., Howel L. New tests for cervical cancer screening // Am. Fam. Physician.- 2001.- Vol. 64.- P. 780-6.
- 19. Sankaranarayanan R., Gaffikin L., Jacob M. A critical assessment of screening methods for cervical neoplasia // Int. J. Gynecol. Obstet.- 2005.- Vol. 89.- P.4-12.
- 20. Solomon D., Davey D., Kurman R., et al. The 2001 Bethesda System. Terminology for reporting results of cervical cytology // JAMA. 2002.- Vol. 287, N16.- P. 2114-18.
- 21. Патология шейки матки и генитальные инфекции / Под редакцией Прилепской В.Н. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 383 с.
- 22. Franco E., Harper D. Vaccination against human papillomavirus infection: a new paradigm in cervical cancer control // Vaccine.- 2005.- Vol. 23.- P. 2388-2394.

Поступила в редакцию журнала 31.03.09 Рецензент: Долго-Сабурова Ю.В.



КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗООАНТРОПО-НОЗНОЙ ТРИХОФИТИИ У ВЗРОСЛЫХ С ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ ПОРАЖЕНИЙ В ЛОБКОВОЙ ОБЛАСТИ

Абидова 3.М. (д.м.н.), Нурматов У.Б. (н.с.)*

НИИ Дерматологии и Венерологии МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

© Абидова З.М., Нурматов У.Б., 2009

В статье приведены результаты наблюдения 286 больных с зооантропонозной трихофитией атипичной локализации. Больные были распределены по возрасту, давности и клинической картине заболевания. Из 286 больных мужчин было 168 (58,7%), женщин — 118 (41,3%) в возрасте от 18 до 56 лет. Городские жители составили 81,5%, сельские — 18,5%. Основным возбудителем зооантропонозной трихофитии был Trichophyton verrucosum. Приведены результаты клинической эффективности предлагаемого комплексного лечения с включением имунокорректора «Метилурацила» и наружного средства «Цитеал», обладающего местным противовоспалительным, противогрибковым и коррегирующим рН кожи свойствами. Указанный метод лечения привел к раннему регрессу клинических проявлений, сокращению сроков микотической инфекции и времени пребывания больных в стационаре.

Ключевые слова: зооантропонозная трихофития, клиника, лечение, эпидемиология

THE CLINIC COURSE AND METHODS OF TREATMENT OF ZOOANTHROPONOZE THRICHOPHYTIA IN ADULTS WITH LOCALIZATION OF DEFEATS IN THE PUBIC REGION

Abidova Z.M. (M.D.), Nurmatov U.B. (scientific researcher)

Research Institute of Dermatology and Venerology Ministry of Public Health Republic Uzbekistan, Tashkent

© Abidova Z.M., Nurmatov U.B., 2009

In this article there are results of observation of 286 patients, which have had the non typical localization of zooanthroponoze thrychophytia. These patients have been divided by ages and their complaints and their clinical pictures of disease. From these 286 patients there were 168 men (58,7%) and 118 women (41,3%) at age from 18 to 56 years old. 81,5% of patients have been presented by townspeople and about 18,5% — by country people. The main pathogen of zooanthroponoze thrychophytia was Trichophyton verrucosum. Positive clinical efficacy of the complex therapy including immunocorrector methyluracilium and an external local anti-inflammatory remedy «cytaial» possessive still antimycotic and corrective skin's pH action. The named therapy method promoted to early regress of clinical manifestations, period of mycotic infection and patients staying in the clinic.

Key words: clinic, theraphy, zooanthroponoze thrychophytia

ВВЕДЕНИЕ

Перед отечественной микологией остро стоит вопрос о совершенствовании существующих и разработке новых методов диагностики дерматомикозов, а также индикации возбудителей микозов в объектах внешней среды [1].

Изменение экологического фона в ряде республик и областей, процессы урбанизации и связанные с ними изменения структуры и границ нозоареалов этих заболеваний, вносят серьезные изменения в эпидемиологию и влияют на характер клинического течения современных зоонозных дерматомикозов [2]. Выявленные факторы способствуют распространению зоонозных дерматомикозов в различающихся по климатогеографическим, экономическим и экологическим условиям ареалах страны [3].

Несмотря на благоприятную эпидситуацию по заболеваемости дерматомикозами, по Узбекистану имеет место повсеместное увеличение заболеваемости зооантропонозной трихофитией. Структурным анализом показана отчётливая тенденция к снижению заболеваемости дерматомикозами — интенсивный показатель заболеваемости на 100 тыс. населения в Республике за 40 лет (1960-2000 годы) снизился от 102 до 13,4. Причем этот показатель в различных регионах неодинаков и нестабилен, он колеблется от 5,0 до 24,4 на 100 000 населения. Удельный вес различных форм трихофитии в общей структуре заболеваемости в разные периоды составлял от 65,5% до 91,5%. [4].

Характерной особенностью всех дерматомикозов и трихофитии, в частности, является видоизменение микробиоты. Если раньше наиболее частыми возбудителями дерматомикозов были антропофильные грибы, то сейчас на их долю приходится не более 1% микобиоты. Основными возбудителями микроспории и трихофитии стали зоофильные грибы. Для трихофитии — это Trichophyton verrucosum и T. mentagrophytes var. gypseum [5].

Зооантропонозная трихофития — природноочаговая инфекция, эпидемические особенности и периодичность вспышек которой зависят от географических, экологических и ряда других факторов [6-10].

Источником инфекции является больной человек, животные или почва. Возбудители устойчивы к действию окружающей среды, их споры в высу-

^{*} Контактное лицо Нурматов Улугбек Баходирович Тел.: +99890 108-88-27

шенном состоянии сохраняют жизнеспособность в течение нескольких месяцев. Передача происходит при контакте с инфицированным человеком или животным либо через предметы обихода. В возникновении патологических процессов на коже определённую роль играют изменения рН среды [11, 12]. В современных условиях трихофития в Узбекистане имеет ряд характерных особенностей — изменился видовой состав возбудителей. Основным возбудителем является фавиформный трихофитон, удельный вес которого составляет 80-85 % [13]. Изменился возрастной состав больных. Так, в конце 90-х годов прошлого столетия 86% больных трихофитией составляли дети дошкольного и младшего школьного возраста [14], в последние годы пациентами являются лица старше 15 лет (61%). Появились больные трихофитией с атипичными локализациями очагов поражения, например, в области лобка, половых органов, ягодиц [15].

Цель нашей работы — изучение распространенности и особенностей клинического течения зооантропонозной трихофитии с атипичной локализацией, в частности — в лобковой области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были обследованы 286 больных трихофитией, у которых патологический процесс локализовался в лобковой области, обратившихся для обследования и лечения в клинику НИИ дерматологии и венерологии МЗ РУз в период 2002-2007 гг. В работе были использованы клинические методы обследования больных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

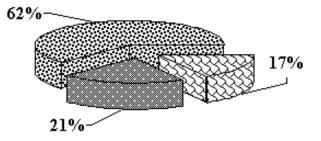
Нами уставлено, что 237 (82,9%) пациентов отметили половой контакт как причину возникновения заболевания, а остальные 49 больных (17,1%) причину указать не смогли. Больные зооантропонозной трихофитией с атипичной формой локализации были в возрасте от 15 до 56 лет. Мужчин было 168 (58,7%), женщин — 118 (41,3%). Среди наблюдаемых нами больных преобладали городские жители 233 (81,5%), сельских жителей было 53 (18,5%).

Давность заболевания зооантропонозной трихофитией составила от 3 дней до 9 месяцев. При изучении анамнестических данных исследуемых больных выявили, что 1 больной (0,3%) страдал сердечнососудистым заболеванием, 1 (0,3%) — сахарным диабетом, 2 (0,7%) — заболеванием почек, 21 (7,3%) — железодефицитной анемией, 76 (26,6%) — перенесли заболевания урогенитального тракта. Из общего числа женщин 13,5% находились на разных сроках беременности. В 17 (5,9%) случаях был выявлен кишечный лямблиоз. Сопутствующую кожную патологию наблюдали у 12 (4,2%) больных: разноцветный лишай, аллергодерматит, псориаз и нейродермит. По сезонности возникновения зооантропонозной три-

хофитии 93 (32,5%) больных заражались весной, 63 (22,0%) — летом, 52 (18,2%) — осенью и 78 (27,3%) — зимой.

У 62 (21,8%) больных первые очаги поражения возникли в лобковой области, у 177 (61,9%) — в лобковой области и на гладкой коже (бедра, живота), у 41 (14,2%) — в лобковой области, на гладкой коже (бедра, живота) и на коже половых органов и у 6 (2,1%) — в лобковой области, на гладкой коже (бедра, живота) и на волосистой части головы. Все больные с лобковой трихофитией жаловались на умеренный зуд, 227 (79,4%) больных отмечали жжение или легкую болезненность в области поражения.

Диагноз трихофитии лобковой области был подтвержден результатами микологических исследований; при микроскопическом исследовании у всех наблюдаемых больных был выявлен гриб, располагающийся на пораженных волосах по типу ectothrix. При культуральном исследовании основным возбудителем были *T. verrucosum* (97,9%) и *T. mentagrophytes* var. gypseum (2,1%). Среди наблюдаемых нами больных у 48 (16,8%) диагностировали поверхностнопятнистую, у 60 (21,0) — инфильтративную и у 178 (62,2%) инфильтративно-нагноительную формы зооантропонозной трихофитии (Рис.1).



Поверхностно-пятнистая Инфильтративная Инфильтративно-нагноительная

Рис. 1. Распределение больных зооантропонозной трихофитией в зависимости от клинического течения

В зависимости от формы заболевания клиническая картина лобковой трихофитии имеет некоторые особенности. Поверхностно-пятнистая форма трихофитии характеризовалась наличием одного, реже — нескольких очагов поражения. Очаги имели округлую или овальную форму, четкую границу, бледнорозовый цвет, с валикообразноприподнятым краем. На поверхности очагов наблюдали мелкопластинчатое шелушение, более выраженное по краевому валику, папулы, везикулы, серозные корки. Субъективно всех больных беспокоил легкий зуд (Фото №1).



Фото 1. Поверхностно-пятнистая форма трихофитии

При инфильтративной форме трихофитии в результате слияния пораженных участков образовывался очаг причудливых очертаний, занимающий всю лобковую область. Очаг слегка возвышался над уровнем кожи, имел четкие, валикообразные приподнятые края, инфильтрированную, гиперемированную поверхность. В центре очага отмечали невыраженное шелушение, а также имелось множество мелкопапулезных элементов. У некоторых больных пальпировали паховые лимфатические узлы. Субъективно больных беспокоил зуд, чувство жжения и легкая болезненность (Фото №2).



Фото 2. Инфильтративная форма трихофитии

Нагноительная форма трихофитии лобковой области характеризовалась наличием резко отграниченного очага, возвышающегося над уровнем здоровой кожи, с выраженными островоспалительными явлениями в виде отечности, яркой гиперемии и инфильтрации. На поверхности очага имелись множественные пустулы с обильным гнойным отделяемым и гнойно-геморрагическими корками. Волосы были склеены в пучки. Нагноительная форма лобковой трихофитии у всех больных сопровождалась паховым лимфаденитом. Как правило, общее состояние больных было удовлетворительным (Фото №3).



Фото 3. Нагноительная форма трихофитии

Нами было показано, что у больных зооантропонозной трихофитией лобковой области обнаруживаются определенные изменения в иммунной системе, выражающиеся дисбалансом клеточного и гуморального звеньев иммунной системы, а также снижением функции неспецифической защиты организма, на фоне нарушения микробиоты и рН кожи со сдвигом в щелочную сторону, что способствует созданию благоприятных условий для размножения различных микроорганизмов с развитием дисбиоза и осложнением клинического течения микотического процесса, являющегося основанием для разработки оптимального метода лечения лобковой трихофитии.

В зависимости от проводимого лечения 140 больных зооантропонозной трихофитией лобковой области были разделены на две группы, репрезентативных по клиническим формам.

В первую группу вошли 72 больных, получавших традиционный метод лечения (группа сравнения), включавший назначение противогрибковых препаратов (таблетки гризеофульвина из расчета 16 мг/кг веса в сутки), биогенных стимуляторов, антигистаминных и десенсибилизирующих средств и местно — анилиновых красителей, антимикотических мазей и кремов (микосептин, низорал, микозолон, клотримазол и др.).

Во вторую группу (комплексная терапия) вошли 68 больных, составляющих основную группу, которым на фоне традиционной терапии были назначены в качестве противогрибкового препарата — ламизил и для восстановления нарушений в иммунной системе и неспецифической защиты организма — метилурацил, местно — антимикотическая мазь ламизил и раствор «Цитеал», обладающий противомикробным действием и нормализующий рН кожи.

Ламизил назначали по 1 таблетке (250 мг) один раз в день в течение 14-28 дней в зависимости от клинической формы заболевания; метилурацил (0,5 г) — по 1 таблетке 3 раза в день в течение 20-25 дней; цитеал — в виде аппликаций 2 раза в день в разведении 1:10 в 0,9% изотоническом растворе до исчезновения островоспалительных явлений, затем подключали наружные противогрибковые средства. Больным лобковой трихофитией лечение проводили

до полного клинического выздоровления и микологического излечения.

Критериями эффективности проводимой терапии были прекращение кожного зуда, жжения, регресс патологических элементов.

Результаты проводимого лечения и микологическая излеченность представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1.

Эффективность традиционной терапии у больных зооантропонозной трихофитией лобковой области в зависимости от клинической формы заболевания (М±m)

•	Клинические формы лобковой трихофитии			
Показатели	Поверхностно- пятнистая, n=13	Инфильтративная, n=28	Инфильтративно- нагноительная, n=31	
Прекращение зуда, дни	$10,6 \pm 0,42$	14,3 ± 0,63	21,4 ± 0,86	
Прекращение жжения, дни	-	$12,6 \pm 0,53$	14,5 ± 0,42	
Исчезновение гиперемии, дни	12,6 ± 0,33	$16,0 \pm 0,75$	22,4 ± 0,97	
Рассасывание инфильтратов, дни	-	12,6 ± 0,45	18,0 ± 0,83	
Пребывание в стационаре, дни	22,6 ± 1,51	22,2 ± 1,51	23,5 ± 1,16	

Таблица 2.

Эффективность комплексной терапии у больных зооантропонозной трихофитией лобковой области в зависимости от клинической формы заболевания (M±m)

	Клинические формы лобковой трихофитии			
Показатели	Поверхностно- пятнистая n=19	Инфильтративная n=12	Инфильтративно- нагноительная n=37	
Прекращение зуда, дни	$7,6 \pm 0,40$	10,7 ± 0,59	18,5 ± 0,73	
Прекращение жжения, дни	9,7 ± 0,48	9,6 ± 0,57	10,1 ± 0,34	
Исчезновение гиперемии, дни	-	12,4 ± 0,69	19,4 ± 1,06	
Рассасывание инфильтратов, дни	-	10,1 ± 0,51	15,0 ± 0,61	
Пребывание в стационаре, дни	19,1 ± 1,65	21,8 ± 2,73	20,6 ± 1,29	

По клиническому наблюдению у больных I группы с поверхностно-пятнистой формой заболевания прекращение кожного зуда, в среднем, наступало на 10 день лечения, у больных инфильтративной формой лобковой трихофитии прекращение кожного зуда и жжения, в среднем, происходило на 14 и 12 дни, инфильтративно-нагноительной формой — на 21 и 14 день лечения соответственно. Исчезновение гиперемии после традиционной терапии начиналось у больных поверхностно пятнистой формой, в среднем, на 12 день. Исчезновение гиперемии и рассасывание инфильтратов у больных инфильтративной формой происходило на 16 и 12 дни и инфильтративно-нагноительной формой — на 22 и 18 день лечения соответственно.

В первой группе больных микологическую негативацию через 2 недели наблюдали у 65,8% больных, к 4-ой неделе — у 32,1%. У 2,1% пациентов отрицательные анализы на грибы были получены лишь на

втором месяце лечения. При анализе сроков пребывания больных в стационаре на фоне традиционной терапии выявлено, что у больных поверхностнопятнистой и инфильтративной формой трихофитии лобковой области этот показатель, в среднем, равнялся 22 дням, у больных инфильтративнонагноительной формой — 23 дням, что свидетельствует о более тяжелом течении патологического процесса у больных инфильтративно-нагноительной формой заболевания. У больных поверхностнопятнистой формой зооантропонозной трихофитии лобковой области, леченных разработанным нами методом, прекращение кожного зуда, в среднем, происходило на 7 день, у больных инфильтративной и инфильтративно-нагноительной формой заболевания прекращение кожного зуда, в среднем, наступало на 10 и 18 дни, жжения — на 9 и 10 дни лечения соответственно.

У больных данных групп на фоне проведенного лечения исчезновение гиперемии происходило, в среднем, на 9, 12 и 19 дни лечения соответственно.

Рассасывание инфильтратов у больных инфильтративной формой началось на 10 день и инфильтративно-нагноительной — на 15 день лечения. Процент отрицательных результатов микроскопических исследований на грибы составил 78,2 %, а к 4-ой неделе полное микологическое излечение наступило у оставшихся 21,8% больных.

При изучении сроков пребывания больных в стационаре после комплексного метода лечения показано, что больные поверхностно-пятнистой формой трихофитии в клинике, в среднем, находились 19 дней, инфильтративной формой — 21 и инфильтративно-нагноительной формой — 20 дней.

При анализе полученных данных показано, что, независимо от клинической формы зооантропонозной трихофитии лобковой области у больных основной группы, регресс клинических проявлений и сроки микотической негативации происходили намного раньше, что приводило к сокращению сроков пребывания больных в стационаре на 3-4 дня по сравнению с больными, получавшими традиционное лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние 30-40 лет зооантропонозную трихофитию с атипичной формой локализации патологического процесса не регистрировали. Преимущественным (97,9%) возбудителем заболевания является *Trichophyton verrucosum*. Локализацией заболевания в лобковой области подтверждается возможность передачи грибковой инфекции при половом контакте.

Комплекс лечения больных зооантропонозной трихофитией лобковой области препаратами «Ламизил», «Метилурацил» и наружно — «Цитеал» был позитивным, выразившимся в более раннем регрессе патологических элементов, сокращении сроков пребывания больных в стационаре по сравнению с группой больных, получавших традиционную терапию.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Кухар Е.В., Киян В.С.* Разработка различных вариантов ИФА с моноклональными антителами для выявления специфических антител против Trichophyton verrucosum // Ж. Проблемы медицинской микологии.- 2008.- Т.10, №2. С.59.
- 2. *Будумян Т.М., Медведев Ю.А., Медведева Е.А. и др.* Актуальные проблемы микотических инфекций /Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунологии, г. Екатеренбург, Башкирский государственный мед. институт.
- 3. Юцковский А.Д., Федотов В.П. Иммунология дерматофитий. Владивосток, 1994. С.142.
- 4. *Абидова З.М.* Современная эпидемиология и видовой состав возбудителей дерматомикозов в Узбекистане // Новости дерматовенерол. и репродуктивного здоровья. -2004. №1. С. 44 -48.
- 5. *Шеклаков Н.Д.* // Вестник дерматологии. 1986.- С. 7, 60-61.
- 6. *Цой М.Р., Абидова З.М., Лукьянова А.С.* Особенности эпидемиологии трихофитии и микроспории по данным НИ-ИДиВ за 1994-1996 гг.// Сб. науч.трудов. III съезд дерматовенерологов Узбекистана. Ташкент, 1997 С.215-216.
- 7. *Яцуха М.В.* Трихофития, микроспория и фавус. Особенности эпидемиологии // Вестник дерматол. и венерол. $1992. N^{\circ} 3. C.43-46.$
- 8. Simaljakob M. Skutilova E. Mykoticku infercie v detskom veku //Bratisl. Lek. Listy. 1995. Vol. 96, № 3. P.122-126.
- 9. *Yan L., Wen H., Wei X.* Granulomatous trichophytosis rubrum. Report of 2 cases // Bulletin of Human Medical University. -1997. Vol. 22,№ 6. P.556-559.
- 10. Weinstein A., Berman B. Topical treatment of common superficial tinea infections // Amer. Fam. Physician. 2002. Vol. 65,№ 10. P. 2095-2102.
- 11. *Акимов В.А.* Изменение показателей прямого счёта бактерий в культурах и прудовой воде при различном рН // Микробиология. 1975. Т. 44, Вып.1. С.163-165.
- 12. Волова Т.Г., Терешкова Г.М., Калачёва Г.С., Сальников М.В. Влияние pH среды на рост и физиологию водородоокисляющих бактерий // Микробиология. 1986.- Т.55, Вып.5. С.745- 749.
- 13. Арифов С.С., Абидова З.М. Терининг замбуругли касалликлари. Тошкент: «OFSET PRINT», 2004.- 135 бет.
- 14. *Цой М.Р.* Клинико-экспериментальное обоснование применение некоторых антимикотиков в лечении трихофитии у детей: Автореф. дис... канд. мед.наук. Ташкент, 1999. 16 с.
- 15. *Ваисов А.Ш., Аллаева М.Д.* Экспериментальное изучение эффективности антимикотиков и препарата «Вобэнзим» при лечении трихофитии // Новости дерматовенерол. и репродуктив. здоровья. 2004. №4. С.37-39.

Поступила в редакцию журнала 18.03.09 Рецензент: В.Г. Корнишева



УДК 616.992:576.882.8

СПОНТАННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ПОПУЛЯЦИЙ СЕЛЕКЦИОНИРОВАННЫХ ШТАММОВ ASPERGILLUS FUMIGATUS FREZENIUS – ПРОДУЦЕНТОВ АЛЛЕРГЕНОВ

Журавлева Н.П. (вед.н.с.)*, Чилина Г.А. (зав.лаб.), Соловьева Г.И. (вед.н.с.), Босак И.А. (аспирант)

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ГОУ ДПО СП6 МАПО, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2009

А. fumigatus может быть причиной аллергических заболеваний органов дыхания человека, в том числе аллергического бронхолегочного аспергиллеза, аллергического альвеолита и бронхиальной астмы. В связи с этим важной задачей является получение специфических высокоактивных и стандартных аллергенов для аллергодиагностики.

С применением генетико-селекционных методов проведены исследования спонтанной изменчивости популяций селекционированных ранее штаммов А. fumigatus при ступенчатом отборе в течение 17 лет по свойствам морфологии колоний и интенсивности прорастания конидий, в сравнении с исходным штаммом, выделенным от больного.

Популяции селекционированного и исходного штаммов имели 2 морфологических типа колоний, но частота встречаемости 2-го типа колоний, нетипичного для популяции этого штамма, у селекционированного штамма была в 1,5 раза ниже. В ходе селекции были отобраны клоны с типичными свойствами по макроморфологии и изучена их активность по свойству прорастания конидий.

По этому последнему признаку популяция селекционированного штамма, в отличие от исходного, имела преимущество по всем параметрам.

У селекционированного штамма, в сравнении с исходным, значительно уменьшился размах изменчивости и сдвинулся в сторону активных клонов, уменьшился коэффициент вариации, модальный класс также передвинулся в область высокоактивных клонов и значительно увеличилась частота их встречаемости, средняя арифметическая возросла на 29%.

В итоге селекционирован ряд штаммов, типичных по морфологии колоний, с активностью прорастания конидий от 85 до 90%, превышающий исходный штамм, в среднем, на 50%. Штаммы стабильны по селекционированным свойствам в ряде генераций и могут быть использованы при создании препаратов для микоаллергодиагностики.

Ключевые слова: аллергенопродуцент, активность прорастания конидий, *Aspergillus fumigatus*, селекция, спонтанная изменчивость.

THE SPONTANEOUS VARIABILITY OF SELECTIONED STRAINS IN POPULATIONS OF ASPERGILLUS FUMIGATUS FREZENIUS - PRODUCENTS OF ALLERGENS

Zhuravleva N.P. (leading researcher), Chilina G.A. (chief of laboratory), Solovjova G.I. (leading researcher), Bosak I.A. (aspirant)

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

© Collective of authors, 2009

Aspergillus fumigatus can be a reason of allergic diseases of respiratory organs at men including the allergic bronchopulmonary aspergillosis, allergic alveolitis and bronchial asthma.

In this connection the receiving of specifical highly active and standard allergens for the allergodiagnostic is important task.

We have investigated a spontaneous variability of A. fumigatus populations selected early step by step for 17 years over morphology of colonies and intensivity of conidia growing in correlation with the initial strain isolated from patient.

The population of selectioned strain, as the initial one, had 2 morphologic colonies types, but frequency of 2-d type colonies revelation not typical for this strain population at selectioned strain has been in 1,5 time lower.

Clones with typical characteristics over macromorphology have been picked out for selection process and studied activity in relation of their conidia germinating.

The population of selectioned strain, unlike initial one, over named sign has had advantage in all indexes: variability diapason was decreased significantly and moved in side of active clones (as and modal class) and grown up a frequence of their revelation (M± has grown at 29%); also the coefficient variation was decreased.

On the whole series typical over colonies morphology strains with activity of conidia growing from 85 to 90% have been selectioned. The named strains have exceeded the initial strain over this index average at 50%. The selectioned strains have been stabile in a row of germinations and can be used in allergen's creation for allergodiagnostic.

Key words: allergenoproducent, *Aspergillus fumigatus*, selection, spontaneous variability, spore germination's activity.

ВВЕДЕНИЕ

При специфической сенсибилизации организма антигенами грибов важно получение специфических высокоактивных и стандартных препаратов для аллергодиагностики. Но, как известно, среди микроорганизмов, включая грибы, существует проблема изменчивости. Её изучение актуально для таксономии, хранения и создания промышленных штаммов – продуцентов различных метаболитов, в том числе продуцентов аллергенов, а также открывает пути к созданию правильной идентификации, диагностики и лечению грибковых заболеваний [1].

В связи с изменчивостью микромицетов необхо-

^{*} Контактное лицо: Журавлева Нина Петровна Тел.: (812) 510-62-40

дим периодический поддерживающий отбор как по морфологическим свойствам, так и по другим интересующим маркерам. Отбор позволяет поддерживать генетическую однородность популяции, что важно для качества грибных культур [1, 2]. Исследование изменчивости микромицетов по определенному маркеру дает возможность получить чистую культуру с ценными свойствами стабильных и рентабельных штаммов — продуцентов целевых продуктов, в частности — микоаллергенов. Для медицинской практики создание аллергодиагностических препаратов из селекционных штаммов является значимым.

Как показано ранее, истинная частота микогенной аллергии у больных не может быть установлена, пока нет стандартных препаратов [3, 4].

Ранее нами изучена изменчивость распространённых представителей родов Aspergillus, Penicillium, Cladosporium, Alternaria, Fusarium, которые являются аллергопродуцентами [5-8]. При этом селекционированы наиболее активные штаммы по интенсивности прорастания спор и конидий, которые стабильны в ряде генераций по этому маркеру.

Показано также, что полученные из фильтратов культуральных жидкостей аллергенные препараты из этих штаммов обладают высокой специфичностью, достаточной активностью и стандартностью [9, 10]. Четкие результаты при обследовании больных атопическими заболеваниями в клиниках Санкт-Петербурга и России показали явное преимущество использования селекционированных штаммов в аллергодиагностических препаратах [11, 12].

Сегодня в списке, размещенном на сайте www allergen.org., зарегистрировано 99 аллергенов грибов. Среди них наиболее глубоко изучены штаммы *A. fumigatus*, у которых выявлено 19 аллергенов. Показано значение микогенной сенсибилизации *A. fumigatus* в патогенезе органов дыхания человека, в том числе аллергического бронхолегочного аспергиллёза, бронхиальной астмы, аллергического альвеолита [13-19].

В задачу нашего исследования входило изучение естественной изменчивости клонов в популяции исходного (ИШ) и селекционированных штаммов (СШ) $A.\ fumigatus$ по двум маркерам: морфологии колоний (МК) и интенсивности прорастания конидий (ПК).

Цель эксперимента – в процессе поддерживающей ступенчатой селекции отобрать клоны с типичными по МК и активности ПК для пополнения банка чистых стабильных по ценным свойствам рентабельных штаммов – продуцентов аллергенов для возможного использования их в отечественной аллергодиагностике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования послужили 3 штамма. Их генеалогия: исходный РКПГ — 157/2308, выделенный от больного эмпиемой плевры в 1986; селекционированные — при изучении спонтанной изменчивости популяций штаммов: №127/2308/32 — в 2001 г., №157/2308/32/87 — в 2009 г. в процессе поддержи-

вающей ступенчатой селекции в период длительного хранения с 1992 по 2009 гг. Штаммы входят в банк культур — аллергопродуцентов и хранятся в коллекции грибов НИИ медицинской микологии им П.Н. Кашкина.

Свойства клонов из моноспорового рассева популяций штаммов исследовали с применением генетико-селекционных методов [20]. Естественную изменчивость МК грибов изучали на агаризованной среде Чапека-Докса после выращивания при 28 °С в течение 7 сут. Оценили, в среднем, по 700 колоний каждого штамма.

Спонтанную изменчивость свойства интенсивности ПК исследовали на жидкой среде Сабуро с 4% глюкозы и добавками органического азота. Грибы инкубировали при 27 °С при постоянном встряхивании пробирок на шуттель аппарате в течение 12 часов. Из популяции каждого штамма просмотрели, в среднем, по 90 колоний. Количество ПК подсчитывали в процентах к общему числу конидий в 10 полях зрения микроскопа МБИ-15. С целью отбора активных клонов по ПК провели статистическую обработку результатов, используя способ сумм [21]. СШ проверяли при пересеве в ряде генераций на стабильность этих свойств.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении спонтанной изменчивости свойств МК, СШ и ИШ получены следующие результаты. Популяция как СШ, так и ИШ по макроморфологии представлена двумя типами колоний: типичными – І типа и нетипичными – ІІ. У СШ І тип составлял 74,6%, ІІ – 25,4% (Рис.1). У ИШ процент ІІ типа составлял 37,9%, что в 1,5 раза превышает данные СШ.

Колония I типа — в диаметре 8 см, войлочная, темно-серовато-зеленого цвета, край слегка звездчатый с широкой полосой белого цвета. Реверзум темно-красно-коричневый (Рис.2а).

Микроскопическая картина представлена гладкими конидиеносцами, шириной 5-7 мкм, апикальная часть конидиеносца булавовидная, 20-30 мкм в диаметре. Φ иалиды занимают не более 2/3 апикальной части, плотно прижаты к друг другу и располагаются по оси, параллельной оси конидиеносца размером 5,4 × 2,7 мкм. Конидии шаровидные, диаметром 2,5-3,0 мкм, в массе темно-зеленые, гладкие.

Колония II типа — в диаметре 6 см, беловатосероватого цвета, край плоский, широкий, сильно звездчатый. К центру колония радиальноскладчатая. Воздушный мицелий — слабый, беловато-сероватого цвета (Рис.2б). Микроскопически наблюдали большей частью деформированный мицелий и органы размножения, конидии единичные сероватобеловатого цвета, диаметром 2,5-3,0 мкм.

На основании статистической обработки полученных результатов дана оценка естественной изменчивости клонов в популяции ИШ и СШ по маркеру активности ПК по следующим критериям вариабельности. Как видно из Рис.3 и таблицы, ИШ 157

имеет большой размах изменчивости от 0 до 100%, модальный класс находился в низкоактивном классовом интервале от 20 до 40%, где частота встречаемости активных клонов составляла 38,7%, средняя арифметическая (\mathbf{x}) — 37,2%. При этом у СШ 157/32 размах изменчивости снизился от 0 до 80%, но увеличилась частота встречаемости активных клонов на 9%, и в модальном классе она составляла 47,8%. Средняя арифметическая увеличилась на 20%, что составляло 57,7%.



Рис. 1. Колонии двух морфологических типов в моноспоровом рассеве популяции *A. fumigatus*, селекционированного штамма 157/32/87 на агаризованной среде Чапека-Докса на 7-е сутки роста при 28 °C (2009 г.), (уменьшено в 1,5 раза)

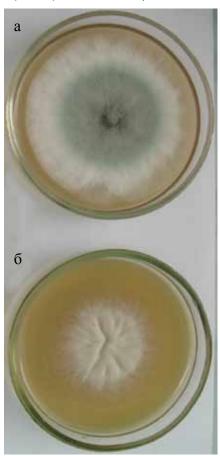


Рис. 2. Типы колоний *A. fumigatus*, селекционированного штамма 157/32/87 (точечный посев) на агаризованной среде Чапека-Докса на 7-е сутки роста при 28 °C (2009 г.), (уменьшено в 1,5 раза). а) I тип колоний; б) II тип колоний

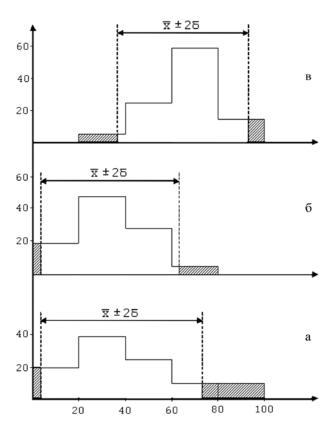


Рис. 3. Естественная изменчивость активности прорастания конидий в популяциях исходного и селекционированных штаммов A. fumigatus в различные периоды времени; ось абсцисс – активность прорастания конидий, %. ось ординат – количество вариантов с проросшими конидиями, %

а) исходный штамм 157 – 1992 г.

а) исходный штамм 157 – 1992 г.
 б) селекционированный штамм 157/32 – 2001 г.
 в) селекционированный штамм 157/32/87 – 2009 г.

У СШ 157/32/87, полученном на следующем этапе селекции, размах изменчивости также уменьшился, в сравнении с ИШ 157, но при этом на 2 класса сдвинулся в сторону увеличения активных клонов. Так, размах изменчивости находился в пределах от 20-100%, модальный класс также сдвинулся в сторону высокоактивного интервала от 60 до 80%, и частота встречаемости активных клонов увеличилась на 19,1% (Рис.3). Средняя арифметическая составляла 65,7%, что превысило на 28,5% ИШ (табл.).

Как видно из Рис.3 и таблицы, у ИШ большое количество клонов находилось в низкоактивном классовом интервале от 0 до 40%, а у СШ – 157/32/87 - в высокоактивном – от 60 до 80%. Квадратичное отклонение (σ) в популяции СШ уменьшилось, в сравнении с ИШ, на 26%.

Так как средняя арифметическая у СШ высокая, то клоны, выходящие за пределы $\mathbf{x}\pm 2\sigma$, с активностью выше 92,3% — единичны, т.е. частота «плюс»-вариантов составляла $1\pm 0,9$, а у ИШ частота клонов, превышающих при этом 71,5% — $9\pm 4,2$, т.е. наблюдали высокую встречаемость «плюс»-вариантов за счет низкой активности ИШ (табл.)

Таблица

Естественная изменчивость свойств у вариантов в популяциях селекционированных и исходного штаммов *A. fumigatus* по интенсивности прорастания конидий в период с 1992–2009 гг.

Год	№ штам- ма	Размах измен- чивости, %	Средняя арифме- тическая, Х,%	Коэффи- циент измен- чивости, CV, %	Квадра- тичное откло- нение σ,%	Частота вариан- тов, %	
						плюс	минус
1992	157	0 – 100	37,2±2,1	±17,2	46,39	9±4,2	2 ± 2,0
2001	157/32	0 – 80	57,7±7,0	±14,8	43,82	2±1,5	0
2009	157/32/87	20 –100	65,7±1,3	±13,3	20,24	1±0,9	5 ± 2,1

В результате изучения спонтанной изменчивости популяций ИШ и СШ, выявили вариабельность как по МК, так и по интенсивности ПК. При поддерживающих пересевах и селекции в течение 17 лет отобраны штаммы, типичные по МК и интенсивному ПК. В итоге на третьем этапе селекции отобраны штаммы с активностью прорастания конидий до 90,5% на 12 часов выращивания в глубинных условиях, в сравнении со средней активностью ИШ – 37,2%. Штаммы стабильны по селекционированным свойствам в трех генерациях.

При использовании генетико-селекционных методов изучали естественную изменчивость популяции селекционных штаммов *A. fumigatus* при ступенчатом отборе по МК и интенсивности ПК в течение длительного периода, в сравнении с популяцией исходного штамма. В результате установлено, что при длительном хранении на агаризованной среде Чапека-Докса наблюдали изменчивость типичных по морфологическим свойствам колоний, которые расщеплялись в популяции на два типа. На последнем

этапе селекции отобраны типичные по МК штаммы с интенсивностью ПК до 90,5%. Штаммы по отобранным свойствам стабильны в трех генерациях.

Контроль и селекция типичных штаммов *A. fu-migatus* по МК, а также активных по ПК, дает возможность получить чистые, активные и стабильные по этим маркерам популяции штаммов, что может быть использовано в биотехнологии получения стандартных и специфических аллергенов.

Как показано ранее, штаммы с активным ПК дают возможность наращивания большого количества биомассы — источника активных аллергенных продуктов [1, 11, 12].

Селекционированные нами штаммы *А. fumigatus* депонированы в банке чистых культур грибов в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СПбМА-ПО. В перспективе они могут быть использованы для наработки отечественных аллергенных препаратов, применяемых в аллергодиагностике. На штамм *А. fumigatus* 157/32-продуцента аллергена и на способ выращивания биомассы для получения аллергена имеются патенты 2000, 2001 гг. [11, 12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В итоге исследования спонтанной изменчивости популяций селекционированных штаммов *A. fumigatus* выявили большой потенциал интенсивности прорастания конидий и селекционированы 4 новых штамма с активностью прорастания конидий от 85 до 90%, превышающие исходный штамм на 48-53%. Селекционированные штаммы стабильны по свойствам морфологии колоний и активности прорастания конидий в ряде генераций и могут быть использованы при создании тест-систем для микоаллергодиагностики.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Елинов Н.П.* Основы биотехнологии СПб.,1995.- 600 с.
- 2. *Елинов Н.П.* Первичные и вторичные метаболиты грибов в связи с некоторыми перспективами развития промышленной микробиологии//Ж. Микология и фитопатология. 1990. Т.14, вып.4.- С.316-373.
- Dziadzio L.K., Bush R.K. Assesment and control of fungal allergen // Current allergy and asthma reports. 2001. Vol.1.-P.455-460.
- 4. Митрофанов В.С., Козлова Я.И. Плесени в доме (обзор) // Ж. Проблемы медицинской микологии. 2004. Т.6, N2.2.- С.10-18.
- 5. Журавлева Н.П., Бабенко Г.А. и др. Спонтанная изменчивость популяций штаммов грибов рода *Penicillium* − продуцентов антигенных веществ // Ж. Микробиол. эпидемиол. и иммунол. − 1996. − № 6. С.57-58.
- 6. Журавлева Н.П., Бегаева Н.Н., Бабенко Г.А. и др. Естественная изменчивость микромицетов продуцентов аллергоактивных веществ // Ж. Проблемы медицинской микологии. 2001. Т.3, №.2.- С.61.
- 7. Журавлева Н.П., Бегаева Н.Н., Зуева Е.В. Естественная изменчивость популяций штаммов микромицетов рода Aspergillus продуцентов аллергенов // Ж. Проблемы медицинской микологии. 2002. Т.4, №.2.- С.53-54.
- 8. Журавлева Н.П., Бабенко Г.А. Спонтанная изменчивость морфологических свойств гриба Fusarium javanicum var. radicicola // II Международный микологический симпозиум «Патогенез, диагностика и терапия микозов и микогенной аллергии». СПб, 1995.- С.49.
- 9. Соболев А.В., Зуева Е.В., Бегаева Н.Н. Особенности диагностики микогенной аллергии // Int. J. on Immunoreabilitation 1999. №14.- Р.14.
- 10. Соболев А.В., Зуева Е.В., Васильева Н.В. Аллергия к плесневым грибам при бронхиальной астме // Int. J. on Immunoreabilitation 1999. №14.- Р.30.
- 11. Журавлева Н.П., Бегаева Н.Н., Зуева Е.В., Васильева Н.В. и др. Штамм микроскопического гриба Aspergillus fumigatus Frezenius 157/38 продуцент белковых антигенов для диагностики микогенной сенсибилизации и аллергии // Патент на изобретение № 2172342 2000. С.6.
- 12. Журавлева Н.П., Зуева Е.В., Елинов Н.П., Васильева Н.В. и др. Способ выращивания селекционированного штамма

ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ, 2009, Т.11, №2

- Репісіlіит потатит №1043/2 для получения аллергена для диагностики микогенной сенсибилизации и аллергии// Патент на изобретение № 2213772 2001. C.12.
- 13. Аак О.В., Соболев А.В., Козлова Я.И. Частота микогенной сенсибилизации, выявляемой серологическим методом у больных аллергозами // Успехи медицинской микологии. Материалы второго Всероссийского конгресса по медицинской микологии. М., 2004. Т.З. С.123.
- 14. Соболев А.В., Аак О.В. и др. Микогенная сенсибилизация и её клинические проявления при бронхиальной астме // Int. J. on Immunoreabilitation 2004. Вып. «Физиология и патология иммунной системы». Т.6, №1, С.45.
- 15. Greenberger P.H Allergic bronchopulmonary aspergillosis // J. of Allergy Clin. Immunol. 2002. –Vol.110, № 5. –P.685-692
- 16. Faergemann J. Atopic dermatitis and fungi // Clin. Microbiol.Rev. 2002. -Vol.15, № 4. -P.545-563.
- 17. Carneiro A.C.C., Lemos A.C.M., et al. Prevalence of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with cystic fibrosis in the state of Bahia, Brazil// J. Bras. Pneumol. − 2008.- Vol. 34, №11.- P. 900-906.
- 18. Zmeili O. S., Soubani A.O. Pulmonary aspergillosis: in clinical update// Q J. Med. 2007. Vol. 100.- P. 317-334.
- 19. Agarwal R., Cupta D., Aggarwal N., et al. Clinical Significance of Hyperattenuating Mucoid Impaction in Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis // Chest. 2007.- Vol. 132.- P.1183-1190.
- 20. Захаров И.А., Квитко К.В. Генетика микроорганизмов Λ ., 1967. С.92-96.
- 21. Плохинский Н.А. Биометрия Новосибирск, 1970.

Поступила в редакцию журнала 15.04.09

Рецензент: Н.П. Елинов



УДК 616.992:616-057

К ВОПРОСУ О ДОПУСТИМОМ УРОВНЕ МИКРОМИЦЕТОВ В ВОЗДУХЕ ПОМЕЩЕНИЙ

Желтикова Т.М. (зав.лаб.)*

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

© Желтикова Т.М., 2009

В статье проанализированы данные научной литературы по вопросам предельно допустимых концентраций спор микромицетов в помещениях различного назначения.

Ключевые слова: микромицеты, предельно допустимая концентрация

THRESHOLD OF MOLD SPORES CONCENTRATION IN BUILDINGS

Zheltikova T.M. (chief of laboratory)

Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccine and Serum, Moscow, Russia

© Zheltikova T.M., 2009

The article is devoted to the analysis of the scientific literature dates on a question of mold spores concentration threshold of level in buildings.

Key words: mold, threshold concentration

Жители современных городов, особенно дети, значительную часть времени проводят в помещениях. В этой связи особый интерес представляет микобиота, заселяющая различные помещения и оказывающая воздействие на здоровье человека. Хорошо известно, что микромицеты принимают участие в патогенезе различных заболеваний человека. Они могут быть возбудителями микозов, участвовать в развитии микогенной аллергии, аллергического бронхолегочного аспергиллеза, аллергического «грибного» риносинусита и т.д. В настоящее время выдвинуты и обсуждаются несколько спорных и неоднозначных гипотез о влиянии грибов на организм человека. Так, высказывается предположение о том, что микромицеты могут играть роль неспецифических иммуногенных триггеров при развитии аллергических заболеваний и усиливать иммунный ответ пациента на другие аллергены, в частности, клещевые [1]. Идет дискуссия о том, что плесневые грибы могут играть роль суперантигена. Не исключено, что микромицеты обладают способностью связывать антигенраспознающие рецепторы лимфоцитов не в местах активных центров, а в V-области бета-цепи рецепторов Т-лимфоцитов (TCR) [2].

Воздух помещений содержит химические загрязнители (формалин, диоксид азота и т.д.), инфекционные агенты (вирусы, бактерии, грибы) и аллергены (клещевые, эпидермальные, микогенные и т.д.). Каждый компонент воздушного аэрозоля сам по себе может и не оказывать патогенного воздействия на здоровье человека. Однако при совместном существовании в воздухе помещений многие составляющие, даже в очень низких концентрациях, усиливают действие другого компонента на организм человека. Возможно, здесь имеет место эффект синергизма. Пребывание человека длительное время в помещениях, где в воздухе находится пусть даже очень низкая концентрация этих веществ, может способствовать развитию сенсибилизации у лиц с генетической предрасположенностью к атопии. При этом экспозиция всех веществ, которые в течение года вдыхает человек, может не превышать 1–10 мкг/год [3]. Одно из ведущих положений как аэроаллергены помещений занимают микромицеты.

В этой связи встает важный вопрос: существуют ли предельно допустимые концентрации спор грибов в воздухе помещений и каковы их значения, превышение которых может привести к развитию заболевания у человека? По этому вопросу в научных публикациях имеются фрагментарные и неполные сведения, анализу которых и посвящена эта статья.

В таблицах 1 и 2 представлены, на наш взгляд, формальные данные, позволяющие ранжировать уровень концентрации спор плесневых грибов воздухе различных помещений в Европе и США.

^{*} Контактное лицо: Желтикова Татьяна Михайловна Тел.: (495) 917-42-55

Таблица 1 Уровень микогенной контаминации воздуха различных помещений для Европы (проект ECA COST 613 19930)

	Численность, КОЕ*/м³			
Уровень концентра- ции спор	Жилые помещения	Не индустриальные производственные по- мещения		
Очень низкая	До 50	до 25		
Низкая	50-200	25-100		
Средняя	200-1000	100-500		
Высокая	1000-10000	500-2000		
Очень высокая	выше 10000	выше 2000		

^{*}КОЕ – колониеобразующие единицы

Таблица 2

Уровень микогенной контаминации воздуха для жилых помещений в США (по данным Американского Национального Аллергологического Бюро)

Уровень концентрации	Численность		
спор	Воздух, КОЕ/м³	Пыль, КОЕ/г	
Низкий	До 900	ниже 10000	
Средний	900 – 2500	104–105	
Высокий	2500 – 25000	105–106	
Очень высокий	выше 25000	выше 106	

Для интерпретации наших данных по содержанию спор микромицетов в воздухе жилых помещений г. Москвы более удобно использовать Европейскую классификацию [4]. Тогда как для анализа наших данных, касающихся содержания плесневых грибов в домашней пыли, хорошо подходит Американская классификация [5]. Таким образом, для Москвы, повидимому, вполне приемлема как Европейская, так и Американская классификации.

Для воздуха некоторых производственных помещений и медицинских учреждений разработаны нормы предельно допустимых концентраций спор плесневых грибов (табл. 3). В операционных и родильных блоках, а также в хирургических и ожоговых палатах и т.д., как указано в СанПиН 2.1.3.1375-03, плесневых и дрожжевых грибов быть не должно.

В научной литературе имеются немногочисленные сведения о влиянии различной концентрации спор плесневых грибов на развитие аллергических заболеваний для пациентов, имеющих повышенную чувствительность к микогенным аллергенам. Так, по данным Лэйси (Lacey J., 1975) [6], для больных с генетической предрасположенностью к атопии пороговая концентрация спор микромицетов в воздухе жилища составляет всего 10 КОЕ/м³. Нахождение этих же пациентов в помещении, где численность грибов родов Alternaria и Cladosporium нарастает выше 80–100 и 2800–3000 КОЕ/м³ воздуха, соответственно, может привести к развитию приступов бронхиальной астмы [7, 8]. Для здоровых людей критическая численность может быть на 5–8 порядков

выше и составлять 106—109 КОЕ/м³. В региональном отчете Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) за 1990 г пороговой концентрацией спор в воздухе жилых помещений было предложено считать 500 КОЕ/м³ воздуха, превышение которой может привести к развитию приступов бронхиальной астмы у лиц с генетической предрасположенностью к атопии [9].

различных помещений для России

 Таблица 3

 Нормы концентрации микромицетов в воздухе

Аптеки (воздух) по МУ № 3182-84				
Место взятия проб	Численность, КОЕ/м³			
Асептический блок, фасовочная, материальная	0			
Моечная	до 12			
Зал обслуживания	до 100			
Воздух рабочей зоны микр	Воздух рабочей зоны микробиопрома по ГН 2.2.6.2178-07			
Микроорганизм продуцент	ПДК, Кл/м³			
Грибы рода Aspergillus	500-2000			
Грибы рода <i>Candida</i>	200–1000			
Грибы рода <i>Penicillium</i>	2000-5000			
Микробный аэрозоль животноводческих и птицеводческих производствен- ных помешений по ГН 2 2 6 709-98				

ных помещении по I Н 2.2.6.709-98

Общее микробное число 50000

Грибы рода Aspergillus 20% от суммы микроорганизмов

Грибы рода Candida 0,04% от суммы микроорганизмов

Для пациентов, у которых имеется генетический дефект V-области бета-цепи рецепторов Т-лимфоцитов (TCR), экспозиция микромицетов в непосредственном окружении, которая может провоцировать развитие хронического риносинусита, значительно ниже и составляет всего 4 колониеобразующие единицы в час [2].

Таким образом, имеющиеся в научной литературе данные о концентрации микромицетов в помещениях различного назначения, регулярный контакт с которыми может привести к развитию заболеваний, противоречивы и единого мнения на этот счет пока не существует. Выработка общих, единых для всех людей нормативов представляется крайне затруднительной, поскольку механизмы патогенного воздействия грибов на человека различны. Необходимо также принимать во внимание индивидуальную чувствительность пациентов. В этой связи, повидимому, более реально разрабатывать нормативы микогенной контаминации для групп людей, объединенных одной болезнью: пациенты с хроническим риносинуситом, с сенсибилизацией к микогенным аллергенам и т.д.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Savilahti R., Uitti J., Roto P., et al. Increased prevalence of atopy among children exposed to mold in a school building // Allergy.- 2001.- Vol. 56.- P.175-179.
- 2. Dennis D.P. Chronic sinusitis: defective T-cells responding to superantigens, treated by reduction of fungi in the nose and air // Archives of Environmental Health.- 2003.- Vol. 58, №7.- P.433-441.
- 3. *Pomes A.* Intrinsic properties of allergens and environmental exposure as determinants of allergenicity // Allergy.- 2002. –Vol. 57.- P.673-679.
- 4. Антропова А.Б., Мокеева В.Л., Биланенко Е.Н. и др. Аэромикота жилых помещений г. Москвы // Микология и фитопатология.- 2003.- Т.37, Вып.6.- С.1-11.
- 5. Петрова-Никитина А.Д., Мокеева В.Л., Желтикова Т.М. и др. Микобиота домашней пыли г. Москвы // Микология и фитопатология. -2000. Т.34, вып.3.- С.25-33.
- 6. Lacey J. Occupational and environmental factors in allergy / In: Allergy' 74. Ganderton M.A., Frankland A.W. eds. London: «Pitman», 1975. P.303-319.
- 7. Bagni N., Davies R.R., Mallea M., et al. Sporenkoncentrationen in Stadten der Europaischen Gemeinschaft (EG) // Acta Allergol. -1977.- Vol.32.- P.118-138.
- 8. Rapiejko P., Stanlaewicz W., Szczygielski K., Jurkiewicz D. Threshold pollen count necessary to evoke allergic symptoms // Otolaryngol. Pol.- 2007.- Vol.61, №4.- P.591-594.
- 9. WHO. Indoor air quality: biological contaminants// Report on a WHO meeting. Copenhagen: WHO Regional publications. -1990. -№31.- P.1-67.

Поступила в редакцию журнала 09.02.09 Рецензенты: Г.А.Бабенко, Г.А.Чилина



УДК 616.992.282

OCOБЕННОСТИ
ACCOЦИАТИВНЫХ
B3AИМОДЕЙСТВИЙ
STAPHYLOCOCCUS
AUREUS И ESCHERICHIA
COLI C CANDIDA
ALBICANS ПРИ CANDIDAKOЛОНИЗАЦИИ
ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОГО ТРАКТА

Сулейманова Т.Х., Мурадова С.А., Караев З.О. (зав.кафедрой)**

Кафедра микробиологии и иммунологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку © Коллектив авторов, 2009

Приведены результаты экспериментального исследования особенностей взаимодействия ассоциации S. aureus и E. coli с C. albicans при Candida-колонизации гастроинтестинального (ГИ) тракта. Выявили заметное синергетическое действие S. aureus и C. albicans при колонизации ГИ тракта С. albicans. В то же время влияние E. coli на колонизации ГИ тракта с C. albicans было антагонистическим.

Ключевые слова: гастроинтестинальный тракт, *C. albicans*, колонизация

PECULIARITY OF
INTERACTIONS OF
STAPHYLOCOCCUS
AUREUS AND
ESCHERICHIA COLI
IN ASSOCIATION
WITH CANDIDA
ALBICANS IN CANDIDACOLONIZATION OF
GASTROINTESTINAL
TRACT

Suleymanova T.Ch., Muradova S.A., Karaev Z.O. (head of chair)

The Department of Microbiology and Immunology, of Azerbaijan Medical University, Baku

© Collective of authors, 2009

* Контактное лицо: Караев Закир Омарович Тел.: (0099 412) 495-49-78 The results of experimental investigations of the peculiarities associations of S. aureus and E. coli with C. albicans in Candidacolonization of gastrointestinal tract are presented. There is synergic between S. aureus and C. albicans, and antagonism between E. coli with C. albicans have been revealed during Candida-colonization of gastrointestinal tract.

Key words: C. albicans, colonization, gastrointestinal tract

ВВЕДЕНИЕ

Общепризнано, что гастроинтестинальный (ГИ) тракт является основным резервуаром *C. albicans*, и колонизация, а также локальные персистирующие микотические инвазивные процессы у людей могут быть источником диссеминации этого оппортунистического патогена из кишечника в другие органы и системы, что нередко может сопровождаться развитием кандидемии, системных форм кандидоза, особенно у лиц с иммунодефицитом, у больных, получавших продолжительное время антибиотики, цитостатики, гормональные препараты и т.д. [1].

Candida-колонизации ГИ тракта в доступной научной литературе посвящено достаточно много работ, вместе с тем, многие её аспекты еще окончательно не выяснены [2–4]. Правомерно считать, что одним из основных вопросов колонизации кишечника Candida spp., так же как и диссеминация их из ГИ тракта, развитие различных форм Candida-инфекции обусловлено особенностью ассоциативных отношений этих грибов с другими микроорганизмами, экологически изменившимся состояниями в ГИ тракте, и, в целом, в организме [5–8].

Цель работы – изучить особенности ассоциации *S. aureus* и *E. coli* с *C. albicans* при кандидаколонизации ГИ тракта в условиях эксперимента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты были проведены на 1,5 месячных линейных (Balb/c) мышах (предоставленных нам НИЦ АМУ), которые содержались на базе кафедры в специально выделенном для проведения экспериментальных исследований помещении в течение двух недель до начала основных работ. Candidaколонизацию ГИ тракта мышей проводили орогастральной инокуляцией 10^8 живых клеток C. albicans в 0,1 мл физиологического раствора (ФР), однократно, с помощью тонкого пластического катетера длиной 5 см со специальным наконечником. Использованный в работе штамм С. albicans был выделен нами из крови больного кандидозным менингитом. Штамм по всем морфо-биологическим свойствам являлся типичным и сохранялся в коллекции живых культур микроорганизмов. Перед началом работы он был рекультивирован в 20 мл Сабуро декстрозном бульоне (СДБ) при 37 °С в течение 18 час. Полученную взвесь бластоспор С. albicans в СДБ отмывали трижды в фосфатно-буферном растворе (ФБР, pH 7,0), и из осадка готовили взвесь, содержащую 10^9 клеток Candida в 1,0 мл.

Использованные нами $\mathit{S. aureus}$ и $\mathit{E. coli}$ также были выделены из крови больных, которые страдали

микст-Candida-бактериальной инфекцией. Ассоциацию S. aureus и E. coli с C. albicans изучали, используя трижды отмытые суточные культуры бактерий, выращенных в сахарном бульоне, в концентрации 10^9 клеток в 1,0 мл. Также взвесь суточных культур S. aureus и E. coli вводили перорально в количестве 10^8 клеток в 0,1 мл ΦP соответственно по группам животных.

Для того, чтобы избежать возможности непосредственного влияния местной (кишечной) микробиоты мышей на *Candida*-колонизацию, в опытных группах животные в течение 5 дней перорально в ФБР получали ванкомицин (0,20 мг/мл), ампицилин (0,40 мг/мл) и гентамицин (0,50 мг/мл). Эти дозы антибиотиков эквивалентны их клиническому применению при деконтаминации как анаэробной, так и аэробной микробиоты кишечника.

В проведенных работах, в зависимости от условий эксперимента, все животные были подразделены на следующие группы:

I — практически здоровые, интактные мыши (без применения антибиотиков и без инокуляции микроорганизмов), контроль — 1;

II — мыши, которые получали ванкомицин, ампициллин и гентамицин (ВАГ) в течение 5 дней без орогастральной инокуляции микроорганизмов, контроль — 2;

III — мыши с инокуляцией $\it C.~albicans$, без применения ванкомицина, ампициллина, гентамицина, контроль — $\it 3$;

IV — мыши с предварительным применением в течение 5 дней ВАГ, а затем — орогастральной инокуляции 10^8 бластоспор *C. albicans* в 0,1 мл ФБР;

V — мыши с предварительным применением ВАГ, а затем — орогастральной инокуляции 10^8 клеток *C. albicans* и 10^8 клеток *S. aureus*, соответственно, в 0.1 мл Φ БР с интервалом между ними в 2 ч;

VI — мыши с предварительным применением ВАГ, затем орогастральной инокуляции 10^8 клеток *C. albicans* + 10^8 *E. coli* в 0,1мл ФБР;

VII — мыши с предварительным, в течение 5 дней, применением антибиотиков, а затем — орогастральной инокуляции 10^8 клеток *C. albicans* + 10^8 клеток *S. aureus* + 10^8 клеток *E.coli* в 0,1 мл ФБР с интервалами в 2 часа.

В соответствующие сроки эксперимента убивали по 4–5 мышей из каждой группы, под легким эфирном наркозом. У каждого животного в асептических условиях вскрывали брюшную и грудную полости, извлекали висцеральные органы (селезенку, почки, печень, желудок, тонкий и толстый кишечник, а также сердце и легкие) и помещали в отдельную стерильную посуду на холоде.

При извлечении желудка, тонкого и толстого кишечников, основная цель эксперимента была в изучении колонизации *C. albicans* этих органов. Сердце, легкие, печень, селезенка и почки у животных были взяты нами с целью определения возможной диссеминации *C. albicans* из гастроинтестинального

тракта в другие органы и системы. После очищения их от остатков пищи, из каждого органа был приготовлен фрагмент длиной в 2 см и помещен в стерильный физиологический раствор, затем был взвешен и гомогенизирован в 1,0 мл ФБР, pH - 7,0. Численность колониеобразующих единиц (KOE) C. albicans, определяли инокуляцией 0,1 мл разведенных десятикратно гомогенатов на СДА в чашках Петри и инкубированием их при 37 °C в течение 48 час. При этом количество КОЕ С. albicans было вычислено на 1,0 мл гомогената из соответствующих органов. Чтобы избежать рассмотрения случайного роста немногих колоний, рост >100 КОЕ на орган нами был оценен как показатель колонизации ГИ тракта C. albicans. Одновременно определяли число КОЕ C. albicans в содержимом желудка, тонкого и толстого кишечников.

Полученные данные статически обрабатывали с помощью программной системы *Statistic for windows* (версия 6,0) с использованием критерия достоверности Стъюдента (т), расчета средней арифметической величины (М) и ошибки средней (m). Различие считали достоверными при p<0,05. Каждый эксперимент был повторен 2–3 раза.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Таблица

Ассоциация S. aureus и E. coli с C. albicans

Группа учироти у	Дни на-	Среднее число (М±м) лоэ10 KOE <i>C.albicans</i> в органах			
Группа животных	блю- ден.	желудок	тонкий кишечник	толстый кишечник	
I — интактные, практически здоровые мыши без применения ВАГ и инокуляции микроорганизмов (контроль-1)	3	не выявлено	0,3	0,6	
	5	-	0,48	0,70	
	7	-	не выявлено	0,30	
	11	-	не выявлено	не выявлено	
II- примене- ние ВАГ, без инокуляции микроорганизмов (контроль-2)	8 11 14 20	не выявлено - - - -	не выявлено - - -	не выявлено - - -	
III — инокуляция <i>C. albicans</i> без применения ВАГ (контроль-3)	3	1,63(±0,52)	1,85(±0,92)	1,86(±0,52)	
	5	1,69(±0,45)	1,89(±0,64)	1,91(±0,74)	
	7	1,71(±0,82)	1,94(±0,94)	1,93(±0,76)	
	11	1,70(±0,64)	1,96(±0,42)	2,0(±0,58)	
IV- применение	8	2,74(±0,98)	2,32(±0,54)	2,96(±0,42)	
ВАГ в течение	11	2,83(±0,80)	2,43(±0,68)	3,01(±0,60)	
5 дней и инокуля-	14	2,86(±1,3)	2,78(±0,43)	2,96(±0,48)	
ция <i>C. albicans</i>	20	2,84(±0,75)	2,94(±0,52)	3,0(±0,65)	
V — применение	8	2,61(±0,84)	2,70(±1,2)	2,33(±0,18)	
ВАГ, инокуляция	11	2,78(±1,2)	2,75(±0,82)	2,08(±0,52)	
<i>C. albicans</i> и	14	2,79(±0,62)	2,77(±0,74)	2,03(±0,72)	
<i>S. aureus</i>	20	2,84(±1,4)	2,78(±0,86)	1,96(±0,56)	
VI — применение	8	2,2(±0,36)	2,30(±1,2)	2,14(±1,2)	
ВАГ, инокуляция	11	2,16(±0,54)	2,32(±0,88)	2,16(±0,9)	
<i>C. albicans</i> и	14	2,13(±0,62)	2,27(±1,3)	2,19(±0,7)	
<i>E. coli</i>	20	2,42(±0,65)	2,28(±0,94)	2,18(±1,2)	
VII — применение	8	2,64(±1,4)	1,63(±0,54)	2,61(±1,2)	
BAГ, инокуляция	11	2,70(±1,2)	1,57(±0,62)	2,57(±1,06)	
C. albicans и E. coli и	14	2,71(±0,84)	1,54(±0,84)	2,45(±1,2)	
S. aureus	20	2,70(±0,92)	1,69(±0,72)	2,47(±0,75)	

Как следует из данных, представленных в таблице, у интактных, практически здоровых, мышей (кон-

троль-1) в желудке во все сроки наблюдения Candida-колонизацию не выявляли. У них же из кишечного тракта C. albicans высевали в незначительном количестве; в тонком кишечнике ее выявляли лишь в первые сроки (на 3-5 дни) наблюдения, причем в слабой степени и не у всех животных; в толстом кишечнике у этой группы животных число КОЕ C. albicans варьировало в пределах от 1 до 4-5, на 3-5-7 дни исследования, хотя одновременно обнаружили E.coli в достаточном количестве. Вместе с тем, имело место достаточно высокое содержание E.coli у мышей этой группы в толстом кишечнике (рис. 1).





Puc. 1. a) Рост *E.coli* в толстом кишечнике интактных мышей, I группа; б) Биохимическая идентификация *E.coli*

У животных второй контрольной группы, которые получали ванкомицин, ампициллин и гентамицин в нетоксических дозах перорально в течение 5 дней, не удалось выявить ни *C. albicans*, ни *E.coli* в ГИ тракте в течение двух недель после прекращения введения им антибиотиков. Вместе с тем, у мышей третьей группы, подвергавшихся орогастральнай инокуляции *C. albicans* без применения ВАГ (контроль-3), отмечали заметно выраженный рост C. albicans на слизистых оболочках ГИ тракта, а также E.coli — в толстом кишечнике. При этом, если численность KOE C. albicans в тонком и толстом отделах кишечника у животных была довольно высокая и между их показателями фактически не были выявлены существенные различия, то в желудке у этих же мышей, выраженность Candida-колонизации была заметно слабее (р <0,05).

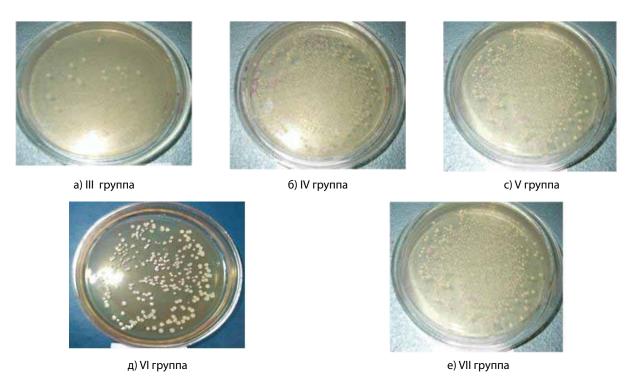
Результаты исследования Candida-колонизации

у опытных групп мышей существенно отличались. Так, у животных IV, получавших антибиотики предварительно в течение 5 дней, последующая, спустя двое суток после прекращения применения ВАГ, орогастральная инокуляция C. albicans сопровождалась выраженной колонизацией ГИ тракта. Одновременно обнаружили диссеминацию C. albicans из интестинального тракта в кровь и почки. Показатели Candida-колонизации у животных этой опытной группы как в желудке, так и в интестинальном тракте, существенно (р <0,05) превышали таковые у мышей третьей группы (контроль-3). Правомерно предположить, что в результате применения ванкомицина (0,20 мг/мл), ампициллина (0,40 мг/мл) и гентамицина (0,50 мг/мл) перорально в течение пяти дней, происходит освобождение у мышей слизистых оболочек ГИ тракта от местной микробиоты, и последующая инокуляция С. albicans сопровождается усиленной колонизацией. Не исключено, что под воздействием антибиотиков происходят определенные морфофункциональные изменения и в самих слизистых оболочках, что, вероятно, также способствует более усиленной *Candida*-колонизации ГИ тракта [2–5].

В проведенных нами экспериментах особое значение для нас имело изучение влияния S. aureus и E. coli на колонизацию ГИ тракта *C. albicans*. У животных, получавших предварительно в течение 5 дней ВАГ и затем инокулированных орогастрально С. albicans, дополнительная орогастральная инокуляция взвеси суточной культуры *S. aureus* в количестве 10⁸ клеток также сопровождалось усилением Candidaколонизации в ГИ тракте. При этом обращает на себя внимание тот факт, что численность КОЕ С. albicans в желудке у V группы мышей практически не отличалась от таковой у животных VI группы, хотя следует отметить, что в толстом кишечнике у пятой группы мышей выраженность Candida-колонизации проявлялась несколько слабее. Следует также подчеркнуть более усиленную Candida-колонизацию ГИ тракта у животных пятой группы по сравнению с III группой (контроль — 3). У мышей VI группы, у которых изучали особенность Candida-колонизации ГИ тракта при условиях применения E. coli, были выявлены несколько иные данные. Так, пероральная инокуляция суточной взвеси $E.\ coli\ (10^8\ клеток)$ этой группы мышам, получавшим заранее антибиотики в течение 5 дней и инокулированных С. albicans, были выявлены, в целом, более низкие показатели Candidaколонизации ГИ тракта, по сравнению с таковыми у животных VI и V опытных групп, хотя степень колонизации C. albicans у них была более выраженной, чем в контроле. У животных VII группы особенности изменений Candida-колонизации, в целом, не отличались от таковых у других опытных групп (IV, V и VI) мышей, за исключением того, что здесь выраженность Candida-колонизации тонкого кишечника была в меньшей степени, чем в контроле. Вместе с тем, следует отметить диссеминацию С. albicans в почки и кровь у части животных этой группы.

Результаты проведенного нами исследования подтверждают существующее мнение [7, 8] о том, что местная интестинальная микробиота подавляет численность *С. albicans* в ГИ тракте и снижает их распространение из просвета кишечника в висцеральные органы. Вместе с тем, удаление местной кишечной микробиоты у половозрелых мышей введением им антибиотиков — ванкомицина, ампициллина и гентамицина в терапевтических дозах перорально в течение пяти дней, перед орогастральной инокуляцией *С. albicans* (108 кл. в 0,1 мл БФР) усили-

вает у них Candida-колонизацию в ГИ тракте, способствует диссеминации C. albicans в висцеральные органы. S. aureus, введенный животным, получавшим антибиотики в течение пяти дней перед инокуляцией C. albicans, несколько усиливает колонизацию грибами ГИ тракта, в то же время E. coli — уменьшает степень колонизации C. albicans. Таким образом, находит свое подтверждение мнение о том, что S. aureus оказывает синергическое действие, а E. coli, наоборот, антагонистическое действие на колонизацию ГИ тракта C. albicans.



ЛИТЕРАТУРА

- 1. Караев З.О., Лебедева Т.Н. Патогенез кандидоза и аллергии к грибам рода Candida.- Изд. Тебиб, 2007.- 215 с.
- 2. Сулейманова Т.Х. Ассоциация С. albicans со слизистой оболочкой гастроинтестинального тракта// Азербайджанский медицинский журнал. 2008. \mathbb{N}^4 . С.140-144.
- 3. Field I.H., Popc L.M., et.al. Persistence and spread of C. albicans after intragastric inoculation of infant mice //Infect. Immun.- 1981.- №31.- C.783-791.
- 4. Herrera C. and Guentrel M.N. Mice with Persistent Gastrointestinal C. albicans as a model for antifungal therapy // Antimicrobial agents and chemotherapy.- 1982. P.51-53.
- 5. Hummel R.P., Meley M.P., et.al. Suppression of C. albicans by Eschcrichia coli // J. Trauma. 1975. P. 413-418.
- 6. Kennedy M.J. and Volz P.A. Dissemination of yeasts after gastrointestinal inoculation in antibiotic treated mice // Sabouraudia.-1983.- №21.- P. 27-33.
- 7. Kennedy M.J. and Volz P.A. Effect of various antibiotics on gastrointestinal colonization and dissemination by C.albicans. // Sabouraudia.- 1985.- №23.- P. 265-273.
- 8. *Kennedy M.J. and Sandin R.L.* Influence of growth conditions on *C.albicans* adhesion, hydrophobicity and cell wall ultrastracture // J. of Med. And Veterinary Mycology.- 1988.- №26.- P.79-92.

Поступила в редакцию журнала 20.04.09 Рецензент: Г.А.Бабенко

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ (XII КАШКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ)

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ*



СПРЕЙ «ЛАМИЗИЛ»® В ЛЕЧЕНИИ МИКОЗА СТОП

Абидова 3.М.

Научно-исследовательский институт дерматологии и венерологии M3 РУз, Ташкент

SPRAY «LAMIZIL» IN THE TREATMENT OF FEET MYCOSIS

Abidova Z.M.

Research Institute of Dermatology and Venerology of PhRUz, Uzbekistan, Tashkent

Микоз стоп относят к распространенным инфекционным заболеваниям кожи. Инфицирование человека, как правило, осуществляется спорами грибов, которые в большом количестве находятся и в течение долгого времени сохраняются в почве, в предметах личной гигиены и обихода (одежде, постельное белье, обуви и т.д.). При наличии благоприятных условий (высокая влажность, гипергидроз, плоскостопие, нарушение целостности кожи за счет механических травм, несоблюдение правил личной гигиены) развивается микотический процесс. Возникновению грибковых заболеваний способствуют также и эндогенные факторы, такие как иммуносупрессия, хронические инфекционные заболевания (туберкулёз), эндокринопатии, гиповитаминозы, алкоголизм, наркомания, неврозы и др.

Несмотря на наличие широкого арсенала наружных противогрибковых средств, лечение микоза стоп не всегда приводит к успеху.

Цель настоящего исследования — изучение клинической эффективности и безопасности 1% спрея «Ламизила» при лечении микоза стоп.

 \mathbf{O} бъекты и методы. Под наблюдением находились 30 больных микозами стоп: 18 мужчин и 12 женщин. Средний возраст — 35 лет.

Больных по формам заболевания распределяли следующим образом: 19-c рубромикозом стоп, 11-c эпидермофитией стоп; 12 из них -c интертригинозной формой, 10-c осквамозной и 8-c дисгидротической формами за-

болевания. У 4 больных с дисгидротической формой микоза стоп процесс был осложнен вторичной пиококковой инфекцией, а у 15 — микоз стоп сопровождался аллергическими высыпаниями.

Диагноз устанавливали на основании клинической картины заболевания, бактериоскопических и культуральных исследований. При посеве патологического материала со стоп на среду Сабуро у 16 человек выделили культуру $Trichophyton\ rubrum$, у 5 – $T.\ mentagrophytes\ var.\ interdigitale$.

1% спрей «Ламизил» распыляли 2 раза в сутки (утром и вечером) до увлажнения на пораженные участки кожи с захватом вокруг здоровой кожи. Продолжительность лечения зависела от эффективности и переносимости препарата и составляла от 7-10 дней до 2-3 недель.

Спрей «Ламизил» ввляется противогрибковым препаратом широкого спектра действия для наружного применения. Производителем является «Новартис фарма швайц АГ», Швейцария. Выпускается в форме 1% спрея для наружного применения по 15 мл или по 30 мл во флаконе.

Больные с остропротекающей, экссудативной и осложненной формами микоза стоп получали неспецифическую гипосенсибилизирующую терапию. Оценку клинической эффективности проводимого лечения проводили на основании клинических, микроскопических и микробиологических данных и субъективной оценки препарата до и после лечения в динамике.

При применении 1% спрея «Ламизила» через 3-4 дня исчезали зуд и жжение, уменьшались краснота. В сроки от 10 до 2-3 недель очаги микоза разрешались: проходили признаки воспаления, покраснение, отек, отмечали эпителизацию эрозий и трещин, уменьшилось шелушение. Клинического излечения удалось достигнуть у 94,8% больных, а элиминацию грибов-возбудителей — у 92% пациентов. Для профилактики рецидива больным рекомендовано в течение 1-2 месяцев применять 1% спрей «Ламизил» 2 раза в неделю в межпальцевые складки стоп.

Переносимость препарата была хорошая, побочных и местно раздражающих эффектов не наблюдали.

Таким образом, противогрибковый препарат «Ламизил» в виде 1% спрея значительно расширяет возможности лечения грибковых поражений стоп, так как обеспечивает высокую эффективность даже осложненных клинических форм микоза стоп. Кроме того, препарат может быть с успехом применен для профилактики заболевания.

^{*} За содержание тезисов ответственность несут авторы.



«ТЕРБИЗИЛ»® В ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Абидова З.М., Абдурахманова Н.А.

Научно-исследовательский институт дерматологии и венерологии МЗ РУз, Узбекистан, Ташкент

«TERBIZIL» IN ONICHOMYCOSES THERAPY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Abidova Z.M., Abdurakhmanova N.A.

Institute of Dermatology and Venerology of PhRUz, Uzbekistan, Tashkent

Цель – изучить противогрибковую эффективность «Тербизила» при онихомкозе у больных сахарным диабетом (СД).

Объекты и методы. Под наблюдением находились 60 больных онихомикозом, страдающих сопутствующим СД. Больным выполняли микроскопическое и культуральное исследование на грибы по общепринятым методам в динамике лечения.

Среди больных мужчины составили 48 (80%) человек, женщины – 12 (20%). Возраст больных варьировал от 30 до 68 лет, давность заболевания — от 1 года до 25 лет. Сочетанное поражение кожи и ногтей наблюдали у 38 больных, изолированный онихомикоз – у 22. Поражение ногтевых пластинок по гипертрофическому типу выявили у 46 пациентов (77%), по атрофическому – у 14 (23%). Инсулинзависимым СД страдали 24 больных, инсулиннезависимым – 36. Компенсированная стадия СД была у 15 больных, субкомпенсированная — у 21, декомпенсированная — у 24. Диагноз онихомикоза подтверждали микроскопическим обнаружением грибов в патологическом материале (чещуйки, частицы ногтей). В культуре получен рост грибов Тусснорную rubrum в 56% случаев, из них в 2,5% случаев наблюдали сочетанное поражение Т. rubrum и Candida sp.

Больным назначили комплексную терапию с включением системного антимикотика «Тербизил» (Гедеон Рихтер) — по 250 мг один раз в сутки, иммунокорректора иммун-5 — по 2 капсулы два раза в день, а также необходимых сахароснижающих препаратов.

Результаты. После 3-недельного применения «Тербизила» клинико-микологическое выздоровление у больных с поражением кожи стоп наступило у 82,4%, а через 4 недели эффективность лечения повысилась до 98,8%. У 89% больных онихомикозом полное излечение наступило через 3 месяца терапии «Тербизилом», а к концу 6 месяца – количество излечившихся пациентов достигло 94%.

Таким образом, препарат «Тербизил» оказал высокую противогрибковую эффективность при лечении онихомикозов у больных сахарным диабетом.



БИФИДУМБАКТЕРИН-L В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ МИКОЗОМ СТОП

Абидова З.М., Икрамова Н.Д.

Научно-исследовательский институт дерматологии и венерологии МЗ РУз. Ташкент

BIFIDUMBACTERIN-L IN THE THERAPY OF PATIENTS WITH FEET MYCOSIS

Abidova Z.M., Ikramova N.D.

Research Institute of Dermatology and Venerology of PhRUz, Uzbekistan, Tashkent

Объекты и методы. Под наблюдением находилось 67 человек с различными формами микоза стоп в возрасте от 10 до 50 лет; применительно к ним было проведено микробиологическое исследование кишечника.

У этих больных в кишечнике обнаружили достоверно выраженные дисбиотические изменения в количественных и в качественных показателях. Количественные параметры изменяли свое соотношение в противоположную сторону, т.е. факультативная группа микробов превалировала над анаэробами. Общее количество анаэробов составило $8,15\pm0,31$ КОЕ/г при норме — $10,30\pm0,25$ КОЕ/г, в то же время факультативная группа равна $8,30\pm0,41$ КОЕ/г при норме — $6,31\pm0,30$ КОЕ/г.

Кроме того, в кишечнике изменяются не только общие показатели, но и количественные параметры для других видов микробов. Наиболее выраженный дефицит приходится на бифидобактерии — 6,47±0,20, количество которых снижалось более чем на 3 порядка; достоверно было снижено и количество лактобактерий, составивших 5,85±0,19 КОЕ/г при норме — 7,47±0,52КОЕ/г, и только количество пептострептококков существенно возрастало. В факультативной группе микробов наиболее значительные сдвиги в сторону возрастания отмечали у лактозонегативных штаммов эшерихий и *Candida* spp. Однако настораживает то, что в кишечнике у этих больных довольно существенно возрастало количество патогенных кокков, таких как золотистый стафилококк и стрептококки группы А, обладающих широким набором ферментов патогенности.

Выявленные нарушения в микробиоте кишечника у больных микозом стоп послужили основой для назначения, наряду с традиционной терапией (десенсибилизирующей, антигистаминной, витаминотерапией), эубиотика бифидумбактерина-L, который является препаратом отечественного производства, выпускается МП ООО «Оромбиопрепарат» (Институт микробиологии АН РУз) и состоит из штаммов, полученных из кишечника здорового ребенка местной популяции. Бифидумбактерин-L применяли по 5 доз 3 раза в день в течение 20 дней.

Результаты. После лечения выявили существенные позитивные сдвиги в микробиоте кишечника. Так, общее количество анаэробов достоверно выросло до 9,80±0,51

КОЕ/г (P<0,001). В аспорогенно-анаэробной группе микробов наблюдали достоверное повышение бифидобактерий — до $8,90\pm0,47$ КОЕ/г (P<0,001). Количество лактозопозитивных штаммов повысилось и составило $5,10\pm0,41$ КОЕ/г, а лактозонегативных штаммов — достоверно уменьшилось до $1,30\pm0,11$ КОЕ/г (P<0,001). Особенно важна элиминация гемолитических штаммов эшерихий.

Положительные сдвиги произошли и во всей изучаемой кокковой биоте, особенно важно было исчезновение патогенных штаммов стрептококков и достоверное уменьшение патогенных штаммов стафилококков до $1,00\pm0,09$ КОЕ/г (P<0,001). Нельзя не отметить существенное достоверное снижение количества клеток *Candida* spp. и протея.

Таким образом, при микробиологических исследованиях кишечника у больных микозом стоп, получавших, наряду с традиционной терапией, эубиотик бифидумбактерин-L, с высокой степенью достоверности показана его высокая эффективность в нормализации дисбиоза кишечника, что будет вполне оправданно рекомендовать его для лечения больных с данной патологией.



«ТЕКНАЗОЛ»® (ИТРАКОНАЗОЛ) В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗОВ

Абидова З.М., Исмаилова Г.А.

Научно-исследовательский институт дерматологии и венерологии МЗ РУз, Узбекистан, Ташкент

«TEKNAZOL» (ITRAKONAZOL) IN THE COMPLEX THERAPY OF ONICHOMYCOSES

Abidova Z.M. Ismailova G.A.

Research Institute of Dermatology and Venerology of PhRUz, Uzbekistan, Tashkent

Цель исследования — изучение эффективности и переносимости пульс-терапии онихомикозов препаратом текназол.

Объекты и методы. Под наблюдением находились 75 мужчин и 38 женщин в возрасте от 30 до 68 лет. Длительность заболевания у 81 (72%) пациентов превышала 15 лет. 43% больных, включенных в исследования, имели сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной (сахарный диабет) и мочеполовой систем. К началу лечения пациенты с сопутствующими заболеваниями находились в стадии ремиссии. Изолированный онихомикоз наблюдали у 25 (22%) больных, сочетанное поражение кожи и ногтей стоп — у 88 (78%). Дистальную форму онихомикоза выявили у 46 (40,7%) пациентов, дистальнолатеральную – у 39 (34,5%), тотальное поражение ногтевых пластинок — у 28 (25,8%). Диагноз подтверждали микроскопическим обнаружением гриба в пораженных ногтях. При посеве на среду Сабуро в 57% случаев был получен рост гриба Trychophyton rubrum.

Все больные получали лечение Текназолом (итрако-

назол — NOBEL FARMSANOAT- Узбекистан) в течение 3 месяцев методом пульс-терапии. Одновременно больным назначали ангиопротекторы, иммунокоррегирующие препараты, десенсебилизирующие и антигистаминные средства, наружно — 3% раствор йода, фунгицидные кремы и лаки. Лечение текназолом завершали после отрастания клинически здоровых ногтевых пластинок на ¾ длины и отсутствия элементов возбудителя при микроскопическом исследовании.

Результаты. Клинико-микологическое выздоровление наступило у 92,4% больных онихомикозом стоп через 3 месяца лечения текназолом. Самочувствие, состояние больных в течение всего времени наблюдения оставалось удовлетворительными. Во время лечения текназолом обострения сопутствующих соматических заболеваний не зарегистрировали; не отмечали аллергических реакций или побочного эффекта от применения текназола. При диспансерном наблюдении, осуществляемом в течение 6 месяцев после окончания лечения, рецидивов заболевания не выявили.

Таким образом, высокая эффективность, отсутствие осложнений и побочных явлений, экономическая выгода (сравнительная дешевизна) Текназола позволяет рекомендовать его как препарат выбора при системной противогрибковой терапии больных онихомикозом.



ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ГЕНОВ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* У ПАЦИЕНТОВ С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Авалуева Е.Б.¹, Барышникова Н.В.¹, Шевяков М.А.², Суворов А.Н.¹

¹СПб ГМА им И.И.Мечникова; ²НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО, Санкт-Петербург, Россия

SOME CANDIDA ALBICANS GENES DETERMINATION IN PATIENTS WITH NON-SPECIFICAL ULCERATIVE COLITIS

Avalueva E.B.¹, Baryshnikova N.V.¹, Shevyakov M.A.², Suvorov A.N.¹

¹I.I. Mechnikov State Medical Academy; ²Kashkin Research Institute of Medical Mycology, SEI APE SPb MAPE, Saint Petersburg, Russia

Цель исследования — определение генов, кодирующих факторы адгезии и инвазии *Candida albicans* в биоптатах антрального отдела желудка, у пациентов с неспецифическим язвенным колитом, длительно получающих поддерживающую терапию глюкокортикостероидными гормонами.

Материалы и методы. В исследование включено 18 пациентов с неспецифическим язвенным колитом (НЯК). Больные были подразделены на две группы: 1 группа – пациенты, получающие преднизолон в дозе 5-10 мг как минимум 2 месяца до исследования и препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК); 2 группа – пациенты,

получающие только 5-АСК. Все больные находились в ремиссии заболевания, эндоскопический индекс активности составил ≤ 3 балла. Всем больным выполняли ФГДС с биопсией слизистой оболочки антрального отдела желудка. Был выполнен генетический анализ штаммов микробиоты из биоптатов антрального отдела желудка на предмет выявления генов Candida albicans: sap2 (секретированная аспартил-протеиназа), $hwp\ 1$ (протеин клеточной стенки гриба), alp7(агглютининоподобный белок) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты. В группе больных, получавших преднизолон, гены *Candida albicans* определяли у всех пациентов, у 89% присутствовали два гена. Отмечали увеличение представительства как генов Sap, кодирующих факторы вирулентности (обнаружены в 78% случаев), так и генов hwp 1, отвечающих за синтез белков инвазии и адгезии (обнаружены у всех пациентов в 100% случаев). У пациентов, получающих 5-АСК, ген Sap2 выявили у 56% больных ЯК, ген hwp 1 также в 56% случаев. Комбинация генов встречалась у 33% пациентов. Гены, отвечающие за синтез агглютининподобного протеина (определяющие адгезивные свойства гриба), выявили в 1 группе больных в 11% случаев, но они не встречались в биоптатах пациентов 2 группы.

Выводы. У больных язвенным колитом, получающих и не получающих преднизолон, имеет место высокая выявляемость генов *Candida albicans* в биоптатах антрального отдела желудка. У пациентов, длительно принимающих преднизолон, высока вероятность кандидоза слизистых оболочек, так как у них в 100% случаев определяются гены, отвечающие за синтез белков адгезии и инвазии *Candida albicans*, и в 89% имеет место комбинация их с генами вирулентности.



КАНДИДОЗНЫЙ ДИСБИОЗ КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Авалуева Е.Б.¹, Нилова Е.А.¹, Шевяков М.А.², Ситкин С.И.¹, Петров Л.Н.¹

¹СПб ГМА им И.И. Мечникова; ²НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО, Санкт-Петербург, Россия

INTESTINAL DISBIOSIS WITH PREVALENCE OF CANDIDA SPP. IN PATIENTS WITH NON-SPECIFICAL ULCERATIVE COLITIS

Avalueva E.B.¹, Nilova L.Y.¹, Shevyakov M.A.², Sitkin S.I.¹, Petrov L.N.¹

¹I.I. Mechnikov State Medical Academy; ²Kashkin Research Institute of Medical Mycology, SEI APE SPb MAPE, Saint Petersburg, Russia

Цель исследования — оценить состояние микробоценоза кишечника и возможности коррекции полученных изменений с помощью пробиотического препарата «Витафлор» у больных с неспецифическим язвенным колитом. Материал и методы. Под наблюдением находились 15 человек с неспецифическим язвенным колитом (НЯК) в фазе ремиссии, получавшие поддерживающую терапию преднизолоном более 30 дней в дозе от 5 до 15 мг в сутки, в зависимости от тяжести течения заболевания. Всем больным проводили анализ кала на дисбиоз с использованием анаэробной техники и специальных питательных сред. При выявлении Candida spp. в посевах фекалий выполняли их типирование с помощью селективных хромогенных сред, определяли виды: Candida albicans, C. glabrata, C. tropicalis, C. krusei. Пациентам дополнительно назначали курс лечения пробиотиком «Витафлор» в виде кишечнорастворимых капсул — по одной капсуле 2 раза в сутки в течение 15 дней, затем повторяли микробиологический анализ кала.

Результаты. У всех пациентов (100%), получавших преднизолон, при микробиологическом исследовании кала выявили кандидозный дисбиоз толстого кишечника – представительство *Candida* spp., в среднем, 6,89 -lgKOE/г (референтные значения — не более 3 -lgKOE/г). Также у всех больных наблюдали снижение количества лактобацилл, увеличение представительства условно-патогенной микробиоты (ассоциации условно-патогенной микробиоты 2-х и 3-х видов, преобладали штаммы *Enterobacter* spp.). *Candida albicans* выявили у 20% пациентов, *C. tropicalis* — у 47%, *C. krusei* — у 33%.

После лечения отмечали улучшение микробного пейзажа у всех пациентов. У 53% обследуемых лиц уменьшилось количество *Candida* spp.(среднее значение — 5,1 -lgKOE/r). У остальных 47% пациентов в кале грибов не обнаружили. При типировании преобладали *C. albicans* — у 50% пациентов, из тех, у кого их выявляли, *Candida tropicalis* — у 25%, *C. krusei* — у 25%. У всех пациентов возросло количество лактобацилл и уменьшилось количество определяемых условно-патогенных микроорганизмов (выявляли только у 47% пациентов).

Выводы. У больных НЯК в фазе ремиссии, получавших преднизолон, доминирует кандидозный дисбиоз кишечника с преобладанием не-albicans видов Candida. Способ коррекции дисбиоза с использованием пробиотика «Витафлор» является эффективным: симбиотические штаммы препарата оказывают угнетающее действие на рост Candida spp. и другой условно-патогенной микробиоты, способствуют увеличению представительства лактобацилл.



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КАНДИДОЗА ПИЩЕВОДА ПРИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Авдеенко Ю.Л., Шевяков М.А.

НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СП6 МАПО, Санкт-Петербург, Россия

ENDOSCOPIC DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF *CANDIDA* ESOPHAGITIS

Avdeenko Y.L., Shevyakov M.A.

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

Дифференциальную диагностику кандидоза пищевода при эндоскопическом исследовании традиционно проводят с рефлюксным эзофагитом и инфекционными эзофагитами другой этиологии, в том числе папилломавирусным.

Приводим собственное наблюдение. У пациента М, 48 лет, при плановом эндоскопическом исследовании по поводу гастрита выявили фибринозный эзофагит. Пациент не предъявлял жалоб, характерных для эзофагита. С диагнозом «кандидоз пищевода?» пациент был направлен в микологическую клинику НИИ медицинской микологии СП6МАПО.

При эндоскопическом исследовании в микологической клинике: пищевод проходим, просвет округлый, перистальтика прослеживается, слизистая оболочка розовая, тусклая. В верхней и средней трети — с обширными, плоскими, белесыми лентовидными фиксированными наложениями в виде псевдомембран, протяженностью до 10 см, преимущественно по складкам. При пальпации инструментом — наложения плотноватые, снимаются щипцами без образования эрозий. Слизистая оболочка не ранимая. Кардия смыкается.

Заключение: псевдомембранозный (кандидозный?) фибринозный эзофагит. Хронический поверхностный гастрит, субремиссия.

Гистологическое исследование биоптата слизистой оболочки пищевода: утолщение пласта многослойного плоского эпителия с некрозом поверхностных отделов, наличие койлоцитоза, свидетельствующего о вирусном поражении многослойного плоского эпителия пищевода. Большая часть клеток шиповатого слоя находилась в состоянии выраженной баллонной дистрофии и некроза с разрушением клеточных мембран и формированием небольших кистозных полостей, заполненных воспалительным экссудатом, по типу микроабсцессов, содержащих большое количество нейтрофильных гранулоцитов. Элементов грибов не определяли.

При микроскопии мазков-отпечатков слизистой оболочки пищевода элементов гриба не обнаружили. При по-

севе биоптата роста грибов не выявили.

На основании полученных лабораторных данных диагноз «кандидоз пищевода» был отвергнут. Заподозрена папилломавирусная этиология эзофагита, однако пациент не получал противоинфекционной терапии. При контрольном эндоскопическом исследовании через 2 недели мы наблюдали полное исчезновение фибринозных наложений и отсутствие других признаков эзофагита.

Выводы: при эндоскопическом исследовании кандидоз пищевода следует дифференцировать с папилломавирусным поражением. В ряде случаев папилломавирусный эзофагит не требует лечения и излечивается спонтанно.



ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ В КИШЕЧНИКЕ ПРИ АССОЦИАЦИЯХ ВИРУСОВ, БАКТЕРИЙ И *CANDIDA* SP.

Алешукина А.В.

ФГУН Ростов НИИ микробиологии и паразитологии, г. Ростов-на-Дону, Россия

CYTOKINE PROFILE IN BOWELS AT ASSOTIATION VIRUS, BACTERIA AND CANDIDA SP.

Aleshukina A.V.

FGUN Rostov Scientific Reserch Institute of Microbiology and Parasitology, Rostov-on-Don, Russia

Цель — оценка изменений содержания провоспалительных цитокинов в кишечнике людей на фоне одновременно выявленных в больших количествах вирусов, бактерий и *Candida* spp.

Объекты и методы. Обследовали 111 человек, обратившихся по поводу дисбиоза кишечника. Дисбиоз кишечника исследовали качественно-количественным методом с применением дифференциально-диагностических сред (Коршунов В.М. с соавт. 1997). Степени выраженности дисбиотических нарушений трактовали в соответствии с ОСТ (2003). Ротавирусы определяли в РНГА («Ротатест» ФГУН РостовНИИМП Роспотребнадзора). Интерферон-гамма (ИНФ-ү), интерлейкин-1 (ИЛ-1) и интерлейкин-6 (ИЛ-6) выявляли в копрофильтратах методом ИФА (тест-системы «Вектор-Бест», г. Новосибирск).

Результаты. У пациентов с положительными пробами ротавирусов чаще выявляли субкомпенсированные и декомпенсированные варианты дисбиозов кишечника с существенным повышением количества условно-патогенных энтеробактерий и *Candida* spp. (88,4%). Многофакторным анализом показано, что при обнаружении ротавирусов одновременно с *Candida* spp. в 2-, 3- и 4-компонентных ассоциациях с бактериями наблюдали достоверное увеличение в 8,7-10 раз содержания ИЛ-1 и в 1,3-2,5 раза — ИЛ-6. Содержание ИНФ-γ в тех же пробах было в 65,8-74,8 раз выше, чем в контрольной группе.

Увеличение содержания ИНФ-у традиционно можно связать с появлением ротавирусов. Изменение уровня

ИЛ-1 косвенно свидетельствует о повышенном содержании продуктов жизнедеятельности бактерий и стимуляции Т-клеточного иммунитета. ИЛ-6 ответственен, в том числе, за аллергические перестройки иммунной защиты, в частности, угнетает выработку иммуноглобулинов класса Е, что актуально при кандидозах, и подавляет синтез ИНФ-у. Таким образом, цитокиновый профиль у людей с дисбиозами кишечника свидетельствует об изменениях иммунной защиты на местном уровне, зависящих от разнообразия связей представителей микробного пейзажа в обследуемом эпитопе.



МОНИТОРИНГ КОЛОНИЗАЦИИ CANDIDA SPP. НОВОРОЖДЕННЫХ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Анкирская А.С., Миронова Т.Г., Муравьёва В.В.

ФГУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова», Москва, Россия

THE MONITORING OF CANDIDA SPP. COLONIZATION OF NEW-BORN CHILDREN IN REANIMATION AND INTENSIVE THERAPEUTICS CARE UNIT

Ankirskaya A.S., Mironova T.G., Muraviova V.V.

Research Centre of Obstetrics, Gynecology & Perinatology named academician V.I.Kulakov, Moscow, Russia

Цель исследования – своевременное выявление патологической колонизации грибами новорожденных в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТН).

Методы и результаты. В системе общего микробиологического мониторинга за колонизацией пациентов ОРИТН учитывали степень колонизации дрожжевыми грибами. Каждые 2-3 дня культуральному исследованию подвергали мазки из зева и кал у всех пациентов отделения. За период 1999-2008 гг. частота выявления дрожжевых грибов составляла от 0,9 до 3,8% (на 100 анализов). За период 1999-2003 гг. этот показатель был 3,0-3,9%, и все выделенные грибы идентифицированы как Candida albicans (как и в предшествующее 10-летие). В 2002 году у недоношенного новорожденного на 9 сутки жизни на фоне массивной антибиотикотерапии были выделены грибы C. krusei. В 2003 году были зарегистрированы 2 случая инвазивных микозов у детей с экстремально низкой массой тела, вызванных Saccharomyces cerevisiae и С. parapsilosis. В 2003 году была введена система флуконазол-профилактики новорожденным, получавшим лечение карбапенемами и цефалоспоринами 3 и 4 поколений. На этом фоне отметили отчётливую тенденцю к снижению частоты колонизации новорожденных грибами: за 2004-2007 гг., соответственно, 2,5% — 0,9% -1,9% — 1,2%. Однако в 2008 году этот показатель вновь достиг 3,9%. На фоне флуконазолпрофилактики стала возрастать доля не-albicans видов Candida, которые в эти годы составили 22,2%, 20,0%, 50%, 40,7% от всех выделенных грибов, при этом расширился и видовой спектр не-albicans видов Candida (C. glabrata, C. parapsilosis, C. tropicalis, C. kefyr). Инвазивных форм микозов не зарегистрировали.

Выводы. Профилактика флуконазолом должна быть оптимизирована в отношении курсовых и разовых доз. В комплексе с микробиологическим мониторингом в режиме non stop это позволяет оперативно решать вопрос о целесообразности целенаправленной антимикотической терапии и значительно снизить риск развития инвазивных форм грибковых инфекций у новорожденных.



ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПАХОВЫМ ЭПИДЕРМОМИКОЗОМ

Асташина С.М.

ВОГУЗ «Областной кожно-венерологический диспансер» г. Владимир, Россия

THE EXPERIENCE OF TREATMENT OF PATIENTS WITH TINEA CRURIS

Astashina S. M.

Regional Skin-Venereal Dispensary, Vladimir, Russia

За 6 месяцев 2008 года было проанализировано 112 случаев пахового дерматомикоза, зафиксированных и пролеченных в областном кожно-венерологическом диспансере г. Владимира (103 пациента – мужчины (92%) и 9 пациенток – женшины).

Возбудителями дерматомикоза в 59 случаях был *Trichophytoni rubrum* (52,7%), в 43 — *Epidermophyton floccosum* (38,4%), в 10 — *Trichophytoni mentagrophytes* (8,9%). У 64 человек (57,1%) высыпания в паховой области были типичны и представляли собой очаги розоватокоричневого цвета с четкой краевой зоной и шелушением на поверхности. У 28 пациентов (25,6%) имелись островоспалительные явления с яркой гиперемией и инфильтрацией. В 13 случаях (11,6%) у больных с атопией, в анамнезе или в настоящее время страдающих атопическим дерматитом, в очагах развилась лихенификация. У 7 человек заболевание протекало в виде фолликулярно-узелковой формы с вторичным инфицированием бактериальной инфекцией с пустулами и гнойными корками.

Для лечения пациентов с типичными проявлениями пахового дерматомикоза применяли местные противогрибковые средства, при остальных формах — крем акридерм ГК (фирма «Акрихин»), комбинированный препарат, состоящий из бетаметазона дипропионата, клотримазола и гентамицина сульфата. Крем акридерм оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, противогрибковое и антибактериальное действие. За 3-5 дней уменьшались островоспалительные явления и, в дальнейшем — еще в течение 2 недель, проводили лечение местными противогрибковыми средствами. При обширных очагах поражения, при наличии дерматофитидов, использовали системный препарат широкого спектра действия — иру-

нин (фирмы «Верофарм») по 100 мг в день 14 дней или 200 мг в день 7 дней.

Выводы:

- 1. Этиологически паховый дерматомикоз вызывает не только *Epidermophyton floccosum*, но и другие дерматомицеты.
- 2. В настоящее время часты случаи нетипичного течения пахового дерматомикоза.
- 3. При островоспалительных формах, в случае присоединения вторичной инфекции, в начале лечения желательно применение комбинированных средств, например, крема акридерм ГК.
- 4. При осложненных случаях микоза желательно использование системных антимикотиков.



КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФАГОЦИТОЗА У ИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Байдуйсенова А.У.

Медицинский университет «Астана», г. Астана, Казахстан

CORRELATIVE INTERACTIONS OF PHAGOCYTOSIS INDEXES IN IMMUNOCOMPROMISED PATIENTS

Baiduisenova A.U.

Medical Univercity «Astana», Astana, Kazakhstan

Высокая информативность НСТ-теста изучена при многих патологических состояниях – при ожоговой болезни, хирургической патологии, а также при бактериальных, грибковых и вирусных инфекциях.

Объекты и методы. НСТ-тест ставили в двух вариантах: спонтанном и индуцированном. Индуцированный НСТ-тест с пирогеналом (иНСТ) дает возможность судить о потенциальной реактивности системы нейтрофильного фагоцитоза. Пациентов разделили на группы: «группа риска», лица с онихомикозами и ВИЧ-инфицированные с грибковой патологией.

Результаты. Во всех обследуемых группах спонтанный НСТ-тест (сНСТ) был достоверно повышен, то есть отмечали значительную активацию системы нейтрофилов, направленную на захват и нейтрализацию интеграционных типов взаимодействия вирусов и грибов (в 20,9; 3,62 и в 2,84 раза (Р<0,01). При анализе иНСТ-теста в первой группе наблюдали снижение резервных возможностей нейтрофилов, индуцированных пирогеналом (иНСТ-тест — 39,6±3,2%; ИАН—0,89±0,48, при сНСТ-тесте — 25,25±2,95% и ИАН —0,54±0,38). Следует отметить, что такое снижение резервных возможностей нейтрофилов имеет место при ВИЧ-инфекции. Во второй группе (при онихомикозе) фактически отсутствовали резервные возможности: сНСТ-тест — 30,01±3,98%, иНСТ-тест — 31,6±3,7%.

При проведении корреляционно-регрессионного анализа между показателями противоинфекционной защиты установлено, что в «группе риска» повышение активации нейтрофилов в сНСТ-тесте тесно взаимосвязано с адгезивными свойствами нейтрофилов (r = +0.94; p = 0.001). Кроме того, выявили сильные взаимосвязи между качественными показателями активации нейтрофилов в спонтанном и индуцированном вариантах HCT-теста (r = +0.97; p=0.001). У лиц с онихомикозами повышение сНСТ-теста тесно взаимосвязано с увеличением обсемененности кожи грибами (r = +0.74; p = 0.03), в сравнении с группой контроля. Следует отметить о сильной корреляционной связи сНСТтеста с повышенной адгезивной активностью нейтрофилов (r=+0,95; p=0,01). Данные корреляционного анализа у ВИЧ-инфицированных лиц с грибковой патологией указывают на тесные коррелятивные взаимосвязи повышения сНСТ-теста с повышением адгезивности нейтрофилов (r =+0,94; р=0,001), что, возможно, связано с суперантигенемией – повышением общей численности обсемененности кожных покровов (r=+0,62; p=0,07). Сильные корреляционные взаимосвязи между качественной характеристикой активации нейтрофилов в спонтанном и индуцированном HCT-тестах (r=+0,99; p=0,001) свидетельствуют о закономерном снижении функциональной активности нейтрофилов при ВИЧ-инфекции, что, возможно, связано с присутствием РНК ВИЧ в полиморфноядерных нейтрофилах.



МИКОБИОТА ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ ИЗ Г.АСТАНЫ

Байдуйсенова А.У., Аскарова Г.К., Мнайдарова Р.С., Байдуйсенов Н.С.

Медицинский университет Астана, ГУ «Центр санитарноэпидемиологической экспертизы» Медицинский центр управления делами Президента г.Астаны, Казахстан

MYCOBIOTA OF UPPER AIRWAYS IN PATIENTS OF ASTANA CITY

Baiduisenova A.U., Askarova G.K., Mnaidarova R.S., Baiduisenov N.S.

Medical Univercity «Astana», Astana, Republic Kazakhstan

За последние десятилетия возросло число микотических поражений ЛОР-органов. Проблема выявления и лечения грибковых инфекций в отоларингологии приобретает все большую актуальность по ряду причин: широкое распространение, предрасполагающие факторы, более тяжелое течение данной патологии. Наряду с этим, этиологическую роль грибов в воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей (ВДП) оценивают недостаточно, что приводит к неправильной интерпретации характера болезни и к нерациональному лечению.

Цель исследования – изучение спектра микобиоты верхних дыхательных путей при заболеваниях ЛОРорганов.

Материалы и методы. Обследованы 244 пациентов с клиническими признаками грибковой инфекции, находившихся на лечении в медицинском центре управления дела-

ми президента г. Астаны в 2007-2008 гг. Микологические исследования, т.е. идентификация, определение чувствительности грибов и анализ полученных данных производили с помощью микробиологического анализатора miniAPI фирмы bioMerieux (Франция). Для биохимической идентификации грибов применяли планшеты, содержащие дегидрированные биохимические субстраты, определяющие до 63 таксонов.

Результаты. При комплексном обследовании больных микотические поражения выявили у 42 больных хроническим фарингитом и хроническим тонзиллитом, из них у 20 обнаружили *Candida albicans*, у 5 — *C. tropicalis*, у 2 — *C. krusei*, у 3 — *C. kefyr*, у 4 — *Cryptococcus* spp. и в единичных случаях — *C. guillermondii*, *C. parapsilosis*, *C. norvegica*.

При проведении противогрибковой лекарственной терапии учитывали видовую принадлежность возбудителей и результаты тестирования чувствительности грибов к антифунгальным препаратам.

Выводы. Распространенность грибковых заболеваний обусловливает возросшее внимание к данной проблеме дерматологов, педиатров, отоларингологов, специалистов смежных дисциплин; необходимо более широко применять новые современные диагностические и лечебные технологии.



ВЫДЕЛЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ МИКРОМИЦЕТАМИ-БИДЕСТРУКТОРАМИ IN VITRO

Баринова К.В., Власов Д.Ю., Щипарёв С.М.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

ORGANIC ACIDS EXCRETION BY MICROMYCETES-BIODETERIOGENS IN VITRO

Barinova K.V., Vlasov D.Yu., Schiparev S.M.

Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

Многие виды грибов, обитающие на поверхности каменистых субстратов, выделяют во внешнюю среду органические кислоты, оказывающие разрушающее воздействие на субстрат.

Цель работы — исследование ацидофицирующей активности ряда штаммов микромицетов-биодеструкторов в условиях культуры.

Материалы и методы. Микромицеты Aspergillus niger, Penicillium brevicompactum, P. chrysogenum, P. griseo-purpureum, P. olivaceum, P. olivino-viride, P. raperi, P. oxalicum, P. spinulosum и P. vitale культивировали на жидкой среде Чапека-Докса с добавлением 0.2% CaCO $_3$ (pH 6.8) поверхностным способом. Для установления влияния Ca $^{2+}$ на ацидофицирующую активность грибов использовали также среду Чапека-Докса (pH 5.8), среду Чапека-Докса + NaOH (pH 6.8) и среду Чапека-Докса + Na₂CO $_3$ (pH 6.8). Анализ карбоновых кислот в культуральной жидкости

грибов проводили методом газо-жидкостной хроматографии на хроматографе Agilent Technologies 5975 BvLMSD с использованием базы данных стандартов NIST MS 2,0.

Результаты. В культуральной жидкости двадцатисуточных культур всех исследуемых микромицетов идентифицировали молочную, уксусную, щавелевую, лимонную и глюконовую кислоты. В составе метаболитов P. griseopurpureum, P. olivino-viride, P. oxalicum и P. vitale также были определены яблочная, фумаровая и янтарная кислоты, а в пробах A. niger и P. brevicompactum — глицериновая кислота. Наибольшие количества щавелевой кислоты (самой сильной органической кислоты) обнаружили в культуральной жидкости P. oxalicum и P. vitale, что составило, соответственно, 599±15 мкг и 504±22 мкг в пробе. Наибольшее количество лимонной кислоты, также достаточно агрессивной по отношению к субстрату, содержалось в культуральной жидкости A. niger и составляло 398±25 мкг в пробе. На примере A. niger, P. brevicompactum и P. vitale показано, что кальций оказывает стимулирующее влияние на выделение щавелевой кислоты. Её количество было значительно выше на среде, содержащей CaCO3, чем на других типах сред.

Результаты исследования могут иметь значение для выяснения механизмов процессов биодеструкции, связанных с ацидофицирующей деятельностью микромицетов.



ОСОБЕННОСТИ ВЫДЕЛЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ МИКРОМИЦЕТАМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА КУЛЬТУРЫ

Баринова К.В., Щипарёв С.М.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург,

PECULIARITIES OF ORGANIC ACIDS EXCRETION BY MICROMYCETES ACCORDING TO CULTURE AGE

Barinova K.V., Schiparev S.M.

Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

Изучение особенностей метаболизма органических кислот у литобионтных микромицетов является необходимым условием для создания средств защиты от биодеструкции, связанной с ацидофицирующей деятельностью грибов.

Цель работы — исследование выделения кислот микромицетами-биодеструкторами на разных стадиях роста.

Материалы и методы. Микромицеты культивировали на жидкой среде Чапека-Докса с добавлением 0,2% ${\rm CaCO_3}$ поверхностным способом. Кислоты анализировали в культуральной жидкости методом газо-жидкостной хроматографии на хроматографе Agilent Technologies 5975 BvLMSD с использованием базы данных стандартов NIST MS 2,0.

Результаты. При анализе культуральной жидкости грибов Aspergillus niger, Penicillium oxalicum и P. vitale, проведённом на 7, 15, 25, 40 и 60 сутки их культивирования, показано, что на ранних стадиях роста микромицетов образуется преимущественно глюконовая кислота, количества которой составляют от 833±41 мкг в пробе у семисуточных культур *Р. oxalicum* до 4800 ±241 мкг — в пробе у P. vitale. У P. oxalicum на ранних стадиях роста выделяется также значительное количество (418±23 мкг) яблочной кислоты. При дальнейшем культивировании количество глюконовой кислоты в культуральной жидкости всех грибов снижается и активируется выделение лимонной кислоты. Её максимальные количества (477±65 мкг — в пробе) фиксировали на 17 сутки культивирования у A. niger и на 25 сутки — у *P. vitale* (98±12 мкг) и *P. oxalicum* (121±8 мкг — в пробе). Щавелевая кислота, хотя и выделялась грибами на ранних стадиях роста (7 суток), но её количество достигало максимума на сороковые сутки роста культуры (727±18 мкг — у А. niger, 4171±44 мкг — у Р. vitale и 2090±44 — у *P. oxalicum*). Содержание других кислот при этом существенно снижалось. При более продолжительном культивировании количество щавелевой кислоты также начинало уменьшаться. Снижение концентрации кислот в культуральной жидкости A. niger происходило менее интенсивно, чем у P. vitale и P. oxalicum.

Полученные данные позволяют уточнить особенности выделения органических кислот грибами в процессе их роста и развития и могут быть использованы для дальнейшего исследования ацидофицирующей активности микромицетов.



КАНДИДОЗ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ СО СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКИМ ЛИХЕНОМ

Белова Е.А., Гусева С.Н.

Медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

MUCOSAL CANDIDOSIS IN PATIENTS WITH SCLEROTIC LICHEN

Belova E.A., Guseva S.N.

I.I. Mechnikov State Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

В последнее время увеличивается число пациентов со склероатрофическим лихеном, проявления которого возникают не только на гладкой коже, но и нередко — на слизистых оболочках в области гениталий. Преимущественно болеют женщины среднего или пожилого возраста, с избыточной массой тела и наличием эндокринной патологии. Большая часть из них предъявляет жалобы не только на чувство стягивания в области вульвы, но и на значительный дискомфорт и появление выделений. Появление этих симптомов обычно бывает связано с приемом антибактериальных препаратов по поводу простудных заболеваний или с ухудшением течения имеющейся эндокринной патологии.

Объекты и методы. Под нашим наблюдением находилось 28 пациенток в возрасте от 47 до 69 лет. У 25 из них была выявлена различная эндокринная патология (сахарный диабет на фоне избыточной массы тела, аутоиммунный тиреоидит и др.), при этом у 22 пациенток клинически и лабораторно был установлен диагноз «кандидозный вульвовагинит». На слизистой оболочке гениталий имели место атрофичные зоны, а пораженные кандидозом участки были представлены эрозивными дефектами, с четкими границами, мокнущей поверхностью. Имелись белесоватые выделения из половых путей. Пациентки предъявляли жалобы на болезненные ощущения, выраженные чувства жжения и зуда, а также на неприятный запах. Учитывая выраженную инфильтрацию и сухость тканей, мы применяли антимикотический препарат на мазевой основе и в виде вагинальных свечей. В качестве препарата выбора мы использовали «Экзифин» — эффективный против дрожжеподобных грибов, в первую очередь, рода Candida. Через 3-5 дней от начала лечения уменьшались островоспалительные явления, болезненность, исчезали зуд и неприятный запах. Полностью процесс разрешался через 10-14 дней.

Таким образом, у больных со склероатрофическим лихеном с сопутствующей эндокринной патологией, кандидозный вульвовагинит протекает тяжело и упорно, что требует назначения антимикотических препаратов в различных формах одномоментно (мазь + вагинальные свечи) длительным курсом.



ПОИСК ИСТОЧНИКОВ ФОРМИРОВАНИЯ ПОПУЛЯЦИЙ МИКРОМИЦЕТОВ НА КАМЕНИСТОМ СУБСТРАТЕ

Богомолова Е.В., Кирцидели И.Ю., Коваленко А.Е.

Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН, Санкт-Петербург, Россия

SEARCH FOR THE SOURCES OF MICROFUNGI POPULATIONS DEVELOPMENT ON ROCK SUBSTRATE

Bogomolova E.V., Kirtsideli I.Yu., Kovalenko A.E.

Komarov Botanical Institute RAS, Saint Petersburg, Russia

Каменистый субстрат — труднодоступное местообитание для гетеротрофов, предрасполагающее к формированию особых адаптивных стратегий. Дискуссионным является вопрос о специфичности и физиологической приуроченности литобионтных грибов именно к каменистому субстрату. В научной литературе описаны несколько видов микромицетов, встречающихся только на камне, однако большинство других видов известны также и как обитатели почвы или растений. Не выяснено, насколько независимы популяции литобионтов от популяций аналогичных видов с других субстратов. Прояснение этих вопросов имеет фундаментальное и прикладное значение.

Цель работы – определить источники формирования

популяций литобионтов на начальных стадиях колонизации камня. Сбор материала для долгосрочного (в течение 2-х лет) мониторинга колонизации камня литобионтными грибами проводят на карбонатных и силикатных горных породах в черте Санкт-Петербурга. Изоляты выделяют в культуру ежемесячно методами прямого посева, мазков и отпечатков с пробных площадей, заложенных на фрагментах камня на начальной стадии биоколонизации. Одновременно отбирают пробы воздуха (пробоотборник Burkard), прилегающей почвы и с поверхности находящихся рядом растений. Проводят видовую идентификацию, и изоляты, совпадающие на всех трех субстратах, помещают в коллекцию. Группу типичных литобионтов вычленяют на основании принятых критериев. Оценкой разнообразия и сезонной динамики видов на всех обследованных субстратах показаны закономерные сезонные пики численности и разнообразия грибов, однако установили, что существует группа «внесезонных» видов, постоянно изолируемых с камня и из окружающих субстратов, среди которых доминирует вид Cladosporium cladosporioides. Микобиота камня на исследуемых площадях формируется именно этими видами. В дальнейшем мы планируем изучение молекулярнобиологических и морфо-физиологических свойств отобранных изолятов с целью установления прямых связей между популяциями на сопряженных субстратах.

Работа выполнена при поддержке Программы фундаментальных исследований Президиума РАН «Происхождение биосферы и эволюция гео-биологических систем», Подпрограмма 2 «Эволюция гео-биологических систем».



РЕГИСТР БОЛЬНЫХ ИНВАЗИВНЫМ АСПЕРГИЛЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Борзова Ю.В.¹, Десятик Е.А.¹, Хостелиди С.Н.¹, Попова М.О.⁴, Чернопятова Р.М.¹, Богомолова Т.С.¹, Игнатьева С.М.¹, Шурпицкая О.А.¹, Колбин А.С.³, Зюзгин И.С.², Зубаровская Н.И.⁴, Медведева Н.В.⁵, Климович А.В.⁵, Васильева Н.В.¹, Климко Н.Н.¹

¹НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина и кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии ГОУ ДПО СП6 МАПО; ²Ленинградская областная клиническая больница; ³Детская городская больница №1; ⁴Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. Акад. И. П. Павлова (Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой); ⁵ Городская больница №31 (Центр передовых медицинских технологий), Санкт-Петербург, Россия

REGISTER OF PATIENTS WITH INVASIVE PULMONARY ASPERGILLOSIS IN SAINTPETERSBURG

Borzova Y.V.¹, Desyatik E.A.¹, Khostelidi S.N.¹, Popova M.O.⁴, Chernopjatova R.M.¹, Bogomolova T.S.¹, Ignatyeva S.M.¹, Shchurpitskaja O.A.¹, Kolbin A.S.³, Zjuzgin I.S.², Zubarovskaja N.I.⁴, Medvedeva N.V.⁵, Klimovich A.V.⁵, Vasilyeva N.V.¹, Klimko N.N.¹

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology, Department of Clinical Mycology, Immunology and Allergology, of SEI APE SPb MAPE; ²Leningrad Regional Clinical Hospital; ³Children's hospital №1; *Saint Petersburg State Medical University named I.P. Pavlov (Institute of Children's hematology and transplantology named R.M. Gorbachova); ⁵City Hospital №31 (Center of leading medical technology), Saint Petersburg, Russia

Цель – определить демографические показатели, фоновые заболевания, спектр возбудителей, основные клинические признаки и выживаемость у больных инвазивным аспергиллезом легких (ИАЛ) в Санкт-Петербурге.

Методы исследования. Создан регистр больных инвазивным аспергиллезом в Санкт-Петербурге, в котором ретроспективно проанализировали демографические, клинические признаки, результаты микологического обследования и лечения. Диагноз был установлен на основании критериев EORTC/MSG 2008 г. Идентификацию возбудителей аспергиллеза проводили с помощью микроскопического и культурального исследований. Галактоманнан в сыворотке крови больных определяли с помощью тестсистемы «Platelia Aspergillus EIA» (Био-РАД). Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Microsoft Excel.

Результаты. Получена информация о 217 пациентах из 14 многопрофильных стационаров Санкт-Петербурга в период с 1998 по 2008 гг.: 166 взрослых пациентов (76,5%) в возрасте от19 до 76 лет (медиана возраста — 43,3) и 51 ребенок (23,5%) в возрасте от 1 до 18 лет (медиана возраста — 11). Соотношение мужчин и женщин составило 1,4:1 (127/90). Основными заболеваниями у больных были: гематологические заболевания (89,8%), хроническая об-

структивная болезнь легких (6 %), негематологические онкологические заболевания (1,8%), туберкулез (1,4%), заболевания соединительной ткани (0,9%), хронический необструктивный бронхит, альвеолярный протеиноз в сочетании с туберкулезом, гистиоцитоз и лекарственный агранулоцитоз (соответственно, по 0,4%).

Выявили основные факторы риска развития ИАЛ: применение цитостатиков — 88,5%, системных глюкокортикостероидов — 57,1%, агранулоцитоз — 77%, лимфоцитопения — 55,5%.

Основными клиническими проявлениями ИАЛ были: лихорадка — у 87,6% больных, кашель — у 63,7%, одышка — у 51,9%, кровохарканье — у 16,6%. КТ-признаки микоза легких выявили у 97% больных.

Определение галактоманнана методом «Platelia» в сыворотке крови больных было выполнено 88,5% пациентам, из них в 60,9% случаев результат был положительным.

Микроскопическое и культуральное исследования бронхоальвеолярного лаважа провели у 44% пациентов, мокроты — у 36,2%. При микроскопии микромицеты выявили в 28,5% субстратов, при посеве Aspergillus spp. выделили из 30% субстратов. Среди них: Aspergillus fumigatus составляли 40,8%, Aspergillus niger — 30,6%, Aspergillus spp. — 18,4%, Aspergillus flavus — 6,1%, Aspergillus ochracea — 2%, Aspergillus versicolor — 2%. Сочетание двух и более видов микромицетов рода Aspergillus обнаружили в 14% случаев.

По классификации EORTC/MSG 2008 г., диагноз ИАЛ был доказанным у 4% больных, вероятным — у 66%, возможным — у 30%. У 95% больных диагноз был поставлен прижизненно.

Антимикотическую терапию получали 93% пациентов. Общая выживаемость в течение 12 недель составила 66,7%, в течение 12 мес. — 29,5%

Выводы. У больных в Санкт-Петербурге (1998-2008 гг.) ИАЛ развивался преимущественно у гематологических больных, получающих цитостатики и глюкокортикостероиды. Основными факторами риска были агранулоцитоз и лимфоцитопения. Aspergillus fumigatus и A. niger зарегистрировали как наиболее частые возбудители ИАЛ. Клинические признаки ИАЛ включали в себя лихорадку, кашель, одышку. Диагноз ИАЛ ставили на основании комплексной оценки факторов риска развития микоза, данных КТ, микробиологического исследования биосубстратов и определения галактоманнана в сыворотке крови.



МИКОБИОТА ДИАГНОСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ЛОКУСОВ У ДЕТЕЙ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ И СОМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Боронина Л.Г.^{1,2}, Лавриненко Е.В.²

¹Уральская государственная медицинская академия, ²Областная детская клиническая больница №1, Екатеринбург, Россия

MYCOBIOTA OF DIAGNOSTIC SIGNIFICANT LOCI AT CHILDREN WITH ONCOLOGICAL AND SOMATIC DISEASES

Boronina L.G.^{1,2}, Lavrinenko E.V.²

¹Ural State Medical Academy, ² Regional Children's Clinical Hospital №1, Ekaterinburg, Russia

При быстро возрастающем спектре возбудителей микозов, многие из которых резистентны к применяемым препаратам, необходимы своевременное выявление грибковой инфекции и идентификация возбудителя, а также динамическое наблюдение за микобиотой различных локализаций для правильного назначения этиотропной противогрибковой терапии, что является обязательным условием успешного лечения.

Цель исследования — провести сравнительный анализ микобиоты диагностически значимых локусов у детей с онкологическими и соматическими заболеваниями.

Методы и средства. Проводили изучение микобиоты крови, ликвора, мочи, мокроты, БАЛ, трахеи, катетеров, отделяемого из уха, желудочного содержимого, слизистых оболочек зева и носа, полученных от 135 детей в возрасте от 1 года до 18 лет с онкологическими заболеваниями (острый лейкоз в разной стадии лечения — всего 2105 проб), и от 1365 пациентов в возрасте от 1 суток до 3 месяцев с соматическими заболеваниями (недоношенность, кардиореспираторный дистресс синдром — всего 3808 проб), находившихся на лечении в ОДКБ №1 в течение 2007-2008 гг. Посев крови проводили в Peds plus, Aerobic, Мусозіз для Вастес 9050; посев других материалов — на агар Сабуро количественным способом. Для идентификации грибов использовали классические методы, тест системы ID 32 C (ATB Expression) и RY ID (MicroScan WalkAway 96).

Результаты. Частота обнаружения грибов из диагностически значимых локусов у онкологических больных выше, чем у соматических, и составляет 11,9% и 2,8% соответственно (р<0,05). Наличие *Candida* spp. расценена как клинически значимая инфекция при выделении в норме из стерильного материала, в других случаях — как колонизация. У онкологических больных шире спектр возбудителей грибковой инфекции — 13 разновидностей грибов, а у соматических — 10 разновидностей. Наиболее часто обнаруживали колонизацию и инфекцию, вызванную *C. albicans*, как у детей с онкологическими (75,3%), так и соматически-

ми заболеваниями (76,9%). Среди инфекций, вызванных грибами группы non-albicans, у онкологических больных преобладали *C. krusei* и *C. glabrata*, а у соматических больных — *C. tropicalis* и *C. lusitaniae*. Плесневые грибы, в частности род *Penicillium* spp., был обнаружен только у больных с онкологической патологией.



ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗОЛЯТОВ CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS ИЗ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Босак И.А.

НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СП6 МАПО, Санкт-Петербург, Россия

CHARACTERISTIC OF ENVIRONMENTAL STRAINS CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS IN SAINT PETERSBURG

Bosak I.A.

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

Базидиомицетовые, капсулированные дрожжи *Cryptococcus neoformans* распространены повсеместно в мире и способны вызывать тяжелые поражения центральной нервной системы у иммунокомпрометированных и реже — у иммунокомпетентных лиц. По данным различных авторов, криптококкоз развивается у 6-10% больных СПИДом.

Учитывая рост частоты криптококкоза у людей в России (Санкт-Петербург), закономерным оказывается вопрос о природных резервуарах этой инфекции.

Цель работы — исследование содержания криптококков в различных природных субстратах.

Объекты и методы. В качестве возможных природных субстратов, содержащих *Cryptococcus neoformans*, исследовали: помет голубей с чердаков жилых зданий двух районов Санкт Петербурга — 124 пробы, почву и листовой опад — 18 проб, содержимое кишечника птиц, погибших от неизвестных причин (вороны, сороки, воробьи, синицы, снегири), — 63 пробы, материал со слизистых оболочек зева и носа домашних животных (кошки, собаки) — 47 проб.

В качестве питательных сред для выделения криптококков использовали: среду Сабуро-агар с левомицетином и гентамицином, среду с L-дигедроксифенилаланином и бифенилом и агаризованную среду с инозитом, единственным источником углерода в которой является мио-инозит.

Физиолого-биохимические особенности выделенных культур дрожжей (ассимилятивную и ферментативную активности) изучали с помощью сред: с яичным желтком, Христенсена, с L- Δ O Φ A и тест-системы «Auxacolor $^{\circ}$ 2» (Bio-Rad, Франция).

Патогенность криптококков определяли на модели экспериментального криптококкоза при внутривенном

введении белым беспородным мышам в дозе 10^3 , 10^4 , 10^5 , 10^6 , 10^7 клеток на мышь. В качестве количественной характеристики вирулентности различных штаммов криптококков была принята величина LD_{50} , которую определяли для каждого штамма на 28 сутки эксперимента методом «пробитов».

Результаты. При исследовании природных субстратов было выделено 4 изолята *С. пеоfоrmans* из голубиного помета с использованием среды с левомицетином и гентамицином. Остальные исследованные природные материалы не содержали криптококков. Частота выделения из помета составила 3,2%.

При микроскопии нативных препаратов клетки исследуемых штаммов были округлыми, одиночными или почкующимися. Диаметр клеток исследуемых штаммов *С. пеоformans* варьировал в небольших пределах (от 5,2 до 5,7 мкм), ширина капсулы в тушевом препарате — от 0,6 мкм до 0,8 мкм.

Все изоляты проявляли типичный для криптококков рост на плотной среде Сабуро к третьим суткам инкубации при $40~^{\circ}$ С и не проявляли способности к росту при $42~^{\circ}$ С.

При выращивании на агаре Христенсена все штаммы проявили высокую уреазную активность к третьим суткам наблюдения, при температуре инкубации $37\,^{\circ}\text{C}$ – более активно.

Природные изоляты криптококков обладали высокой фенолоксидазной активностью на синтетической среде с L- Δ О Φ А, причем при инкубации 37 °C это свойство было более выражено.

При определении фосфолипазной активности криптококков выявили зоны преципитации на среде с желточным агаром через трое суток выращивания при 37 °С. Ширина зоны преципитации и, соответственно, Рz (отношение диаметра колонии гриба к диаметру зоны помутнения среды) варьировали от 0,54 до 0,62.

Величина сублетальной дозы ${\rm LD_{50}}$, составила $1\cdot 10^6-1\cdot 10^7$ клеток/мышь для четырех изолятов, что характеризует их как слабовирулентные.

Выводы

- 1. Природный резервуар *С. пеоformans* в Санкт-Петербурге — отложения голубиного помета на чердаках зданий.
- 2. Выделенные в Санкт-Петербурге из окружающей среды штаммы *С. neoformans* обладают слабой вирулентностью.



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ «ЛАМИЗИЛА УНО» В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ МИКОЗАМИ СТОП

Буравкова А.Г., Новикова Л.А., Демьянова О.Б., Полуэктова Т.Е.

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

THE EXPERIENCE OF TREATMENT OF FEET MYCOSES WITH «LAMIZIL UNO»

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

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

Микозы стоп относят к наиболее распространенным заболеваниям человека, поэтому проблема их лечения и профилактики микозов стоп имеет важное медикосоциальное значение.

Цель исследования — оценить эффективность, безопасность и переносимость 1% пленкообразующего раствора тербинафина гидрохлорида — «Ламизил Уно» однократного применения.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 28 больных, страдающих микозом стоп: 12 мужчин и 16 женщин в возрасте от 20 до 65 лет. Длительность заболевания варьировала от 2 недель до 15 лет. Диагноз микоза стоп у всех больных подтвержден лабораторно (микроскопически). Сквамозную форму микоза диагностировали у 8 пациентов, интертригинозную — у 12, интертригинознодисгидротическую — у 8. Одностороннее поражение кожи стоп наблюдали у 7 пациентов, двустороннее — у 21.

«Ламизил Уно» наносили однократно не только на больную, но и на здоровую кожу по всей подошве обеих стоп, включая боковые поверхности. Пациентов предупреждали о необходимости воздержаться от мытья ног на 24 часа, чтобы получить максимальный эффект.

До лечения и через 14 дней после его окончания проводили динамическое наблюдение за биохимическими показателями крови (AcAT, AлAT, ЩФ, общий билирубин), общими анализами крови и мочи.

Результаты. Клиническую эффективность оценивали через 3, 7, 14 и 28 суток после нанесения раствора. На 7-е и 28-е сутки проводили оценку микологической эффективности путем микроскопического обследования. На 3-и сутки терапии у всех пациентов наблюдали существенное улучшение: исчезала активная эритема, эрозии эпителизировались, на месте полостных элементов появились корочки, значительно уменьшилось шелушение. Через неделю в очагах поражения отмечали лишь незначительное шелушение, легкую застойную эритему после отторжения корок. Через 14 суток у всех пациентов отсутствовали клинические симптомы микоза стоп. Микроскопические исследования дали отрицательные результаты на 7-е и 28-е сутки. В общих анализах крови и мочи, биохимических показателях крови через 2 недели после окончания лечения патологических отклонений не выявили. Ни у одного из пациентов, получавших лечение «Ламизилом Уно» побочных явлений не наблюдали. Все пациенты отмечали особое удобство и простоту применения препарата (однократно) и приятные органолептические свойства раствора «Ламизил Уно» е.

Выводы. Пленкообразующий раствор «Ламизил Уно» является высокоэффективным, безопасным и удобным в применении препаратом для лечения микозов стоп.



ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ МИКРОМИЦЕТОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПОСТОЯННЫХ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ

Быстрова Е.Ю.¹, Богомолова Е.В.², Гаврилов Ю.М.¹ Панина Л.К.¹

¹Санкт-Петербургский государственный университет; ²Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН, Санкт-Петербург, Россия

PECULIARITIES OF FUNGAL GROWTH CAUSED BY CONSTANT MAGNETIC FIELDS

Bystrova E.Yu.¹, Bogomolova E.V.², Gavrilov Yu.M.¹, Panina L.K.¹

¹Saint Petersburg State University; ²Komarov V.L. Botanical Institute of RAS, Saint Petersburg, Russia

Цель исследования — изучение характера воздействия постоянных магнитных полей (8 мТл), превышающих магнитное поле Земли (МПЗ), и гипогеомагнитного поля (2 мкТл) на ряд морфофизиологических свойств у двух видов мицелиальных грибов *Ulocladium consortiale* и *Neurospora crassa*.

Материалы и методы. Экранирующая камера изготовлена из сплава аморфного магнитомягкого материала АМАГ172. Степень экранирования камеры позволяет уменьшить величину магнитной индукции со значения 48 мкТл (фон МПЗ на средних широтах) до 2 мкТл. Между полюсами наконечников постоянного магнита задавали постоянное однородное магнитное поле с индукцией 8 мТл. Для микрофотосъемки использовали цветную цифровую камеру LEICA DC 300F (Leica, Germany), смонтированную на тринокулярный микроскоп H605T (WPI, USA).

Результаты. Установлено, что постоянное магнитное поле, превышающее МПЗ, главным образом, оказывает влияние на скорость роста культуры, в то время как экранированное МПЗ воздействует на процессы спороношения, морфологию клеток, а также снижает ферментативную (фосфолипазную) активность у исследуемых видов грибов. Таким образом, наиболее значимые магнитобиологические реакции наблюдали при культивировании микромицетов в условиях экранированного МПЗ. Весьма успешным может оказаться использование магнитостатических полей для подавления роста плесневых грибов на труднодоступных (бедных) субстратах. Кроме того, применение магнитных методов может увеличивать эффективность действия других неблагоприятных для развития микромицетов факторов.

Работа поддержана грантами программы АВЦП «Раз-

витие научного потенциала высшей школы» № 2.1.1.485., РФФИ 08-02-01134-а.



ВЛИЯНИЕ ОПТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАСНОЙ ОБЛАСТИ СПЕКТРА НА РАЗВИТИЕ МИКРОМИЦЕТОВ

Валгонен К.А., Власов Д.Ю., Крыленков В.А.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

RED OPTICAL RADIATION INFLUENCE ON MICROMYCETES DEVELOPMENT

Valgonen K.A., Vlasov D.Yu., Krylenkov V.A.

Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

Согласно современным представлениям, оптическое излучение (ОИ, 200-750 нм) в нелетальных дозах оказывает мощные регулирующие действия на адаптационнозащитные системы популяций клеток, обусловливающие их естественную резистентность к изменениям условий окружающей среды. Вместе с тем, механизмы воздействия ОИ на клетки, споры и колонии микромицетов изучены весьма слабо. Имеются лишь отдельные сведения о морфофизиологических показателях, свидетельствующих о регуляторном воздействии оптического излучения на микромицеты.

Цель работы — разработка методики оценки адаптивного ответа микромицетов на воздействие света красной области спектра и выявление основных типов защитных реакций у грибов на уровне морфологии колони и ее структурных элементов.

В изучение были включены штаммы восьми видов микромицетов, выделенных с различных поврежденных материалов в Санкт-Петербурге: Aspergillus candidus, Aspergillus niger, Aspergillus versicolor, Cladosporium sphaerospermum, Penicillum purpurogenum, Penicillum citrinum, Scopulariopsis brevicaulis, Ulocladium atrum. На первом этапе эксперимента (выявление порога чувствительности колонии) четырехдневные колонии микромицетов, выращенные на среде Чапека, были подвержены однократному облучению светом с длиной волны 630 нм при помощи аппарата СВИТ (свето-вакуумный излучатель). Облученные колонии инкубировали в темноте при комнатной температуре. На втором этапе эксперимента (выявление реакций на микроморфологическом уровне) грибы выращивали на агаровых блоках (de Hoog, Guarro, 1995) в течение 4 дней, после чего производили облучение (длительность 15 минут). Наблюдения осуществляли каждые 3-4 дня на протяжении 3-х недель после облучения.

Установили, что ОИ красной области спектра влияет на жизнедеятельность микромицетов. Реакции разной степени выраженности отмечали у всех изученных штаммов. Зафиксировали фотомодифицирующее действие излучения на развитие колоний, пигментацию, динамику кони-

диогенеза и размеры конидий. При этом реакции разных видов довольно заметно различались.

Таким образом, чувствительность микромицетов к ОИ может быть хорошо выражена на морфологическом уровне. В дальнейшем необходимо изучение реакций микромицетов на физиолого-биохимическом и молекулярном уровнях.



ОНИХОМИКОЗ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Васильева Н.В., Чилина Г.А., Свиридова К.В.

Кафедра лабораторной микологии и патоморфологии микозов НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО, Санкт-Петербург, Россия

ONYCHOMYCOSIS IN PATIENTS WITH PSORIASIS

Vasilveva N.V., Chilina G.A., Sviridova K.V.

Chair of Laboratory Mycology and Pathomorphology of Kashkin Research Institute of Medical Mycology, SEI APE SPb MAPE, Saint Petersburg, Russia

Цель исследования — определить частоту онихомикозов при псориазе и выявить видовой состав возбудителей.

Материалы и методы. Обследовано 316 пациентов микологической клиники СПб МАПО с подозрением на онихомикоз по клиническим проявлениям, которые были подразделены на две группы. Первую группу составили 124 пациента с псориазом и поражением ногтевых пластин стоп в возрасте от 18 до 75 лет, длительностью заболевания от полугода до 38 лет. У 76 (61,3%) больных отмечали наперстковидную ониходисторофию, у 32 (25,8%) — онихолизис, у 29 (23,4%) — явления паронихии, часто выявляли подногтевой гиперкератоз — 74 (81,3%).

Вторую группу составили 192 человека с измененными ногтевыми пластинами стоп, не страдающие псориазом, в возрасте от 19 до 76 лет, с длительностью поражения ногтей от 2 до 19 лет. У 176 (91,7%) больных был выраженный подногтевой гиперкератоз, разрыхление ногтей со свободного края, у 20 (10,4%) — онихолизис; у всех пациентов пораженные ногтевые пластинки были тусклые, желтосерого цвета.

Микологическое исследование ногтевых пластин проводили методами прямой микроскопии соскобов ногтевых пластин и посева на среду Сабуро с левомицетином.

Результаты. Микроскопическое исследование было положительным у 84 (64,5%) больных первой группы и у 164 (85,4%) — второй группы. Рост грибов при посеве ногтевых чешуек стоп был получен у 76 (61,3%) пациентов первой группы и у 140 (72,9%) — второй группы.

Основным возбудителем онихомикоза в обеих группах был *Т. rubrum* (42,1% и 87,1% соответственно). Дрожжевую биоту регистрировали в качестве этиологических агентов онихомикоза только при наличии типичной клинической картины (паронихии, онихолизис, поперечные борозды) и при трехкратном выделении возбудителя при посеве, что составило 13,1% в первой группе и 8,6% — во второй соответственно.

У больных псориазом, имеющих измененные ногтевые пластинки (1 группа), изолированный рост дермитомицетов был у 21 (48,8%) пациента. У 22 (51,2%) выявили смешанный рост дерматомицетов и дрожжевой и/или плесневой микобиоты. Дрожжи были представлены Candida albicans, C. parapsilosis, C. guilliermondii, Trichosporon mucoide, Rhodotorula spp. Из плесневой биоты обнаружили Penicillium spp. и Aspergillus spp.

Вывод. Онихомикоз выявили у 34,7% больных псориазом и у 71,3% пациентов с онихомикозом без псориаза. У пациетов с псориазом и оникомихозом значительно чаще обнаруживали ассоциации дерматомицетов с дрожжеподобными и плесневыми грибами.

Наличие ассоциированной плесневой или дрожжевой микобиоты не зависело от возраста, пола, длительности течения дерматоза и длительности онихомикоза. Сопутствующая микобиота не влияла на тип поражения ногтевых пластинок.



МИКРОМИЦЕТЫ В РАЙОНЕ АНТАРКТИЧЕСКОЙ ПОЛЯРНОЙ СТАНЦИИ «БЕЛЛИНЗГАУЗЕН»

Власов Д.Ю.*, Горбунов Г.А.**, Крыленков В.А.*, Сафронова Е.В.*, Абакумов Е.В.*

Санкт-Петербургский государственный университет; ** —
 Арктический и антарктический научно-исследовательский институт,
 Санкт-Петербург, Россия

MICROMYCETES ON THE AREA OF ANTARCTIC POLAR STATION «BELLINZHAUZEN»

Vlasov D.Yu.*, Gorbunov G.A.**, Krylenkov V.A.*, Safronova E.V.*, Abakumov E.V.*

* — Saint Petersburg State University; ** — Arctic and Antarctic Research Institute, Saint Petersburg, Russia

Цель работы — изучение состава и структуры сообществ микромицетов, населяющих жилые и рабочие зоны российской антарктической полярной станции «Беллинзгаузен», а также выявление грибов на природных и антропогенных субстратах в биоценозах, примыкающих к району антропогенного влияния.

Сбор материала осуществляли в период 53 и 54 Российских антарктических экспедиций с применением комплекса методов отбора проб, фиксации, первичной обработки, хранения и идентификации материала. Детальный анализ проб выполняли на базе лаборатории микологии и альгологии СПбГУ в 2008-2009 гг. с использованием традиционных методов культивирования и идентификации грибов.

На обследованной территории к настоящему времени выявили 84 вида микромицетов из 39 родов, а также многочисленные стерильные светло- и темноокрашенные формы микромицетов. Доминирующим по числу видов оказался род *Penicillium* – 19 видов, за которым следуют роды *Acremonium* и *Aspergillus* – по 6 видов. Преоблада-

ние отдельных видов носит локальный характер и наиболее выражено в антропогенной среде. Некоторые виды имели высокую встречаемость как внутри помещений, так и во внешней среде (Cladosporium sphaerospermum). Темноокрашенные грибы, образующие колонии на различных антропогенных материалах, доминировали на постах биомониторинга, периодически посещаемых людьми, а также в заброшенных сооружениях. Здесь распространены микромицеты из родов Alternaria, Aureobasidium, Cladosporium, Phialophora, Ulocladium, а также несколько видов рода Penicillium. В данных местообитаниях преобладали условно-патогенные грибы. В жилых и рабочих зонах полярных станций доминировали виды рода Penicillium, за которым следуют представители родов Cladosporium и Aspergillus, что достаточно типично для внутренней среды жилых и рабочих помещений в разных климатических зонах. В целом, микобиота обследованного района формируется за счет космополитных видов.



РАЗНООБРАЗИЕ МИКРОМИЦЕТОВ В ИСТОРИЧЕСКИХ ЗДАНИЯХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Власов Д.Ю.*, Зеленская М.С.*, Сафронова Е.В.*, Старцев С.А.**, Рябушева Ю.В.*

* — Санкт-Петербургский государственный университет; ** — Санкт-Петербургский государственный политехнический университет

DIVERSITY OF MICROMYCETES IN THE HISTORICAL BUILDINGS OF SAINT- PETERSBURG

Vlasov D.Yu.*, Zelenskaya M.S.*, Safronova E.V.*, Startsev S.A.**, Ryabusheva U.V.*

* — Saint Petersburg State University; ** — Saint Petersburg State Polytechnic University, Saint Petersburg, Russia.

Цель работы – изучение видового состава и структуры сообществ микромицетов во внутренней среде исторических зданий Санкт-Петербурга.

Микологические обследования проводили на 30 исторических объектах Санкт-Петербурга и пригородов. Учитывали состояние зданий и сооружений, историю их эксплуатации, особенности внутренней среды помещений (осуществляли комплексные обследования). Для микологического анализа отбирали образцы разрушающихся отделочных и строительных материалов и пробы воздушной среды (с помощью пробоотборника ПУ-1Б). Выделение, культивирование и идентификацию микромицетов осуществляли по принятым методикам. При обработке данных в сравнительных целях применяли кластерный анализ.

В результате проведенных исследований во внутреннем пространстве исторических зданий выявили 112 видов микромицетов, а также неспороносящие формы грибов. Абсолютное доминирование на строительных и отделочных материалах обследованных зданий Санкт-Петербурга характерно для рода *Penicillium* (более 40 видов), за кото-

рым следуют Aspergillus (15 видов), Cladosporium (4 вида), Mucor (5 видов), Paecilomyces (4 вида), Ulocladium (4 вида). В некоторых зданиях удавалось обнаружить 50-60 видов грибов при высокой численности колониеобразующих единиц. Наиболее богатыми по составу оказались сообщества микромицетов на поврежденных материалах и в воздушной среде разрушающихся архитектурных сооружений перед проведением ремонтных и реставрационных работ.

Комплекс типичных видов микромицетов в старых исторических зданиях формируется известными биодеструкторами и условно-патогенными грибами. Группы доминирующих и часто встречающихся видов образуют, преимущественно, темноокрашенные грибы, а также виды родов *Penicillium и Aspergillus*.

Условия эксплуатации объектов накладывают заметный отпечаток на разнообразие и численность грибов, а также позволяют выявить общие тенденции формирования микобиоты в старых зданиях. При сравнительном анализе полученных данных сгруппировали исторические объекты по характеру и степени заражения микромицетами.



АНТИГРИБКОВАЯ АКТИВНОСТЬ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО АДАМАНТАНА — ЮК-86

Врынчану Н.А.¹, Короткий Ю.В.², Гриневич С.В.¹, Балакир Л.В.¹, Дудикова Д.М.¹

¹ГУ «Институт фармакологии и токсикологии АМН Украины», г. Киев, Украина, ²Институт органической химии НАН Украины, г. Киев, Украина

ANTIFUNGAL ACTIVITY OF THE NEW DERIVATIVE OF ADAMANTANE — UK-86

Vrynchanu N.A.¹, Korotki Y.V.², Grinevich S.V.¹, Balakir L.V.¹, Dudikova D.M.¹

¹SI «Institute of Pharmacology and toxicology UAMS», Kiev, Ukraine, ²Institute of Organic Chemistry UNAS, Kiev, Ukraine

Цель работы — исследование антигрибковой активности впервые синтезированного производного адамантана ЮК-86.

Методы исследования. Антифунгальное действие изучали *in vitro* методом микроразведений в жидкой соевоказеиновой питательной среде в отношении тест-штаммов *Candida albicans* NCTC 885/653, *C. tropicalis* УКМ — 2473, *C. glabrata* УКМ — 2383, *C. parapsilosis* УКМ — 73, *Aspergillus niger* ATCC 16404. Плотность инокулята — 106 грибных элементов на 1 мл питательной среды. Время инкубации — 48 часов при 28–30 °C. Антигрибковое действие оценивали по минимальной подавляющей концентрации (МПК).

Результаты. МПК вещества ЮК-86 в отношении *С. albicans* составляет 0,0035 мкг/мл, *С. tropicalis* — 2,5 мкг/мл, *С. glabrata* — 1,25 мкг/мл, *С. parapsilosis* — 0,035 мкг/мл, *Aspergillus niger* — 2,5 мкг/мл.

Выводы. Соединение ЮК-86 ингибирует рост и размножение всех изученных штаммов грибов. Наиболее выраженное действие зарегистрировали в отношении

C. albicans и C. parapsilosis. В дальнейшем необходимо провести эксперименты для установления широты спектра и некоторых сторон механизма ингибирующего действия вещества ЮК-86.



ВОЗБУДИТЕЛИ КАНДИДЕМИИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Выборнова И.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СП6МАПО, Санкт–Петербург

AGENTS OF CANDIDEMIA IN SAINT PETERSBURG

Vybornova I.V.

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

Цель работы — изучить распределение видов, чувствительность к флуконазолу и вориконазолу штаммов *Candida* spp., выделенных из крови госпитализированных больных в Санкт-Петербурге в период 2003-2008 гг.

Методы. Видовую идентификацию культур дрожжей проводили с помощью теста на образование ростковых трубок в сыворотке крови и коммерческой системы Ауксаколор-2 (БиоРад). Определение чувствительности культур к флуконазолу и вориконазолу выполняли дискодиффузионным методом согласно протоколу CLSI M44A (США).

Результаты. Изучено 145 штаммов *Candida* spp., выделенных из крови больных, госпитализированных в многопрофильных больницах Санкт-Петербурга. Распределение возбудителей кандидемии по видам: *Candida albicans* — 36 штаммов (24,8%); *C. parapsilosis* – 34 (23,4%); *C. guilliermondii* – 28 (19,3%); *C. glabrata* – 14 (9,7%); *C. tropicalis* – 9 (6,2%); *C. krusei* – 5 (3,4%); *C. lusitaniae* – 4 (2,8%); *C. famata* – 2 (1,4%); *C. lipolytica* – 1 (0,7%); *C. dubliniensis* – 1 (0,7%); *C. pelliculosa* – 1 (0,7%); *Candida* spp. – 10 (6,9%).

Все изоляты были тестированы на чувствительность к флуконазолу. В целом, 33 (22,8%) штаммов были резистентны (P) или умеренно чувствительны (УЧ) к этому препарату. Все штаммы C. albicans и все, за исключением одного, штаммы C. parapsilosis, были чувствительны к флуконазолу. Все изоляты C. krusei были резистентными. Низкая чувствительность (P, УЧ) была обнаружена у 13 (46,4%) штаммов C. guilliermondii и у 12 (85,7%) шт. C. glabrata.

Чувствительность к вориконазолу была определена у 56 штаммов *Candida* spp., выделенных из крови в период 2006-2008 гг. В целом, 8 (14,3%) изолятов были Р или УЧ к этому препарату. Среди штаммов с низкой чувствительностью (Р, УЧ) к вориконазолу распределение видов было следующим: *C. guilliermondii* - 3 штамма, *C. krusei* - 2; *C. glabrata* -2; *C. parapsilosis* - 1.

Выводы: 1. В 75,2% случаев возбудителями кандидемии в Санкт-Петербурге были микромицеты не $\it C. \ albicans.$

2. Чувствительными к флуконазолу были 77,2% возбудителей кандидемии, к вориконазолу – 85,7%.



МИКОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ НАРУЖНЫХ СРЕДСТВ У ПАЦИЕНТОВ С МИКОЗОМ СТОП И ОНИХОМИКОЗОМ

Герасимчук Е.В., Гладько В.В., Герасимчук М.Ю.

9-ая консультативно-диагностическая поликлиника MBO, Государственный институт усовершенствования врачей MO РФ, г. Москва, Россия

MYCOLOGICAL EFFICACY OF ANTIFUNGAL EXTERNAL REMEDIES AT PATIENTS WITH FEET MYCOSIS AND ONYCHOMYCOSIS

Gerasimchuk E.V., Gladko V.V., Gerasimchuk M.J.

 9^{th} consultative-diagnostic polyclinics of the Moscow Military District, The State Institute of Improvement of Doctors, Ministry of Education of the Russian Federation, Moscow, Russia

Цель — оптимизация местной терапии дерматомикозов кожи стоп и ногтей с учетом особенностей микологической эффективности используемых препаратов.

Краткое описание метода и средств. Использовали референтный метод микроскопии у 27 больных (n=27) КВО №9 КДП с онихомикозом и дерматомикозом стоп в возрасте от 28 до 77 лет, из которых женщин — 3 (11,1%), мужчин — 24 (88,9%), до и после ежедневных аппликаций антимикотиками и антисептиками с фунгистатической и фунгицидной активностью. Нити мицелия были обнаружены до лечения в 100% случаев в материале (чешуйки кожи, фрагменты ногтей). Индекс КИОТОС у обследуемых составлял от 8 до 25 баллов, площадь поражения ногтей — от 1/4 до всей длины, количество пораженных ногтей — от 2 до 10, ДИКЖ МБ — от 0 до 23 баллов.

Результаты. У 4 больных (14,8%) на фоне ранее проведенной системной терапии (брамизил, фунготербин, итразол, орунгал) и регулярной наружной терапии (1%-ная жидкость и 1%-ный крем экзодерил, 1%-ный крем фунготербин, лак лоцерил, 100%-ное эфирное масло чайного дерева) в контрольных соскобах грибок не обнаружен. У 6 больных (22,2%) микроскопия была положительной на фоне регулярной монотерапии экзодерилом (у 2 с поражением ногтевой пластинки 1/2 и 1/5 длины), лоцерилом (у 1-1/2 длины ногтя), клотримазолом (у 3-1/3, 1/5 и вся длина ногтя). Предполагаем, что это связано с временным фактором (аппликации в течение < 1 месяца), резистентностью к монопрепарату при продолжительном лечении (от 6 месяцев до года). В данном случае было целесообразно проведение системной специфической терапии. У 17 больных (63%) при микологическом мониторинге микроскопия была отрицательной на фоне регулярной монотерапии экзодерилом – у 3; клотриматозом – у 4; микосептином – у 1; 5%-ной серно-салициловой мазью - у 1; канизоном - у 1; фунготербином — у 6; лоцерилом — у 1; маслом чайного дерева — у 10. В 2 случаях 100%-ное эфирное масло использовали как монотерапию, в остальных — по предложенной авторами методике ступенчатого нанесения.



ОСОБЕННОСТИ ПОДБОРА И ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ ОБРАБОТКИ В БОЛЬНИЧНЫХ ЗДАНИЯХ

Глушко Н.И., Халдеева Е.В., Лисовская С.А., Паршаков В.Р. Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

PECULIARITIES OF CHOOSE AND APPLICATION OF FUNGICIDES IN HOSPITAL BUILDINGS

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

Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

лечебно-профилактических (ЛПУ), обусловленная необходимостью создания надлежащего санитарно-эпидемиологического режима, является одним из важнейших условий закрепления результатов успешного лечения. К сожалению, до настоящего времени не существует абсолютно надежных методов борьбы с микробной, в том числе — грибковой контаминацией, следствием чего являются многочисленные случаи осложнений, связанные с так называемыми «внутрибольничными штаммами», обладающими устойчивостью к действию большинства препаратов. В последние годы особый интерес вызывают грибковые осложнения, которые нередко развиваются на фоне активной антибиотикотерапии. Для борьбы с грибковой контаминацией в больницах применяют различные средства, использование которых без учета конкретной ситуации в ЛПУ может приводить к росту числа устойчивых штаммов и ухудшению общей санитарноэпидемиологической ситуации.

Цель работы — оценка микологической обстановки в ЛПУ и разработка эффективных мер по ее нормализации.

Материалы и методы. Микологическое обследование больничного здания выполняли вскоре после завершения его строительства, которое длилось несколько лет. После проведения дезинфекции помещений, уровень грибковой контаминации значительно превышал допустимые нормы, и последующие обработки препаратами на основе солей четвертичных аммониевых оснований (ЧАО) существенно ситуацию не изменили. Основным источником загрязнения являлась система вентиляции, поскольку здание располагается на экологически неблагополучной территории, соседствует с пищевым комбинатом. При микологическом исследовании выявили присутствие в воздухе и на стенах помещений большое количество (104-105 КОЕ/тампон) разнообразных видов грибов, в том числе, Aspergillus niger, Aspergillus fumigatus, Cladosporium herbarum, Trichoderma viride, Acremonium spp., причем следует отметить чрезвычайно низкую чувствительность исследуемой микобиоты

к стандартным антисептикам. Для разработки эффективного способа противогрибковой обработки был проведен расширенный поиск антимикотиков, в том числе, на основе полиалкиленгуанидинов (ПАГ), ЧАО, формалина и т.п. По результатам исследования, наиболее эффективными оказались препараты отечественного производства на основе ПАГов. При повторном микологическом обследовании, проведенном через месяц после соответствующей обработки помещений и системы вентиляции, выявили значительное снижение количества грибов, что подтвердило эффективность препарата.

Выводы: проведение микологического обследования и изучение противогрибкового действия препаратов на конкретные виды грибов позволяет подобрать наиболее эффективный способ борьбы с грибковой контаминацией больничных зданий.



ХАРАКТЕРИСТИКА *CANDIDA* SPP. В ГРИБКОВО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ АССОЦИАЦИЯХ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Годовалов А.П.^{1,2}, Быкова Л.П.¹, Ожгибесов Г.П.²

¹Пермская Государственная Медицинская Академия им. акад. Е.А. Вагнера; ²Медико-Санитарная Часть ГУВД по Пермскому краю, Пермь, Россия

CHARACTERISTIC OF CANDIDA SPP. IN MYCO-BACTERIAL ASSOCIATIONS AT INFLAMATORY DISORDERS OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT

Godovalov A.P.^{1,2}, Bykova L.P.¹, Ozhgibesov G.P.²

¹Perm State Medical Academy named after academician E.A. Vagner; ²Medical Unit of Municipal Department of Internal Affairs on Perm region, Perm, Russia

Цель работы — характеристика *Candida* spp., выделенных из грибково-бактериальных ассоциаций, при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей.

Материалы и методы. Выделение микроорганизмов осуществляли при помощи классического микробиологического метода с идентификацией выросших видов по культуральным и биохимическим признакам. Определение чувствительности микроорганизмов к противомикробным препаратам проводили диско-диффузионным методом.

Результаты. При исследовании 389 проб отделяемого от больных с воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей *Candida* spp. обнаружили в 15,2% случаев, а в количестве 10⁵ колониеобразующих единиц в 1 миллилитре (КОЕ/мл) — в 5,6%. Видовой спектр *Candida* spp. был представлен: *C. albicans* — 59,1% случаев, *C. kefyr* — 18,2%, *C. krusei* — 13,6%, *C. guilliermondii* — 4,5%. В монокультуре *Candida* sp. обнаружили в 27,3% проб. Сопутствовавшей *Candida* spp. бактериобиотой чаще всего

были грамположительные кокки (85,7% проб) с преобладанием среди них стрептококков (83,3% проб). Ассоциации *Candida* spp. и грамотрицательных бактерий выявили в 14,3% случаев (только представителей рода *Klebsiella*).

Candida spp. в ассоциациях со стафилококком были чувствительны к 3 антимикотикам в 100% случаев, в ассоциации со стрептококками к 3 антимикотикам — в 50% случаев, к 2 антимикотикам — в 25% и к одному препарату — в 25%. Все *Candida* spp., выделенные в ассоциации с клебсиеллами, были чувствительны к 3 препаратам.

Таким образом, в результате проведенных исследований показано, что устойчивость грибов в микробных ассоциациях к антимикотическим препаратам не одинакова. Наибольшую устойчивость представителей *Candida* spp. зарегистрировали в ассоциациях с видами из рода *Streptococcus*; последние при этом проявляли чувствительность к большинству антибиотиков.



AHTИ-CANDIDA ALBICANS AKTИВНОСТЬ ДРОЖЖЕЙ РІСНІА ANOMALA

Голубев В.И.

Всероссийская коллекция микроорганизмов (ВКМ), Пущино, Россия

ANTI-CANDIDA ALBICANS ACTIVITY OF THE YEAST PICHIA ANOMALA

Golubev V.I.

The all-Russian Collection of Microorganisms (VKM), Puschino, Russia

Некоторые изоляты, часто встречающиеся в пищевых продуктах, бродильных производствах дрожжевых грибов Pichia (Hansenula) anomala, обладают, как известно, антифунгальной активностью, что обусловлено секрецией ими гликопептидов (микоцинов). На наличие микоциногенной (киллерной) активности обследовали 55 штаммов этого вида, поддерживаемые в ВКМ (http://www. <u>vkm.ru</u>). В качестве тест-культур использовали штаммы условно-патогенных дрожжей Candida albicans, включая типовой штамм данного вида. Тестирование проводили на глюкозо-пептонном агаре с цитрат-фосфатным буфером (рН 4,0 и 4,5) методом «культура против культуры». Примерно у трети штаммов *P. anomala* (31%) обнаружили антибиотическую активность против C. albicans, причем половина этих микоциногенных штаммов обладали, судя по ширине зон подавления роста, довольно высокой активностью. Среди последних самые активные микоциногенные штаммы ингибировали также рост культур и других условно-патогенных видов рода Candida (С. glabrata, C. guilliermondii, C. lusitaniae, C. parapsilosis, C. tropicalis и C. viswanathii). Проверенные 26 микоциногенных штаммов видов Р. manshurica, Р. membranifaciens и Р. punctispora против C. albicans активности не проявляли.



ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ АКТИВНОСТИ ХИТОЗАНА

Голубничая В.Н, Каплин Н.Н., Голубничий С.А.

Сумской государственный университет Медицинский институт, Сумы, Украина

THE RESEARCH OF CHITOSAN ANTIFUNGUL ACTIVITY

Golubnichaya V.N., Kaplin N.N., Golubnichiy S.A.

Sumy State University Medical institute, Sumy, Ukraine

Во всём мире постоянно проводят исследования по созданию новых антимикотиков для лечения кандидозов. Всестороннее исследование и разработка новых лекарственных форм на основе альтернативных препаратов чрезвычайно актуальны. Одним из таких препаратов является хитозан и его производные, которые, помимо антимикотической активности, обладают способностью восстанавливать нормальный состав микробиоты различных биотопов, местный и общий иммунитет.

Цель исследования — определение антимикотической активности хитозана и йодида хитозана по отношению к клиническим штаммам *Candida* spp., выделенных от беременных женщин.

Материалы, методы и результаты. Проведено определение антимикотической активности нативного хитозана и йодида хитозана по отношению к клиническим штаммам *Candida* spp. с использованием метода стандартных разведений.

Выявили, что минимальная ингибирующая концентрация (МИК) нативного хитозана по отношению к *Candida* spp. находилась в пределах 250–2000 мкг/мл. При этом 53 штамма были чувствительными к МИК нативного хитозана в пределах 250–500 мкг/мл. Среднее арифметическое МИК нативного хитозана составляло 500±43,1 мкг/мл. Йодид хитозана имел МИК в пределах 62,5–250 мкг/мл. Из 74 штаммов Candida spp. 62 штамма были чувствительными к МИК йодида хитозана в пределах 62,5–125 мкг/мл. Среднее арифметическое МИК нативного хитозана составляло 125±7,4 мкг/мл.

Выводы. Таким образом, хитозан и его производное йодид хитозана обладают выраженной антимикотической активностью по отношению к *Candida* spp. и нуждаются в дальнейшем детальном изучении.



ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛИ-РУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ НА ОБРАЗОВАНИЕ БИОПЛЕНОК ДРОЖЖЕВЫМИ ГРИБАМИ

Гордеева С.В., Иванова Е.В., Андрющенко С.В., Перунова Н.Б.

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург,

IMMUNOMODULATING EFFECT OF DRUGS ON THE FORMATION OF BIOFLMS BY YEAST FUNGI

Gordeeva S.V., Ivanova E.V., Andryuschenko S.V., Perunova N.B.

The Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis, OSC, Ural Department of RAS, Orenburg, Russia

Цель работы — изучение способности формирования биопленок определенными штаммами дрожжевых грибов под влиянием иммуномодулирующих препаратов.

Материалы и методы. Материалом для данной работы послужили 18 штаммов Candida albicans и 9 штаммов Rhodotorula spp., изолированных из фекалий пациентов, обследованных на дисбиоз кишечника общепринятыми методами и идентифицированных с использованием коммерческих тест-систем API20CAUX (Biomeriux, Франция). В экспериментах использовали препараты «Циклоферон» (производитель — ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «Полисан», Санкт-Петербург, Россия), который вносили в двух концентрациях 0,0125 мкг/мл и 0,025 мкг/мл и «Полиоксидоний» (производитель — ООО «Петровакс Фарм», Москва, Россия) в концентрации 60 мкг/мл. Образование биопленок тест-культурами исследовали по интенсивности их адгезии к поверхности 96-луночной полистероловой планшеты по Шагинян И.А. (2007). Измерения оптической плотности производили на фотометре ELx808 (BioTek, США).

Результаты. Иммуномодулирующие препараты оказывают влияние на образование биопленок дрожжевыми организмами из родов *Candida* и *Rhodotorula*. Установлено, что циклоферон оказывал преимущественно ингибирующее действие на образование биопленок грибами. Снижение оптической плотности бульонных культур *Candida* spp. и *Rhodotorula* spp. было отмечено в 94,4%, в среднем, на 67,8-68,2% от исходного уровня оптической плотности при концентрации препарата 0,0125 и 0,0250 мкг/мл. В 5,6% случаев выявили увеличение пленкообразования или отмечали индифферентный эффект.

В отличие от циклоферона, полиоксидоний разнонаправленно влиял на образование биопленок. Препарат чаще стимулировал их формирование тест-культурами, что отмечали у 61-66% культур грибов, в среднем, в 1,5-2 раза от исходных значений оптической плотности. Снижение образования биопленок было у 33% культур дрожжевых грибов, в среднем, на 32,6% от оптической плотности в контролях.



ИССЛЕДОВАНИЕ ГРИБКОВОГО ПОРАЖЕНИЯ ЖИЛЫХ ПОМЕЩЕНИЙ С ЦЕЛЬЮ ЕГО ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ

Градусова О.Б.¹, Чуприна О.В., Мельникова А.И., Калинина Н.В., Губернский Ю.Д.²

¹ Российский федеральный центр судебной экспертизы при Минюсте России, Москва; ² НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, Москва, Россия

RESEARCH OF THE FUNGAL DEFEAT OF DWELLING LODGINS FOR THEIR HYGIENIC STANDARTIZATION

Gradusova O.B.¹, Chuprina O.V., Melnikova A.I., Kalinina N.V., Gubernsky Y.D.²

¹Russian Federal Center of Forensic Science, Moscow; ²A.N. Sysin Institute of Hygiene of Environment RAMS, Moscow, Russia

При анализе имеющихся на сегодня сведений по вопросу распространения и влияния на здоровье людей грибкового загрязнения жилой среды и практики производства судебных экспертиз показано, что для обеспечения безопасной среды обитания необходимо гигиеническое нормирование грибкового поражения жилых помещений. В этих целях были обобщены данные литературных и многолетних экспериментальных исследований НИИ ЭчиГОС им А.Н. Сысина РАМН, на основании которых установлено нижеследующее.

Уровень грибкового загрязнения воздушной среды в квартирах находится в прямой зависимости от площади грибкового поражения стеновых конструкций; уже при 5% площади поражения во внутрижилищной среде обнаруживают более 2000 КОЕ/м³ жизнеспособных спор грибов.

В жилых помещениях с пораженными грибком стеновыми конструкциями выявили зависимость уровня грибкового загрязнения воздуха и заболеваемости аллергией населения от относительной влажности воздуха в отопительный период года, если она превышает верхний порог оптимальных значений (45%) в условиях неудовлетворительной работы вентиляции (ГОСТ 30494-96).

При увеличении уровня грибкового загрязнения воздушной среды жилых помещений свыше 1500 КОЕ/м³ возникает опасность обострения аллергических реакций у лиц, страдающих бронхиальной астмой и сенсибилизированных на аллергены жилища. У детей, проживающих в квартирах с уровнем грибкового загрязнения воздушной среды от 1500 и выше жизнеспособных спор грибов в 1 м³, выявили достоверное увеличение специфического lgE.

Таким образом, при решении вопроса о необходимости проведения мероприятий по борьбе с грибковым поражением в жилых помещениях, следует руководствоваться следующими критериальными показателями: а) грибковое поражения стеновых конструкций от 5% и выше; б) относительная влажность воздуха в отопительный период

выше верхней границы ее оптимального значения — 45%; в) содержание пропагул грибов во внутренней среде жилых помещений более $1500~{\rm KOE/m^3}$.



СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К CANDIDA ALBICANS И ASPERGILLUS NIGER ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

Гурина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Дементьева Е.А., Тимохина В.И.

Государственная педиатрическая медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

SPECIFIC SENSIBILITY TO CANDIDA ALBICANS AND ASPERGILLUS NIGER IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Gurina O.P., Blinov A.E., Varlamova O.N., Dementyeva E.A., Timokhina V.I.

State Pediatric Medical Academy, Saint Petersburg

Среди различных видов сенсибилизации при бронхиальной астме у детей наименее изученной является грибковая. Микоаллергены могут проникать в организм как из вне (ингаляционным или пероральным путями), так и вызывать эндогенную аллергизацию (*Candida* spp.). Грибы рода *Aspergillus* обнаруживают в почве, гниющих растениях и овощах, тканях, сырах, консервированном мясе, газированных напитках, соевом соусе.

Цель работы — выявление специфической сенсибилизации к *Candida albicans* и *Aspergillus niger* при бронхиальной астме у детей, изучение особенностей иммунного реагирования.

Объекты и методы. Аллергодиагностику (ИФА) проводили у 180 детей в возрасте от 1 до 18 лет, страдающих бронхиальной астмой. Исследование иммунного статуса осуществляли иммунологическими тестами I уровня. Статистическую обработку проводили параметрическими методами.

Результаты. 13,3% обследованных детей имели высокий и очень высокий уровень IgE к C. albicans, 33,3% умеренный. К A. niger высокий и очень высокий уровни сенсибилизации выявлены у 12,2% детей, умеренный — у 32,2%. Высокую аллергическую реакцию одновременно на С. albicans и А. niger диагностировали у 3 детей (1,67%). Среди всех обследованных пациентов общий IgE был повышен в 79,4% случаев. Из них у 50,3% детей он превышал возрастную норму в 3 и более раз. Корреляция между степенью сенсибилизации к грибкам и уровнем общего IgE отсутствовала. В иммунограмме наблюдали дефект клеточного (дисбаланс лимфоцитов, патология фагоцитоза) и гуморального звеньев иммунитета: при высокой сенсибилизации к *C. albicans* – гипоиммуноглобулинемия А и G, при высокой сенсибилизации к $A.\ niger$ – дефицит IgA на фоне гипериммуноглобулинемии М и G. При ярко выраженной

сенсибилизации к кандидозным аллергенам отмечали относительную Т-лимфоцитопению, т.к. $C.\ albicans$ является полноценным Т-зависимым антигеном, а у детей с высоким уровнем сенсибилизации к $A.\ niger$ были выражены относительные Т-лимфоцитоз и В-лимфоцитопения. У детей с высокой сенсибилизацией к обоим видам грибков достоверно чаще отмечали гипериммуноглобулинемию A $(17.6\%,\ p<0.05)$, ЦИК в сыворотке крови $(23.5\%,\ p<0.05)$.

Данные изменения иммунного статуса создают благоприятные условия для колонизации слизистых оболочек *Candida* spp., а ингаляция плесневых аллергенов способствует поддержанию длительности воспалительного, гиперергического процесса, а также развитию сопутствующей аутоиммунной патологии.



ПАТОМОРФОЛОГИЯ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЫШЕЙ ПРИ КАНДИДОЗНОМ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТЕ И ЕГО ЛЕЧЕНИИ КОМПОЗИЦИЕЙ АМФОТЕРИЦИНА В С ДИАЛЬДЕГИДДЕКСТРАНОМ

Гусева Е.В.¹, Потапова О.В.¹, Надеев А.П.², Шкурупий В.А.¹

¹ГУ Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, ²ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск, Россия

PATHOMORPHOLOGY OF IMPAIRMENTS IN THE BRAIN OF MICE WITH CANDIDOUS MENINGOCEPHALITIS AND THEIR TREATMENT BY COMBINED AMPHOTERICIN B-DIALDEGIDDEXTRAN THERAPY

Guseva E.V.¹, Potapova O.V.¹, Nadeev A.P.², Shkurupy V.A.¹

¹ Scientific centre of clinical and experimental medicine SD RAMS, ² Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Поражение головного мозга (ГМ) при кандидозном менингоэнцефалите характеризуется отечно-деструктивным синдромом, а его лечение затруднено в связи с наличием гематоэнцефалического барьера. Для адресной доставки лекарственных средств, в частности, используемого для лечения кандидоза амфотерицина В (АВ), можно применить лизосомотропные препараты — декстраны (Шкурупий В.А., 2007).

Цель исследования — изучить патоморфологические особенности поражения ГМ при кандидозном менингоэнцефалите и его лечении композицией АВ с диальдегиддекстраном (КАД).

Материалы и методы. Мыши-самцы линии СВА были разделены на 5 групп. Мышам 1-4 групп интрацеребрально вводили *C. albicans* на фоне иммунодефицита, индуцированного циклофосфаном. Мыши 1-й (контрольной) груп-

пы лечения не получали. Мышам 2-ой группы вводили АВ, 3-й группы — КАД, 4-й группы — диальдегиддекстран, интраперитонеально, в одинаковых дозах. Мышам 5-й группы (неинфицированные) вводили циклофосфан. Образцы ГМ забирали на 56 сутки после заражения. Подсчитывали объемную плотность (Vv) перицеллюлярного и периваскулярного отека, некрозов.

Результаты. При микроскопическом исследовании ГМ у животных всех групп наблюдали перицеллюлярный и периваскулярный отек, в 1-4 группах — диффузную воспалительную инфильтрацию разной степени выраженности, в 1-й и 5-й группах — очаги микронекрозов. Объемные плотности (Vv) перицеллюлярного и периваскулярного отека у животных 2-й и 3-й групп были 2 раза, а у мышей 4-й группы (леченных КАД) — в 2,25 раза меньшими, чем у мышей 1-й (контрольной) группы. У животных 5-й группы очаги некроза в ткани ГМ были единичными, а объем перицеллюлярного и периваскулярного отека на 50% меньшим, чем у мышей 1-й группы.

Таким образом, патоморфологические изменения в головном мозге связаны в большей степени с развитием воспалительного процесса и отека, чем с введением АВ, КАД, циклофосфана. Введение КАД наиболее эффективно уменьшает выраженность отека ГМ на фоне кандидозного воспаления.



СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНВАЗИВНОГО АПРЕГИЛЛЕЗА ЛЕГКИХ И ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИИ У РЕЦИПИЕНТА ТРАНСПЛАНТАТА КРОВЕТВОРНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК (ТКСК)

Десятик Е.А.¹, Борзова Ю.В.¹, Хостелиди С.Н.¹, Попова М.О.², Чернопятова Р.М.¹, Игнатьева С.М.¹, Зубаровская Н.И.², Климко Н.Н.¹

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, кафедра клинической микологии, иммунологии и аллергологии ГОУ ДПО СП6 МАПО Росздрава, ²Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербург, Россия.

CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF INVASIVE PULMONARY ASPERGILLOSIS AND PNEUMOCYSTIS JIROVECI PNEUMONIA IN RECIPIENT OF BONE MARROW TRANSPLANT

Desyatik E.A.¹, Borzova Y.V.¹, Khostelidi S.N.¹, Popova M.O.², Chernopjatova R.M.¹, Ignatyeva S.M.¹, Zubarovskaja N.I.², Klimko N.N.¹

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology, Department of Clinical Mycology, Immunology and Allergology, of SEI APE SPb MAPE; ²Institute of children's heamatology and transplantology named R.M. Gorbachova, Saint Petersburg, Russia.

В научной литературе имеются единичные описания сочетания инвазивного аспергиллёза и пневмоцистной пневмонии у больных с вторичными иммунодефицитами (применение глюкокортикостероидов, метотрексата, ВИЧ-

инфекция). Мы впервые представляем случай сочетания инвазивного аспергиллеза легких и пневмоцистной пневмонии у реципиента ТКСК.

Объекты и методы. Больной Д., 24 лет, с декабря 2006 г. по декабрь 2007 г. наблюдался в ГКБ им. СП. Боткина г. Москвы с диагнозом «Острый миелобластный лейкоз (ОМЛ), Ml вариант», где получал интенсивную полихимиотерапию, включающую высокие дозы цитозара и митоксантрона. В декабре 2006 года лечение осложнилось развитием возможного инвазивного аспергиллеза легких (ИА Λ). Пациент получал амфотерицин 30 мг в сутки в течение 7 дней, затем вориконазол 400 мг/сут. Общая продолжительность антифунгальной терапии составила 10 месяцев. С декабря 2007 года наблюдается в институте гематологии и трансфузиологии им. Р.Г. Горбачевой в связи с рецидивом ОМЛ, был проведен курс полихимиотерапии, 22 мая 2008 г. — аллогенная родственная трансплантация кроветворных стволовых клеток. Профилактику рецидива ИАЛ проводили вориконазолом 400 мг в сутки. Общая продолжительность антифунгальной терапии составила 7 месяцев. Также был назначен котримаксозол 1440 мг в сутки через день общей продолжительностью 8 месяцев.

В январе 2009 года, через 3 месяца после отмены котримаксозола, больной поступил в экстренном порядке в институт гематологии и трансплантологии им. Р.Г. Горбачевой с жалобами на лихорадку до 39 °C, озноб, боли в мышцах, одышку при умеренной физической нагрузке. Состояние развилось остро. При поступлении — состояние средней степени тяжести. Дыхание жесткое, проводится во все отделы лёгких, хрипов нет. На рентгенограмме органов грудной клетки — двухсторонняя инфильтрация. В сыворотке крови дважды был выявлен галактоманнан методом «Platelia Aspergillus» (ИОП – 0,58). Состояние расценили как рецидив аспергиллеза легких. Пациент получал амфотерицин 50 мг/сутки. Через 2 недели состояние пациента ухудшилось. На КТ органов грудной клетки выявили мелкоочаговую диссеминацию обоих лёгких, после чего был назначен каспофунгин 50 мг/сутки. Кроме того, в промывной жидкости бронхов методом «Monofluo» выделен Pneumocystis jiroveci. Диагностировали пневмоцистнаю пневмонию и назначили котримоксазол 960 мг 4 раза в сутки внутривенно. Лечение было эффективным, состояние пациента значительно улучшилось, нормализовалась температура тела, исчезла одышка. На КТ органов грудной клетки в динамике отмечали уменьшение количества и размеров патологических очагов. Через 20 дней был назначен пероральный прием вориконазола 400 мг в сутки и котримаксазола 3840 мг в сутки.

В марте 2009 года больной был обследован в НИИ медицинской микологии. На КТ органов грудной клетки выявили единичные очаги в верхних отделах обоих лёгких. В сыворотке крови — дважды галактоманнан методом «Platelia Aspergillus» (ИОП – 0,40; 0,32) отрицательный. В промывной жидкости бронхов методом «Monofluo» Pneumocystis jiroveci не выделен. Доза котримаксазола была снижена до 480 мг 3 раза в сутки, приём вориконазола продолжен в дозе 400 мг в сутки.

Выводы. Данный случай свидетельствует о возможности сочетания инвазивного аспергиллеза легких и пневмоцистной пневмонии.



ГЕНИТАЛЬНЫЕ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ КАНДИДОЗОМ ГЕНИТАЛИЙ

Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Мирзабалаева А.К.

НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СП6 МАПО, Санкт-Петербург, Россия

GENITAL AND EXTRAGENITAL DISEASES IN WOMEN WITH CHRONIC RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDOSIS

Dolgo-Saburova U.V., Zhorzh O.N., Mirzabalaeva A.K.

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

Частота хронического рецидивирующего кандидоза гениталий (ХРКГ) составляет до 15% среди женщин репродуктивного возраста. Высокий уровень заболеваемости, хроническое течение *Candida*-инфекции и недостаточно эффективная терапия диктуют необходимость совершенствования качества обследования и лечения таких пациенток

Цель исследования — изучить структуру гинекологических и экстрагенитальных заболеваний у женщин с хроническим рецидивирующим кандидозом гениталий.

Материалы и методы. Обследовано 280 женщин с хроническим течением кандидоза гениталий (средний возраст — 30,6±8,7). Диагноз ХРКГ подтверждали микроскопическим и микологическим методами (почкующиеся дрожжевые клетки, мицелий и/или псевдомицелий в окрашенных по Граму мазках из слизистых оболочек вульвы, влагалища, эктоцервикса, выделение культуры *Candida* spp., определение вида возбудителя).

Генитальные и экстрагенитальные заболевания диагностировали с помощью лабораторных (цитоморфологические, биохимические, иммунологические) и инструментальных методов (эндоскопия, ультрасонография, лучевая диагностика и др.). Для максимально раннего обнаружения патологии шейки матки использовали цервикальный скрининг: цитологическое исследование мазков с экто- и эндоцервикса, обследование на вирус папилломы человека, расширенную кольпоскопию. По показаниям проводили прицельную биопсию пораженных участков шейки матки (10% случаев) с последующим гистологическим исследованием.

Результаты. Гинекологические заболевания выявили у 68% пациенток: нарушения менструального цикла (гипо- и гиперменструльный синдром, недостаточность лютеиновой фазы, альгодисменорея) — у 39%, патологию шейки матки — у 29%, миому матки — у 12%, хронический сальпингоофорит — у 10%, генитальный эндометриоз — у 4%. По-

мимо выявленной патологии матки, придатков и шейки матки, у 59% больных обнаружили различные формы генитальной инфекции: трихомоноз — у 17%, мико-, уреаплазмоз — у 15%, бактериальный вагиноз — у 15%, хламидиоз — у 12% и др.

Учитывая значительную роль генитальных инфекций в развитии изменений эпителия шейки матки, цервикальный скрининг проводили всем обследованным. При цитологическом исследовании у 28,6% женщин с патологией шейки матки наблюдали реактивные изменения вагинального эпителия, связанные с дисгормональными и воспалительными процессами. Диспластические процессы обнаружили у 30,5%. С учетом результатов гистологического исследования, в 8,8% случаев выявили онкологические заболевания шейки матки: плоскоклеточную карциному in situ (6,6%) и высокодифференцированный плоскоклеточный рак с микроинвазией (2,2%). У всех остальных обследованных лиц диспластические изменения имели реактивный характер.

У пациенток с ХРКГ выявили соматические заболевания: поливалентную аллергию — у 21%, холецистит — у 18%, пиелонефрит — у 14%, гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylari*, и язвенную болезнь — у 10%, бронхит — у 9%, тонзиллит — у 8%, цистит — у 8%, заболевания соединительной ткани — у 2%, бронхиальную астму — у 1%.

Заболевания щитовидной железы, сопровождавшиеся ее гипофункцией, сахарный диабет I и II типов при ХРКГ диагностировали у 17% женщин.

Выводы. Генитальные и экстрагенитальные заболевания поддерживают хроническое течение кандидоза гениталий, поэтому необходимо углубленное клиническое обследование для выявления экстрагенитальных и гинекологических заболеваний у больных ХРКГ. Целенаправленная патогенетическая терапия (коррекция генитальных и экстрагенитальных заболеваний) и адекватное антимикотическое лечение оптимизировали лечебную тактику, что позволило снизить частоту рецидивов и увеличить продолжительность ремиссии ХРКГ у женщин.



СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРЕПОДАВАНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ МИКОЛОГИИ НА ЭТАПЕ ПОСТДИПЛОМНОЙ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ**

Егорова Е.Н., Миллер Д.А., Горшкова М.А., Давыдова И.Б., Пустовалова Р.А.

ГОУ ВПО Тверская ГМА Росздрава, Россия

POSTGRADUATE PERFECTION OF CLINICAL AND LABORATORY MYCOLOGY TEACHING FOR PHYSICIANS OF DIFFERENT SPECIALITIES

Yegorova Ye.N., Miller D.A., Gorshkova M.A., Davidova I.B., Pustovalova R.A.

Tver' State Medical Academy, Russia

Современная эпидемиологическая ситуация характеризуется высоким уровнем заболеваемости грибковыми инфекциями. Это приводит к увеличению объема исследований различного биологического материала на грибы, направляемого дерматологами, отоларингологами, гинекологами, трихологами, стоматологами и докторами других специальностей. Поэтому изучение раздела «Лабораторная микология» должно быть обязательно включено уже на начальном этапе постдипломной подготовки всех специалистов лабораторной диагностики и более углублено изучаться на циклах тематического усовершенствования для специалистов, которые работают в соответствующих отделах клинико-диагностических лабораторий.

На курсе клинической лабораторной диагностики (КЛД) факультета постдипломного образования ТГМА лабораторную микологию преподают врачам соответствующей специальности в интернатуре и биологам клиникодиагностических лабораторий на циклах профессиональной переподготовки специалистов. Учебный план дисциплины включает лекции, проводимые в форме компьютерных презентаций с большим количеством иллюстраций, а также практические и семинарские занятия по микроскопии нативных и окрашенных препаратов, приготовленных из материала с кожи, слизистых оболочек, волос, ногтей, пародонтальных карманов и т.д. Лекции по микологии читают как специалисты КЛД, так и врачи клинических

^{**} Примечание от редакции журнала:

¹⁾ в Санкт-Петербургской МАПО имеются самостоятельные кафедры «Лабораторная микология» и «Клиническая микология, аллергология и иммунология»;

^{2) «}Клиническая лабораторная диагностика» — название не вполне удачное, поскольку клиническая диагностика должна базироваться на диагностике материала от больных микозами, а лабораторная — на объектах — возбудителях грибковых инфекций.

специальностей по проблемам микозов и микоаллергозов. Коллектив курса КЛД, наряду с изданием методических рекомендаций, особое внимание уделяет подготовке наглядного материла для слушателей циклов и врачей практического здравоохранения, в частности, типографским способом издан настольный календарь, включающий информацию о возбудителях инфекционных заболеваний, в том числе и грибковых, а также их микрофотографии.

Учитывая возрастающую долю грибковых заболеваний в структуре инфекций, считаем целесообразным выделение лабораторной микологии в отдельный раздел программы постдипломной подготовки всех специалистов клинической и лабораторной диагностики.



МЕЛАНИНЫ У ОПАКО(ФЕО) ГИФОМИЦЕТОВ – ПАТОГЕНОВ И САПРОБОВ

Елинов Н.П.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, ГОУ ДПО СП6 МАПО, Санкт-Петербург, Россия

MELANINES IN OPACO(PHAEO) HYPHOMYCETES – PATHOGENS AND SAPROBES

Yelinov N.P.

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

МЕЛАНИН [от греч. μηλάς (μηλάγος) – чёрный] – обычно чёрный или тёмно-коричневый пигмент, образующийся у представителей разных микроорганизмов, растений, животных. Фенолоксидазы – ферменты, катализирующие реакции биосинтеза тёмных пигментов, называемых меланинами. К сожалению, до сих пор ещё не установлены окончательно химические структуры этих соединений при достаточно широком их использовании на практике.

Меланины – нерастворимые полимерные пигменты (чёрные, коричневые и красные), синтезирующиеся из фенольных соединений. Их подразделяют на *эумеланины* – чёрные тирозиновые полимеры у животных; *феомеланины* – жёлтые и красные тирозиновые полимеры волос животных и перьев птиц; *алломеланины* – чёрные безазотистые, чаще — пирокатехиновые, пигменты растений и микроорганизмов. Меланины обычно связаны с белками (*меланопротеины*) или с гликопротеинами (*меланогликопротеины*). Части молекул меланинов включают преимущественно остатки 5,6 – индолхинона и пирокатехина.

С давних пор известны пигментированные в разные цвета макро- и микромицеты. Наиболее распространёнными пигментами являются *каротины, ксантофиллы* и *меланины. Ксантофиллы* – это кислородсодержащие аналоги каротинов. β-Каротины имеются, например, у *Rhodotorula* spp., а виолаксантин – в мембране тилакоидов цианобактерий в форме эпоксида, где он синтезируется при каталитическом действии фермента зеаксантин-эпоксидазы.

Химическое строение меланинов окончательно пока не установлено, однако усреднённая брутто-формула предложена — $C_{77}H_{98}O_{33}N_{14}S$. В меланине выявлены неспаренные электроны, что придаёт ему свойства стабильных свободных радикалов. С этим связывают защитные функции меланина от УФЛ («ультрафиолетовый фильтр») и как антиоксиданта.

Меланины, наряду с ферментами супероксиддисмутазой (СОД), каталазой и пероксидазами, обладают функцией протекторов от кислородных радикалов (O_2^-) и синглетного кислорода ("О2), являющихся сильными окислителями. Без меланинов образующие их клетки быстро погибли бы. К меланинсодержащим опако(фео)гифомицетам относят следующие роды грибов — преимущественно микромицетов: Alternaria, Aureobasidium, Bipolaris, Botrytis, Cladophialophora, Curvularia, Epicoccum, Exerohilum, Exophiala, Fonsecaea, Graphium, Hormoconis, Myceliophthora, Nigrospora, Phaeoannelomyces, Pithomyces, Scedosporium, Stachybotrys, Stemphylium, Ulocladium, Wangiella и др. Отметим, что на определённых питательных средах некоторе гиалогифомицеты могут приобретать тёмную окраску, связанную с образованием тёмных пигментов (например, Aspergillus niger, Cryptococcus neoformans и др.).

Меланин – «защитник» кожи человека от УФЛ – он задерживает более 90% ультрафиолетового излучения (УФИ). К УФ Λ относят лучи с длиной волны 10^{-9} м, или 0,001 мкм (более длинноволновое излучение относят к видимому свету). УФИ подразделяют на три области с интервалами: 1. от 315 нм до 400 нм - область A «мягкого и ближнего УФИ»; 2. от 280 нм до 315 нм — область В «среднего УФИ»и 3. от 100 нм до 280 нм — область С «жёсткого или дальнего УФИ (от искусственных УФ-источников). Любое нагретое твёрдое тело излучает непрерывный спектр электромагнитных волн, включая УФЛ, и это излучение зависит от температуры твёрдого тела. Эффективный способ получения У $\Phi\Lambda$ – это возбуждение электрического разряда в газах и парах. При этом получают линейный спектр, тогда как от раскалённых тел (с температурой > 1600 °C) возникает сплошной спектр, относящийся преимущественно к видимой и инфракрасной областям спектра, а на УФспектр приходится порядка 0,1% излучения.

В последние годы всё чаще высказывают мысль о меланинах как факторах агрессии (вирулентности) болезнетворных грибов. Были изучены меланины, полученые в результате биосинтеза и меланины, синтезированные химически in vitro при окислении тироксина пероксидом водорода; использовали метод комбинационного светорассеяния на Раман-спектрометре «D1LOR Z – 24». Спектры возбуждались с помощью аргонового лазера «Spectra -Physics 2020». Использовали линию 514,5 нм. По совокупности накопленных данных показано, что в спектрах вышеназванных меланинов устойчиво дифференцировались их различные первичные структуры. Авторы предполагают, что вирулентность меланин-содержащих грибов, очевидно, следует рассматривать результатом высокой адаптивной способности этих микромицетов.

При изучении влияния малых доз радиации на активность полифенолоксидазы (ПФО) и тирозиназы (Тир)

Ногтівсішт гезіпае (штаммы 61 и 801) Т.И. Тугай, Н.Н. Ждановой и др. (2006 г.) обнаружены заметные изменения активности ПФО и Тир у нзванных штаммов, и это зависело от фазы роста гриба и наличия у штаммов радиоадаптационных способностей. Радиационное облучение активировало синтез меланина, особенно — у изолятов из объекта «Укрытие» (Украина). Меланины обладают радиопротекторными свойствами.

С помощью меланинов происходит поглощение той части световой энергии, которая необходима для нормальной жизнедеятельности организма. Излишнюю часть лучистой энергии Солнца меланины задерживают и отражают. УФЛ, ионизирующая радиация, аскорбиновая кислота, соединения висмута, мышьяка и серебра стимулируют образование меланина.

Под воздействием УФ-облучения происходит повышение ДНК-полимеразной и ДНК-лигазной активностей меланин-содержащих грибов (С.П. Сидорик и др. 1994).

Результатом УФ-облучения меланина является его деполимеризация, и, как результат этого, происходит снижение фотозащитной и антирадикальной способностей пигмента. С этими изменениями сопряжены деструктивные процессы, сопровождающиеся появлением в среде низкомолекулярных флуоресцирующих соединений. При УФоблучении в клетке аккумулируются супероксид-анионы – минорная часть супероксида может восстанавливаться гидрохиноновыми группами эумеланинов до пероксида водорода – вторичного продукта супероксид-аниона. В этой связи отмечу работу, выполненную в нашем институте по оценке устройства «Тимсон» (УПОО) для обработки обуви, искусственно контаминированной (105 клеток) грибами – патогенами, условными патогенами и сапробами (всего около 20 штаммов). Устройство содержит УФ-лампы с длиной волны 315- 405 нм (область A «мягкого и ближнего» УФИ и нагреватель, обеспечивающий локальную температуру 50° — 60 °C. Экспозиция устройства в контаминированной обуви составляла 8-12 часов. Испытанное устройство в отношении разнокачественных культур микромицетов оказалось достаточно эффективным и может быть рекомендовано для практического использования больными с микозами стоп. В докладе будут затронуты и другие проблемы использования меланинов из тёмноокрашенных грибов.



ПЛАНКТОННАЯ И ПЛЁНОЧНО-СТРУКТУРИРОВАННАЯ ФОРМЫ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ МИКРОМИЦЕТОВ В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ СУЩЕСТВОВАНИЯ

Елинов Н.П.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, ГОУ ДПО СП6 МАПО, Санкт-Петербург, Россия

THE PLANKTONIC AND BIOFILM-STRUCTURAL FORMS OF MICROMYCETES LIFE IN SEVERAL CONDITION OF EXISTENCE

Yelinov N.P.

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

Микромицеты в различных условиях жизнеобитания могут находиться либо в одноклеточной форме и взвешенном (суспензионном) состоянии, либо в структурированной плёнкоподобной форме. Наиболее часто микологи имеют дело либо с чистыми культурами в лабораторных условиях, либо с ассоциациями микромицетов или микромицетов с другими микробами, например, бактериями, протозойными и возможными иными микроорганизмами во внешней среде (in vitro) или в макроорганизме(-ax) при патологических процессах (in vivo). Поэтому «биоплёнки» в этих последних случаях представляют собою структурированные сообщества, адгезирующиеся (по англ. adhesion - прилипание) к поверхности и «упакованными» в матриксе экзополимерного материала. Это приобретает особое значение, поскольку в патологических инфекционных процессах у людей и животных биоплёнки играют заметную роль.

В качестве примера назову *Candida* spp., которых обнаруживают в составе нормобиоты у людей, у которых они «сталкиваются» с разными имплантированными биоматериалами и «хозяйскими» структурами макроорганизма, например, протезами, шунтами, эндотрахеальными трубками, различными типами катетеров и др., не только поддерживающими колонизацию, но и обеспечивающими плёнкообразование (на кандидозные катетерассоциированные септические инфекции приходится от 7% до 9% из всех подобных случаев катетер-обусловленных других инфекций).

В докладе будут представлены данные по адгезивным характеристикам микромицетов — патогенов и условных патогенов, по архитектонике некоторых биоплёнок, по оценке чувствительности отдельных видов микромицетов в биоплёнках к избранным антимикотикам, а также отдельные генетические характеристики культур микромицетов в составе биоплёнок.



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АТИФИНА В ЛЕЧЕНИИ ОНИХОМИКОЗОВ

Жильцова Е.Е., Степанова С.В.

ГОУ ВПО РязГМУ Росздрава, ГУ РОККВД, Рязань, Россия

EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT OF ONIHOMYCOSIS WITH ATIFIN

Zhiltsova E. E., Stepanova S.V.

Ryazan State Medical University, Departament of dermatovenerology, Ryazan, Russia

Онихомикозы — одно из наиболее распространенных заболеваний ногтей грибковой этиологии. В России число больных онихомикозами варьирует от 4,5 до 15 млн. человек, в связи с этим лечение этого заболевания всегда было и остается важной проблемой дерматологии.

Цель работы — оценить эффективность атифина (тербинафина) в лечении онихомикозов, определить сроки клинической и микроскопической иррадикации.

Методы и средства. Под наблюдением находилось 30 больных онихомикозом ногтей пальцев стоп и кистей (22 мужчины и 8 женщин в возрасте от 25 до 67 лет). По социальному статусу — преимущественно военнослужащие и рабочие. Срок заболевания варьировал от 1 года до 27 лет. Диагноз у всех больных был подтвержден микроскопически, у 8 — микробиологически. Больные получали препарат атифин внутрь по 250 мг/сутки. Важной особенностью этого современного противогрибкового средства является онихотропность — препарат быстро (через 1 неделю после начала лечения) накапливается в ногтевой пластине и долго (в течение 2-3 недель) сохраняется в ней после окончания курса терапии. Продолжительность курса лечения составляла 3 месяца. До и в процессе лечения больным проводили общий анализ крови, функциональные пробы печени. С целью увеличения интенсивности роста ногтевых пластин на фоне приема атифина назначали цинктерал по 1 таблетке 3 раза в день. Пациентам, страдающим нарушением кровообращения нижних конечностей, назначали сосудорасширяющие препараты (пикамилон, никотиновую кислоту и др.).

Результаты. Спустя 5-7 дней после начала терапии атифином уменьшалось шелушение на коже стоп и кистей при сопутствующем поражении гладкой кожи; проявления микоза стоп регрессировали через 1,5-2 недели после начала лечения. Клиническое излечение отдельных ногтевых пластин, при дистальном и неглубоком дистальнолатеральном поражении, можно было наблюдать через 1,5 месяца после начала лечения. В результате 3-х месячного курса терапии клиническое излечение отмечали у 24 (80%) больных. У 6 больных оставались изменения некоторых ногтевых пластин, что было связано с тотальным их поражением. Побочных эффектов при приеме препарата не

выявили. Отрицательные результаты микроскопических исследований на грибы были у всех 30 больных, получавших лечение. По результатам данного клинического исследования можно говорить о высокой эффективности и хорошей переносимости атифина при лечении онихомикозов ногтей пальцев кистей и стоп.



ВЛИЯНИЕ TNFA И INFA НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ БУККАЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ С CANDIDA ALBICANS

Заславская М.И., Лукова О.А., Махрова Т.В.

Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород

INFLUENCE OF TNFA AND INFA ON THE INTERACTION BUCCAL EPITHELIAL CELLS WITH CANDIDA ALBICANS

Zaslavskaia M.I., Lukova O.A., Makhrova T.V.

Nizhny Novgorod Medical State Academy, Nizhny Novgorod, Russia

Адгезия *C. albicans* на слизистых оболочках является процессом, который опосредуется через неспецифические и специфические (рецептор-зависимые) контакты грибов с эпителиоцитами человека. В свою очередь, экспрессия рецепторов на эпителиальных клетках зависит от их функционального состояния и может регулироваться различными гуморальными факторами, в частности — цитокинами.

Изучали влияние цитокинов — фактора некроза опухоли (ΤΝΕα) и α-интерферона человека (ΙΝΕα) — на способность буккальных эпителиоцитов к взаимодействию с C. albicans in vitro. В работе использовали тест-культуру C. albicans штамм 601 (коллекция кафедры микробиологии и иммунологии Нижегородской государственной медицинской академии). C. albicans выращивали на агаре Сабуро (24 ч, 37 °C). Клетки буккального эпителия получали от здоровых доноров, отмывали забуференным физиологический раствором (ЗФР) и готовили взвесь с концентрацией 10^6 кл/мл. Эпителиоциты инкубировали (37 °С, 30 мин.) с TNF α («Sigma», США; 10^{-8} г/мл) или INF α («Гриппферон», ЗАО «ФИРН М», г. Москва). В контроле использовали интактные клетки. Суспензию *C. albicans* (10⁷ кл/мл) инкубировали (30 мин., 37 °C) с буккальными эпителиоцитами в равных объемах (0,5 мл) в ЗФР. Эпителиоциты отмывали от несвязавшихся C. albicans, из осадка клеток готовили мазки. Подсчитывали количество C. albicans, закрепившихся на одном эпителиоците. Определяли средний уровень искусственной колонизации после просмотра 100 эпителиоцитов (канд/ эпит). Контролем служили эксперименты с интактными эпителиоцитами.

Прединкубация буккальных клеток с INF α приводила к снижению адгезии *C.albicans* на эпителиоцитах в 1,8±0,8 раз (p<0,05). В то же время, обработка эпителиальных клеток TNF α повышала адгезию в системе в 1,9±0,2 раз по

сравнению с контролем (р<0,05).

Таким образом, INFα и TNFα способны регулировать адгезивность эпителиоцитов в отношении *C.albicans* in vitro. Можно предположить, что результат взаимодействия *C. albicans* с эпителиоцитами in vivo будет зависеть от соотношения различных групп цитокинов, поступающих из микроокружения на разных этапах воспалительного процесса.



АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕРМАТОМИКОЗАМИ И ЧЕСОТКОЙ В ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 64 ГОДА

Заславский Д.В., Егорова Ю.С., Оловянишников О.В, Еремина Н.В., Луговец О.Ю., Княжище С.Н.

Леноблкожвендиспансер, Педиатрическая медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

MYCOSES AND SCABIES MORBIDITY ANALYSIS FOR THE LAST 64 YEARS IN LENINGRAD REGION

Zaslavskiy D.V., Yegorova Yu.S., Olovyanishnikov O.V., Yeryomina N.V., Lugovets O.Yu., Knjazhische S.N.

Leningrad region Skin-venereal Dispensary, Pediatric Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Дерматомикозы и чесотка — социально-значимые заболевания и, несомненно, показатели общественного неблагополучия, сопровождающие человечество на протяжении веков.

В данной работе мы попытались установить взаимосвязь уровня заболеваемости в зависимости от происходивших социальных потрясений (война, перестройка, экономический кризис) на протяжении 64 лет; проанализирована заболеваемость дерматомикозами и чесоткой в Ленинградской области по данным Ленинградского областного КВД. Так, на 2008 год заболеваемость микроспорией составила 37,8 на 100 тыс. человек (возросла на 3,6%), трихофитией — 0,1 на 100 тыс. (в 3 раза ниже чем в 2007 г. — один случай против четырех в 2007 г.), чесоткой — 89,1 на 100 тыс. (в 1,3 раза ниже чем за 12 месяцев 2007 г. — 112,9 на 100 тыс.). В 67% случаев микроспорию у детей 0-17 лет регистрировали в организованных коллективах; ее очаговость составила 6,7%.

Выявленные вспышки заболеваемости дерматомикозами и чесоткой, произошедшие в период с 1944-1948 гг., 1968-1974 гг., 1994-1998 гг., очевидно, были связаны с социальными и геополитическими факторами, которые имели место в эти промежутки времени.

Высокий уровень заболеваемости чесоткой приходился на 1946 год — 1472 случая на 100 тыс. человек; в 1968 г. — 160 на 100 тыс., в 1994 г. — 326,8 на 100 тыс., в 2003 г. — 114,6 на 100 тыс. Значительное снижение уровня заболеваемости было в 1963 году — 1,9 на 100 тыс. человек и в 1992 г. — 8,2 на 100 тыс.

Самый высокий рост заболеваемости дерматомикозами в динамическом ряду пришелся на 1950 год — 67,0 случаев на 100 тыс. человек, в 1975 г. — 64,2 на 100 тыс., в 1991 г. — 103,8 на 100 тыс., а наиболее значительное снижение было в 1944 г. — 4,86 на 100 тыс., в 1969 г. — 13,0 на 100 тыс., в 1990 г. — 11,7 на 100 тыс. и в 2001 г. — 5,33 на 100 тыс.

Выводы:

- 1. За последние три года происходит незначительный рост заболеваемости дерматомикозами от 35,9 в 2006 году до 37,8 в 2008 году на 100 тыс. населения.
- 2. Заболеваемость дерматомикозами и чесоткой имеет волнообразное течение.
 - 3. Сохраняются единичные случаи трихофитии.
- 4. В связи с открытием в последние годы большого количества коммерческих центров, система учета заболеваемости требует корректировки.



ОРОФАРИНГЕАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Затолока П.А.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

OROPHARYNGEAL CANDIDOSIS BY HIV-INFECTION

Zatoloka P.A.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Дефицит иммунитета при ВИЧ-инфекции обусловливает адгезию, колонизацию и инвазию инфекционных агентов в ткани человеческого организма. При этом патологические процессы наиболее часто вызваны условно-патогенной микробиотой и приводят к развитию оппортунистических инфекций. Орофарингеальный кандидоз (ОФК) (хейлит, ангулярный хейлит, гингивит, глоссит, стоматит, тонзиллит, фарингит) является одним из наиболее распространенных заболеваний у данной группы пациентов.

Цель исследования – определить распространенность орофарингеального кандидоза у ВИЧ-инфицированных лиц, проживающих в городе Минске.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 160 пациентов, относящиеся к взрослой группе населения (старше 18 лет), состоящих на учете в диспансерном кабинете городской клинической инфекционной больницы г. Минска. Мужчин — 117 (73%), женщин — 43 (27%), средний возраст — $25,3\pm4,2$ лет, максимальный — 51 год, минимальный — 18. Распределение пациентов по стадиям ВИЧ-инфекции (ВОЗ, 2004): 1 стадия — 108 пациентов, 2-я — 14, 3-я — 29, 4-я — 9.

Результаты. В целом по выборке, орофарингеальный кандидоз выявили у 71 (44%) больного. На первой стадии вирусного иммунодефицита клинически и бактериологически ОФК был подтвержден у 27 (25%) пациентов, второй - у 10 (71%), третьей - у 25 (86%), четвертой - у 9 (100%). *Candida albicans* обнаружена у 49 (69%) больных.

Кандидозный стоматит выявили у 56 (79% из всех больных ОФК) пациентов. Наиболее распространенной оказалась эритематозная (атрофическая) форма грибкового стоматита, диагностированная у 24 (43%) из них, псевдомембранозная — у 19 (34%), гиперпластическая — у 8 (14%), эрозивно-язвенная — у 5 (9%).

Выводы:

- 1. Распространенность орофарингеального кандидоза у ВИЧ-инфицированных г. Минска составила 44%.
 - 2. Candida albicans обнаружена у 69% больных ОФК.
- 3. Эритематозная форма кандидозного стоматита является наиболее распространенным грибковым процессом орофарингеальной локализации у ВИЧ-инфицированных города Минска.



ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

Зиатдинова Н.В.¹, Нарыков Р.Х.², Маланичева Т.Г., Софронов В.В.²

¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, ²Детская городская клиническая больница №2, г. Казань, Россия

IMMUNOLOGICAL PECULIARITIES OF CANDIDA INFECTION AT ULCEROUS ILLNESS OF CHILDREN'S DUODENUM

¹Ziatdinova N.W., ²Narykov R.C., ¹Malanicheva T.G., ¹Sofronov W.W.

¹Kazan State Medical University, ² Children's City Clinical Hospital №2, Kazan, Russia

В основе патогенеза инвазивного кандидоза желудочнокишечного тракта лежат расстройства иммунологических механизмов.

Провели комплексное иммунологическое обследование у 30 детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), ассоциированной с *Candida* sp. Контрольную группу составили 29 детей с ЯБДК, без участия ассоцианта — *Candida* sp. Иммунологическое обследование включало оценку показателей клеточного звена иммунитета (абсолютное и относительное количество $\mathrm{CD_3}$ +- T -лимфоцитов, $\mathrm{CD_4}$ +, $\mathrm{CD_8}$ +, $\mathrm{CD_5}$ 6+, $\mathrm{CD_{19}}$ +- B -лимфоцитов и соотношение $\mathrm{CD_4}$ +/ $\mathrm{CD_8}$ +), гуморального звена (IgA, IgG, IgM, ЦИК), фагоцитарной активности (спонтанный и стимулированный HCT-тест, ФИ, ФЧ), а также ранние и поздние активационные маркеры — $\mathrm{CD_25}$ + и HLADR+лимфоциты, а также активированные T -лимфоциты — $\mathrm{CD_3}$ +DR) и экспрессии молекул адгезии на нейтрофилах (абсолютное и относительное количество $\mathrm{CD_{11b}}$, $\mathrm{CD_{18}}$, $\mathrm{CD_{16}}$).

У детей обследуемой группы отмечали снижение относительного количества CD3+-T-лимфоцитов до 53,1+3,0% (p<0,05), относительного и абсолютного содержания CD4+-T-лимфоцитов -23,0+1,8% (p<0,001) и 0,38+0,26 (p<0,001), соответственно, и соотношения CD4+/CD8+ -0,6+0,09

(p<0,05). При этом наблюдали повышение экспрессии маркеров активации — лимфоцитов, экспрессирующих рецептор для IL-2 (абсолютное количество CD25+ — 0,53+0,09, p<0,05 и относительное — 31,9+3,2%, p<0,001), антигенов гистосовместимости II класса (HLADR+ — 31,2+3,6%, p<0,001), а также активированных Т-лимфоцитов (CD3+DR — 24,2+3,2%, p<0,05).

При изучении показателей гуморального звена иммунитета выявили снижение уровня IgG- до 10,9+1,9 г/л, p<0,05 и IgA- до 1,38+0,56 г/л, p<0,05 по сравнению с контролем. Отмечали снижение фагоцитарного индекса – до 42,3+7,9% (p<0,001), а также спонтанного и стимулированного HCT-теста, соответственно, 6,2+3,3%, p<0,001 и 40,3+4,8%, p<0,001.

Таким образом, в основе развития кандидозной инвазии при ЯБДК у детей лежат нарушения клеточного звена иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофилов.



РОЛЬ CANDIDA SPECIES В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРСИСТИРУЮЩЕГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ

Иванова О.С., Лазарев В.В.

ГОУВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Владикавказ, Россия

ROLE OF CANDIDA SPECIES IN PATHOGENESIS OF PERSISTENT ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN

Ivanova O.S., Lazarev V.V.

State Medical Academy of Federal Agency on Public Health and Social Development, Vladikavkaz, North Osetia, Russia

Аллергические заболевания становятся достаточно серьезной проблемой человечества. По данным официальной статистики, сегодня 30-40% населения земного шара страдает аллергией. Особую тревогу вызывает рост заболеваемости аллергией среди детей.

Сенсибилизация к грибам в развитии аллергического заболевания имеет важное значение, поскольку контакт с аллергенами грибов, как и с аллергенами домашней пыли, происходит практически постоянно, способствуя формированию персистирующих форм заболевания.

Цель исследования — определить роль *Candida albicans* в развитии персистирующего аллергического ринита.

Материалы и методы. У 48 детей с персистирующим аллергическим ринитом проводили исследование «микробного пейзажа» кишечника и носоглотки, а также определяли специфические IgE и IgG методом MACT в сыворотке крови.

Результаты. Установили, что, помимо клинических проявлений персистирующего аллергического ринита, у 12% обследованных нами детей имелись признаки атопического дерматита, у 25% — бронхиальной астмы, у 1%

— хронической рецидивирующей крапивницы. *С. albicans* выделили в 25% случаев из кишечника и в 5% случаях — из носоглотки. Уровень грибковой сенсибилизации по IgE зависимому типу был значительно ниже уровня бытовой, пыльцевой, эпидермальной и пищевой сенсибилизации, а содержание специфических антител класса IgG к грибковым аллергенам *Aspergillus*, *Candida* было выше.

Вывод. Персистирующий аллергический ринит нередко протекает в сочетании с другими атопическими заболеваниями. В его развитии значительную роль играют плесневые и дрожжевые грибы. Определение специфических антител класса IgG позволяет определить прогноз заболевания.



БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ИЗБРАННЫХ ASPERGILLUS SPP.

Игнатьева С.М.¹, Бабенко Г.А.¹, Гурьева А.С.², Галкина П.К.², Спиридонова В.А.¹

1НИИ Медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО; ²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

THE BIOLOGICAL PECULIARITIES OF SOME SELECTED ASPERGILLUS SPP.

Ignatyeva S.M¹., Babenko G.A.¹, Gurieva A.S.², Galkina P.K.², Spiridonova V.A.¹

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

Цель исследования – изучить биологические свойства метаболитов некоторых микромицетов рода *Aspergillus*, имеющих медицинское значение.

Материалы и методы. Объектами исследования были 4 вида Aspergillus из Российской коллекции грибов НИИ медицинской микологии: A. fumigatus шт. ВКПГУ – 1168, A. flavus шт. ВКПГУ-1071, A. niger шт. ВКПГУ – 1085, А. nidulans шт. ВКПГУ -44/227. Глубинное культивирование выбранных штаммов грибов проводили на жидкой питательной среде Чапека-Докса с 2% глюкозы в течение 30 дней при температуре 27 °C. Посевной материал (105–107 спор/мл) помещали в качалочные колбы со средой и встряхивали на шуттель-аппарате в течение всего срока ферментации. На разных сроках выращивания биомассу грибов отделяли центрифугированием при 3000 об/мин. в течение 15 мин., а в нативном растворе определяли величину рН, содержание белка, фосфолипазную (чашечный метод с 2% лецитином) и протеолитическую активности (колориметрический метод с 2% казеином). Наличие галактоманнана определяли с помощью иммуноферментной тест-системы «Platelia Aspergillus EIA» (фирма «Bio-Rad», США).

Результаты. Все виды *Aspergillus* spp. продуцировали галактоманнан на ранних сроках выращивания с максимальной концентрацией его на 2 сутки ферментации. В процессе культивирования *Aspergillus* spp. выделяли внеклеточные белковые метаболиты, обладающие фер-

ментативной активностью. При этом первыми секретировались фосфолипазы (на 3-5 день культивирования), а синтез протеаз начинался позже (на 7-10 сутки). Наибольшей фосфолипазной активностью обладали виды $A.\ niger$ и $A.\ fumigatus$, продуцирующие ферменты на протяжении всего срока выращивания грибов, в отличие от видов $A.\ nidulans$ и $A.\ flavus$, у которых фосфолипазы обнаруживали только на ранних стадиях культивирования.

При исследовании протеолитической активности у видов Aspergillus spp., выявили, что A.fumigatus, A. flavus, A. nidulans и A. niger способны к продукции протеаз, имеющих различный оптимум активности. Наибольшим набором (4 типа) ферментов с широким диапазоном действия от 2,5 до 9,5 обладал A. fumigatus, который один из всех видов аспергиллов секретировал щелочную протеазу с оптимумом активности при pH 9,5. Наличие у A. fumigatus ферментов с широким спектром действия, по-видимому, обусловливает его способность гидролизовать многие субстраты. У A. flavus выявили 2 кислые протеазы с оптимумом активности при рН 2,5; 5,5 и одну нейтральную протеазу с оптимумом активности при рН 7,2. Активности 3-х протеаз у A. niger были максимальными при pH 2,5; 5,5 и 7,2, в то время как A. nidulans секретировал только 2 кислые протеазы (при рН 2,5 и 5,5) и не продуцировал нейтральные протеиазы.

Выводы. Глубинное культивирование Aspergillus spp. оказалось хорошей моделью для изучения динамики метаболизма возбудителей аспергиллезной инфекции и понимания ее патогенетических механизмов. В процессе клеточного роста штаммы Aspergillus spp. отличались своеобразием развития, выделяя в питательную среду биологически-активные вещества полисахаридной и белковой природы. На ранних сроках выращивания грибов (2 сутки) синтезировался внеклеточный галактоманнан, с 3 суток начиналась секреция фосфолипаз, а с 7 суток — протеаз. Виды Aspergillus spp. характеризовались продукцией индивидуального набора протеаз, их активностью в различных диапазонах рН и временем максимальной секреции. Щелочная протеаза была видоспецифична для A. fumigatus.



ЧАСТОТА ВЫДЕЛЕНИЯ *CANDIDA* SPP. ОТ НОВОРОЖДЕННЫХ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Каплин Н.Н., Ивахнюк Т.В., Ивахнюк Ю.П.

Сумской государственный университет, медицинский институт, г.Сумы, Украина

A FREQUENCY OF ISOLATION OF CANDIDA SPP. FROM NEW-BORN AND THEIR BIOLOGICAL PROPERTIES

Kaplin N.N., Ivakhnjuk T.V., Ivakhnjuk U.P.

Sumy State University, Medical Institute, Sumy, Ukraine

Цель – мониторинг видового состава и чувствительности к антимикотикам грибов рода *Candida*, выделенных от новорожденных.

Материалы и методы. Мы исследовали мазки из зева, пупка, носа и кожи новорожденных. Выделение и окончательную идентификацию грибов проводили по общепринятым методикам. Чувствительность определяли дискодиффузионным методом.

Результаты. Изучили 48 штаммов *Candida* spp., выделенных от доношенных новорожденных (1 группа), и 35 штаммов — от недоношенных (2 группа). У детей 1 и 2 групп высоко доминирующим видом была C. albicans (56,3% и 51,4% соответственно). 29,2% штаммов, выделенных от детей 1 группы, были C. tropicalis, 8,2% — C. parapsilosis, $6,3\%-\mathit{C.\ krusei.\ C}$ реди штаммов, выделенных от детей 2группы, к субдоминантой группе отнесены C. parapsilosis (20%), C. tropicalis (17,2%), C. krusei (11,4%). В ассоциациях co S. aureus и S. epidermidis, проявлявшими выраженные патогенные свойства, Candida spp. выделяли из зева в 35%, из пупочной ранки - 16,3%, из носа - 9,6% случаев. Среди исследуемых штаммов Candida spp., к нистатину были чувствительны 25,3%, леворину – 17, 6%, амфотерицину В – 86,7%, флуконазолу – 75,9%, кетоконазолу – 35,5%. Анализируя тесты, характеризующие патогенность выделенных Candida spp., мы получили следующие результаты: среди штаммов С. albicans высокоадгезивные свойства имели 72,2% штаммов, выделенных от детей 2 группы, и 22,2% штаммов, выделенных от детей 1 группы. Средней адгезивной активностью обладали *C. tropicalis*: 71,4% штаммов от детей 1 группы и 66,7% — 2 группы. Наименьшей адгезивной активностью обладали 66,7% штаммов С. krusei, выделенных от детей 1 группы, и 75% — от детей 2 группы. Кроме того, среди Candida sp. гемолитической активностью обладали 20,8% штаммов, выделенных от детей 1-й группы, и 34,3% культур, выделенных от детей 2 группы.

В результате проведенных исследований выявили, что *Candida* spp. с более выраженными патогенными свойствами выделяли от недоношенных новорожденных детей, и в ассоциации со стафилококками грибы сохраняли чувствительность к современным антимикотикам.



ХРОНИЧЕСКИЙ КАНДИДОЗ ВЛАГАЛИЩА КАК МАРКЕР ВТОРИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА ПРИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

Касаткин Е.В, Лялина Л.В.

ГУЗ «КВД №8», НИИЭМ имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

CHRONIC CANDIDOSIS OF VAGINA AS A MARKER OF SECONDARY IMMUNODEFICIENCY WITH HPV UROGENITAL INFECTION

Kasatkin E.V., Lyalina L.V.

GUZ «KVD8», Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology, St.-Petersburg, Russia

При лечении больных с хроническим рецидивирующим кандидозом влагалища широко используют системные антимикотики, которые нередко больные принимают самостоятельно, несмотря на продолжающиеся рецидивы, без обращения к врачу. Рецидивирующий кандидоз влагалища как один из клинических признаков вторичного иммунодефицита требует выявления его причин, особенно — при недостаточной эффективности системной терапии. Роль бактериальных урогенитальных инфекций (ИППП) в развитии вторичного иммунодефицита изучена многими авторами, а роль папилломавирусной инфекции (ВПЧ) остается не выясненной.

Объекты и методы. Мы обследовали 96 женщин с кандидозом вульвы и влагалища и отсутствием бактериальных ИППП на ВПЧ высокого онкогенного риска (типы 16,18,31,33,35,39, 45,51,52) производства ООО НПФ «Генлаб» (Москва). Материал для исследований - соскоб из уретры и цервикального канала. Частота обнаружения ВПЧ составила 44,8±2,6%, что выше, чем при скрининговых исследованиях у 941 пациентки КВД (39,6±2,6%), обследованных нами с профилактической целью. При проведении исследований иммунного статуса больных выявили изменения, характерные для инфекционного иммунодефицита: высокие сывороточные концентрации провоспалительных цитокинов (интерлейкин IL1β, фактор некроза опухоли TNFα), низкая способность к их индуцированной продукции, дефекты фагоцитарной функции, повышение ЦИК, характерные сдвиги в субпопуляциях лимфоцитов. В группе больных без ВПЧ иммунных нарушений не наблюдали или выявили незначительные сдвиги, не интерпретируемые как состояние иммунодефицита. Назначение иммунокорригирующей терапии, адекватного местного и системного лечения привело у большинства пациенток к прекращению рецидивов кандидоза, у значительной части женщин (94% обследованных) - к стойкой элиминации ВПЧ, подтвержденной мониторинговыми ПЦР исследованиями, улучшением показателей иммунограммы.

Таким образом, рецидивирующий после лечения си-

стемными антимикотиками кандидоз влагалища может являться симптомом вторичного иммунодефицита на фоне ВПЧ высокого онкогенного риска и требует дополнительных лечебных и профилактических мероприятий.



КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОСПОРИИ

Касымов О.И., Касымов А.О.

Кафедра дерматовенерологии, Институт последипломной подготовки медицинских кадров, Душанбе, Таджикистан

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF MICROSPORIA

Kasymov O.I., Kasymov A.O.

Department of dermatovenereology, Institute of postgraduate education of medical specialists, Dushanbe, Tadjikistan

Цель – изучение клинико-иммунологических особенностей зоонозной микроспории.

Объекты и методы. Под наблюдением находились 69 больных детей в возрасте от 4 до 15 лет (мужчин – 43, женщин – 26). У 28 (40,6%) больных отмечали поражение только волосистой части головы, у 20 (29,0%) – волосистой части головы и гладкой кожи, у 21 (30,4%) – только гладкой кожи. Длительность заболевания колебалась от нескольких дней до 2 месяцев. Диагноз микроспории был подтвержден микроскопически.

Результаты. Выявили некоторые клинические особенности микроспории. При поражении волосистой части головы типичную клиническую картину отмечали только у 14 (29,2%) больных, у 34 больных наблюдали многоочаговость поражения: у 17 – от 4 до 7 очагов, у 12 – от 8 до 12, у 5 – до 20 и более. Очаги поражения в подавляющем большинстве случаев были мелких размеров (от горошины до 1-2 см в диаметре), с незначительной эритемой и шелушением. Трихофитоидную форму микроспории волосистой части головы установили у 8 больных, инфильтративную – у 4, инфильтративно-нагноительную – у 3.

Из 21 больного с поражением только гладкой кожи, у троих было 2-3 очага поражения, у 6 – от 4 до 6, у 7 – от 7 до 10, у 5 – от 11 до 20 и более. У 15 больных имели место яркие экссудативно-воспалительные очаги, у 2 – инфильтративно-нагноительные, у 6 – эритематозносквамозные. Размеры очагов колебались от 1-2 до 8-10 см в диаметре и больше. Увеличение регионарных лимфатических узлов выявили у 20 из 69 больных.

При иммунологических исследованиях установили, что у больных зооантропонозной микроспорией с длительностью заболевания более 1 месяца, по сравнению с данными в контрольной группе, было снижено общее количество CD3-лимфоцитов (P<0,02) и их CD8-субпопуляции (P<0,05). Количество IgG превышало данные в контрольной группе в 1,4 раза, IgM — в 1,5, IgA — снижено в 1,3 раза. Уровень ЦИК был повышен у 69,4% больных при сниженной активности сукцинат-дегидрогеназы и альфаглицерофосфатдегидрогеназы в лейкоцитах крови. Нару-

шения были более выражены в группе больных с сочетанным поражением волосистой части головы и гладкой кожи и при распространенном поражении гладкой кожи.



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОНИХОМИКОЗА В Г. ДУШАНБЕ

Касымов О.И., Салимов Б.М., Касымов А.О.

Кафедра дерматовенерологии, Институт последипломной подготовки медицинских кадров, Душанбе, Таджикистан

EPIDEMIOLOGY OF ONYCHOMYCOSIS IN DUSHANBE

Kasymov O.I., Salimov B.M., Kasymov A.O.

Department of dermatovenereology, Institute of postgraduate education of medical specialists, Dushanbe, Tadjikistan

Цель — изучение заболеваемости онихомикозом взрослого населения г. Душанбе.

Объекты и методы. Подворным целевым медицинским осмотром было охвачено 2935 жителей в возрасте от 18 до 86 лет. Мужчин было 1312 (44,7%), женщин – 1623 (55,3%).

Результаты. Выявили 1263 дерматологических больных (43% от всех осмотренных жителей). Грибковые заболевания обнаружили у 611 больных (у 48,4% от общего числа больных с кожной патологией, или 20,8% от общего количества обследованного населения г.Душанбе). Микозы стоп определили у 397 больных (65% от всего количества грибковых пациентов, или 31,4% от общего числа больных с патологией кожи, или 13,5% от всех осмотренных жителей). Из 397 больных микозами стоп мужчин было 225 (56,7%), женщин — 172 (43,3%).

У 102 (25.7%) больных выявили онихомикоз (16.7% от общего числа больных микозами, 3,5% от всего количества осмотренных, 8,1% от всех дерматологических больных). Средний возраст больных онихомикозом составил 44,8 ± 0,5 лет. Из 225 мужчин, больных микозами стоп, онихомикозом страдали 57, то есть 25,3%, или 4,3% от общего числа осмотренных мужчин; 45 (26,2%) из 172 женщин с микозами стоп болели также онихомикозом, что составляет 2,8% среди всех осмотренных женщин. Из приведенных данных видно, что заболеваемость онихомикозом у мужчин в популяции была в 1,5 раза выше, чем у женщин. Заболеваемость онихомикозом в различных возрастных группах была разной. В возрастной группе от 18 до 40 лет она составила 2,9% (среди мужчин — 3,6%, среди женщин – 2,3%), в возрастной группе от 41 до 60 лет -4.0% (соответственно, 4,9% и 3,2%), старше 60 лет – 5,8% (7,9% и 4,3%). Соотношение уровня заболеваемости онихомикозом в указанных возрастных группах в популяции составила 2:1,5:1; среди мужчин – 2,2 : 1,4 : 1, среди женщин – 1,9 : 1,3 : 1.

У больных онихомикозом наиболее часто наблюдали дистально-латеральную форму заболевания, которую диагностировали у 55 (53,9%) пациентов, проксимальную – у 19 (18,6%), тотально-дистрофическую – у 20 (19,6%), поверхностно-белую – у 8 (7,8%).



МИКРОМИЦЕТЫ КАК БИОДЕСТРУКТОРЫ УГЛЕВОДОРОДОВ И ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ МИКОЗОВ В НЕФТЕЗАГРЯЗНЕННЫХ РЕГИОНАХ

Киреева Н.А., Климина И.П., Григориади А.С., Якупова А.Б.

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

MICROMYCETES AND BIODETERIORATION OF HYDROCARBONS AND POTENTIAL AGENTS OF MYCOSES IN THE OIL POLLUTED REGIONS

Kireyeva N.A., Klimyna I.P., Grigoriadi A.S., Yakupova A.B.

Bashkir State University, Ufa, Russia

В настоящее время нефть и продукты ее переработки стоят на первом месте среди опасных загрязнителей окружающей среды, что влечет за собой опасность прямого и опосредованного воздействия на здоровье человека. Попадая в почву, нефтяные углеводороды пополняют запасы питательных веществ, доступных почвенным микроорганизмам, чем стимулируют их развитие. Почвенные микроскопические грибы (микромицеты) преобладают среди почвенных микроорганизмов и представляют собой одну из основных составляющих микробного сообщества почвы. Они участвуют в минерализационных процессах, и некоторые виды обладают выраженной углеводородокисляющей способностью, что имеет большое значение для экологических исследований в области рекультивации нефтезагрязненных почв.

Цель данной работы — характеристика микоценозов загрязненных почв, оценка углеводородокисляющей активности и выявления возможных опасностей, связанных с их перестройкой в результате «нефтяного стресса».

Исследования проводили на образцах серой лесной почвы, загрязненной нефтью в результате разливов и в районе нефтяных скважин. Выделение микроскопических грибов проводили по общепринятой методике посева почвенной суспензии на подкислённую агаризованную среду Чапека. Способность грибов утилизировать углеводороды выявляли на среде Бушнелла-Хааса. Было отмечено «выпадение» чувствительных видов микромицетов и развитие нетипичных комплексов углеводородокисляющих видов. Основное количество штаммов грибов относились к родам Aspergillus, Penicillium, Fusarium. Среди них наибольшей активность обладали A. granulosus, A. fumigates, A. niger, A. terreus и Р. funiculosum. Интересно, что среди выделенных, наиболее часто встречающихся микромицетов, способных к активному окислению углеводородов, большинство относятся к группе потенциальных возбудителей глубоких микозов – Aspergillus flavus, A. fumigatus, A.

terreus, A. ustus, Fusarium oxysporum.

Увеличение распространения потенциально патогенных грибов в нефтезагрязненной почве может оказать влияние на возможность заболеваний человека оппортунистическими микозами в регионах с развитой нефтедобывающей и нефтехимической промышленностью.



АДАПТАЦИЯ МИКРОМИЦЕТОВ К НЕКОТОРЫМ БИОЦИДАМ, ИСПОЛЬЗУЕМЫМ В РЕСТАВРАЦИИ

Кирцидели И.Ю., Богомолова Е.В., Пашковская Т.В.*

Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН, Санкт-Петербург;* Государственный Русский музей, Санкт-Петербург, Россия

ADAPTATION OF MICROMYCETES TO SOME BIOCIDES WIDELY USED IN RESTORATION PRACTICE

Kirtsideli I.Yu., Bogomolova E.V., Pashkovskaya T.V.*

Komarov Botanical Institute RAS, Saint Petersburg*; State Museum of Russian Art, Saint Petersburg, Russia

Одним из составляющих реставрационной работы в музеях является уничтожение микроскопических грибов, вызывающих повреждения экспонатов. Как правило, стандартным путем решения этой проблемы является использование биоцидов. К биоцидам, применяемым в реставрационной практике, предъявляются повышенные требования: безопасность для человека, отсутствие или минимальное воздействие на материал (или комплекс материалов) экспоната, высокая проникающая способность и стойкость. В некоторых случаях проводят повторные обработки экспонатов в течение сравнительно небольших промежутков времени.

Цель работы — изучение повторного влияния биоцида – катамина АБ на некоторые штаммы микроскопических грибов-биодеструкторов, выделенных с экспонатов.

Материалы и методы. Микромицеты Aspergillus fumigatus и Ulocladium consortiale засевали на среду Чапека, а Chaetomium globosum — на минеральную среду с целлюлозой. После культивирования в течение 14 дней при комнатной температуре (18±2 °C) добавляли биоцид в количестве 0,5% от веса среды. Рост культур прекращался, а инкубирование продолжалось в течение 1 года, после этого споры микромицетов переносили на агар Чапека с содержанием катамина 0,1%.

Результаты. Споры микромицетов сохранили жизнеспособность в течение 1 года. На среде с биоцидом (0,1%) отмечали рост как контрольных, так и тестируемых изолятов. Скорость роста всех тестируемых изолятов на среде с биоцидом превышала скорость роста контрольных изолятов (на 50%-100%). Также прорастание спор тестируемых изолятов на среде с биоцидом было значительно выше, чем у контрольных изолятов.

Таким образом, показано, что повторное использование данного биоцида может не привести к гибели или ин-

гибированию развития микроскопических грибов на экспонатах, а лишь способствовать адаптации микромицетов к данному биоциду.



АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ И СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К ЛИПОФИЛЬНЫМ ДРОЖЖАМ РОДА *MALASSEZIA*

Кливитская Н.А., Соколова Т.В.

Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, Москва, Россия

ATOPIC DERMATITIS AND LYPOPHYLIC *MALASSEZIA* SPP. SENSIBILIZATION

Klivitskya N.A., Sokolova T.V.

State Institute of Postgraduate Physician Education, Moscow, Russia

Цель исследования – изучение особенностей течения атопического дерматита при наличии сенсибилизации к липофильным дрожжам рода *Malassezia*.

Объекты и методы. Обследовано 60 больных атопическим дерматитом (АД) в возрасте от 6 до 37 лет. Мужчин и женщин поровну. Контрольная группа (98 человек) набрана для сравнения результатов кожных аллегических проб с аллергеном Candida albicans. Определение специфических IgM и IgG к C. albicans осуществляли методом ИФА на спектрофотометре «Multiskan Ascent» тест-системами ЗАО «Вектор-Бест», общего IgE и специфических IgE-AT к Malassezia — на приборе UniCap-100 (Phadia, Швеция) с использованием стандартных реактивов. Сенсибилизацию к С. albicans определяли методом внутрикожных аллергических проб с использованием сертифицированного набора аллергенов (Болгария).

Результаты. Malassezia spp. высевали с кожи больных АД в 100% случаев, у здоровых лиц – в 80%. Численность гриба у больных АД на пораженной коже (10⁴-10⁸) была значительно выше, чем на непораженной коже (10¹-10⁵) и у здоровых лиц (10^1 - 10^3). *Candida* spp. выявили у 2/3 пациентов АД в зеве, у ¼ женщин – во влагалище, у 16,6% – в кале, у 9,6% мужчин – из уретры. Больных АД подразделили на 2 группы: 1 группа – наличие сенсибилизации к Malassezia spp. (специфические IgE к Malassezia spp. обнаружены >0,35 kuA/l), 2 группа - отсутствие сенсибилизации (специфические IgE к Malassezia отсутствуют <0,35 kuA/l). Установлено, что АД, ассоциированный с сенсибилизацией к Malassezia, протекал значительно тяжелее. Наблюдали укорочение межрецидивного периода в 1,6 раза $(2,8\pm0,9$ мес. против $4,6\pm1,4$ мес.). Связь обострений АД с респираторными инфекциями, наоборот, регистрировали в 2 раза чаще (84,6% против 42,8%). Отсутствие эффекта от применения традиционной терапии наблюдали в 1,3 раза чаще (94,9% против 71,4%) (p<0,05). Обострение $A\Delta$ в связи с приемом антибиотиков зарегистрировали только у больных, сенсибилизированных к Malassezia (23,1%). Степень тяжести АД по шкале SCORAD была в 1,6 раза выше, в 1,5 раза чаще регистрировали поверхностный кандидоз кожи и/или слизистых оболочек и в 2,3 раза — другие атопические заболевания (бронхиальная астма и аллергический ринит). Уровень общих IgE был в 2,4 раза выше (772,8±312,9 МЕ/мл против 328,8±185,2), а специфические IgM-AT к С. albicans выявляли в 1,8 раза чаще (51,3% против 28,6%). Положительную ГНТ (более 5 мм) на аллерген С. albicans наблюдали у больных с сенсибилизацией к Malassezia в 1,6 раза чаще, чем при ее отсутствии (69,2% против 42,8%), что свидетельствует о наличии перекрестной сенсибилизации между Candida spp. и Malassezia spp.

Полученные данные являются доказательством необходимости включения в комплексную терапию АД топических антимикотиков, подавляющих гиперколонизацию кожи и слизистых оболочек условно-патогенной микобиотой.



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКИХ МИКОЗОВ СТОП И ВИРУСНОЙ ПАТОЛОГИИ КОЖИ, ИХ ТЕРАПИЯ

Ключарева С.В., Данилов С.И., Нечаева О.С.

Государственная Медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

EPIDEMIOLOGY OF CHRONICAL MYCOSES OF FEET AND VIRAL PATHOLOGY OF THE SKIN, THEIR TREATMENT

Kluchareva S.V., Danilov S.I., Nechaeva O.S.

I.I. Mechnikov State Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Проводили изучение распространенности вирусной патологии кожи (подошвенные бородавки — ПБ) и выявляли наличие смешанной микобиоты у пациентов, обратившихся в Северо-Западный лазерный центр СПбГМА.

Причиной для изучения данной патологии послужило развитие резистентности к лечению. Мы провели оценку структуры и заболеваемости ПБ и микозом стоп. Данные, полученные за период с 2004 по 2008 гг., свидетельствуют о росте ежегодного числа обращений по поводу ПБ и микоза стоп с 5,3% до 7,2% (среди лиц, обратившихся в центр с новообразованиями кожи). Далее изучали показатели, характеризующие распространенность заболеваемости в зависимости от возраста. Показатель на 100 тыс. населения составил 1,5‰ – в возрасте 17-35 лет, 4,5‰ – в возрасте 36-59 лет, 14,4% – в возрасте 60-69 лет. Общий показатель относительного риска, рассчитанный по отдельным возрастным стратам по каждому полу, составил 1,98 (1,8-2,2), (уровень р <0,001). Общая частота встречаемости ПБ и микоза стоп у лиц мужского пола была достоверно выше, чем у лиц женского пола, причем на протяжении всей жизни. Были получены достоверные различия в показателях общей частоты встречаемости ПБ и микоза стоп у организованных (88,24‰) и неорганизованных (19,16‰) лиц,

а также общий показатель относительного риска, равный 4,6 (3,2-6,5) с уровнем р <0,001, что дает основание оценить влияние коммуникативного фактора на заболеваемость данной патологией, в целом, как значительное.

Было проведено однократное удаление ПБ высокоэнергетическим лазером «Диолан». До процедуры в течение 5 дней и после процедуры в течение 7 дней назначали препарат «Травоген» (изоконазол) — антимикотик широкого спектра действия, нарушающий синтез эргостерола в клетках гриба-патогена. Обладает фунгистатическим действием, а при длительном использовании — фунгицидным. При экссудативной форме применяли препарат «Траковорт» — высокоактивный комбинированный антимикотик широкого спектра действия, содержащий кортикостероид, который быстро и эффективно снимает воспаление.

Таким образом, обращает на себя внимание, что ПБ в большом проценте сочетаются с микозом стоп, и только комплексная терапия приносит положительный результат. Рецидивов ПБ и микоза стоп у данной группы больных не выявили.



СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНОЙ С РАСПОСТРАНЕННОЙ ФОРМОЙ АБДОМИНАЛЬНОГО АКТИНОМИКОЗА

Козлова О.П., Чернопятова Р.М., Мирзабалаева А.К., Климко Н.Н.

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

CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF WOMEN WITH ABDOMINAL ACTINOMYCOSIS

Kozlova O.P., Chernopyatova R.M., Mirzabalaeva A.K., Klimko N.N.

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

Актиномикоз — длительно прогрессирующая бактериальная инфекция, возбудителем которой являются грам-положительные бактерии Actinomyces spp. (A. israelii, A. naeslundii, A. odontolyticus и др.) из семейства Actinomycetaceae. В последние годы возрастает распространенность данного заболевания. Абдоминальный актиномикоз составляет 25% среди других форм заболевания. Его клинические проявления неспецифичны и протекают «под маской» банальной бактериальной инфекции, онкологических заболеваний, туберкулеза. Представляем случай успешного лечения распространенной формы абдоминального актиномикоза.

Объекты и методы. В микологической клинике СПб МАПО наблюдали больную М., 45 лет, которая при поступлении предъявляла жалобы на диспепсические явления (диарею, чередующуюся с запорами), тянущие боли в нижних отделах живота.

Анамнез заболевания: считает себя больной в течение

месяца, когда появились первые признаки недомогания: выраженная слабость, отсутствие аппетита, периодически повышение температуры до 38 °C, потеря массы тела на 9 кг в течение 30 дней.

В связи с обнаружением опухолевидного образования размером 6×8 см, в амбулаторных условиях пациентке было выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, на котором обнаружили инфильтрацию стенки мочевого пузыря, очаг патологической эхогенности с бугристыми контурами размером $5,5\times 4,3$ см. С подозрением на опухоль сигмовидной кишки больная была направлена в хирургический стационар.

В экстренном порядке пациентке была произведена обструктивная резекция сигмовидной кишки, резекция подвздошной кишки, илиотрансверзостомия, выполнена операция Гартмана (формирование плоской колостомы).

При гистологическом исследовании послеоперационного материала обнаружили в глубоких отделах стенки кишечника многочисленные актиномикотические друзы. Гистологический диагноз подтвердили в НИИ медицинской микологии им. Н.П.Кашкина, куда пациентка М. была направлена для дальнейшего лечения.

Анамнез жизни: родилась в 1963 году. Менархе с 14 лет, менструальный цикл регулярный. Половая жизнь в браке. Двое срочных родов, без осложнений, один медицинский аборт без осложнений. В 2002 году с целью контрацепции был введен внутриматочный контрацептив (ВМК), который находился в полости матки в течение 6,5 лет (ВМК был удален в женской консультации на догоспитальном этапе). Из сопутствующих заболеваний — диффузный токсический зоб в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом. Тиреотоксикоз рецидивирующий II степени тяжести. Аутоиммунная офтальмопатия I-II степени.

Данные объективного осмотра при поступлении в НИИ медицинской микологии им. Н.П. Кашкина: общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Гемодинамика стабильная, пульс – 72 удара в минуту, АД — 120/80 мм. рт.ст. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледно-розового цвета, без патологических высыпаний. Колостома функционирует удовлетворительно.

Результаты показателей клинико-биохимических исследований без патологических изменений, отмечали лишь ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 32 мм/ч. Для динамической оценки течения актиномикотического процесса выполнили компьютерную томографию органов брюшной полости: патологических образований в паренхиматозных органах брюшной полости не выявили, ограниченный выпот в брюшной полости между петлями

На основании вышеизложенного, был выставлен клинический диагноз: распространенный абдоминальный актиномикоз с поражением сигмовидной и подвздошной кишки, с абсцедированием в области брыжейки кишечника с формированием межкишечных абсцессов. Состояние после лапоротомии. Обструктивная резекция сигмовидной кишки, резекция подвздошной кишки, илеотрансверзостомия, формирование плоской колостомы.

С учетом распространенности актиномикотического процесса, больной была назначена специфическая анти-

бактериальная терапия длительностью до 6 месяцев — бензилпенициллина натриевая соль в дозе 20 млн. ЕД в сутки парентерально в течение 14 дней. На фоне проводимого лечения пациентка отмечала улучшение общего самочувствия, нормализацию температуры тела, появление аппетита, прибавку массы тела на 2 кг. Результаты показателей клинико-диагностических исследований нормализовались, СОЭ снизилась до 4 мм/ч.

После проведения парентерального лечения, был назначен амоксициллин в дозе 2,0 г в сутки перорально. Пациентка была выписана через три недели в удовлетворительном состоянии.

Спустя 4,5 месяца от начала антибактериальной терапии, больной была проведена реконструктивная хирургическая операция. При гистологическом исследовании послеоперационного материала друз актиномицет не выявили.

Вывод. Сочетание хирургического лечения с длительной специфической антибактериальной терапией способствует успешному лечению распространенных форм абдоминального актиномикоза.



КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ МИКОГЕННОЙ АЛЛЕРГИИ У ЖИТЕЛЕЙ ПОМЕЩЕНИЙ, ПОРАЖЕННЫХ МИКРОМИЦЕТАМИ

Козлова Я.И., Аак О.В., Чилина Г.А., Богомолова Т.С., Чернопятова Р.М, Ларина Л.С., Васильева Н.В., Климко Н.Н. НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО, Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL FORMES OF MYCOGENIC ALLERGY AT INHABITANTS OF PREMISES, CONTAMINATED BY MICROMYCETES

Kozlova Y.I., Aak O.V., Chilina G.A, Bogomolova T.S., Chernopyatova R. M., Larina L.S., Vasileva N.V., Klimko N.N.

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

Микромицеты являются одними из наиболее распространенных в окружающей среде источников аллергенов. Известно, что проживание в помещениях, пораженных плесневыми микромицетами, неблагоприятно для больных с IgE-опосредованными аллергическими заболеваниями. Клинические формы микогенной аллергии у жителей помещений с визуальными признаками плесневого поражения изучены недостаточно.

Материалы и методы. С целью выявления микогенной аллергии было проведено клинико-аллергологическое обследование 108 жителей. Основную группу составили 86 человек (из них 70 человек страдали IgE-опосредованными аллергическими заболеваниями), проживающих в 68 помещениях с визуальными признаками плесневого поражения. Средний возраст жителей — 33,1±14,8 лет; мужчин — 37, женщин — 49.

Контрольную группу составили 22 пациента с IgE-опосредованными аллергическими заболеваниями, которые проживали в 18 помещениях без визуальных признаков плесневого поражения. Средний возраст — $36,1\pm15,5$ лет; мужчин — 6, женщин — 16.

Всем жителям проводили общий клинический анализ крови, биохимическое исследование крови, общий анализ мочи, микроскопическое исследование мокроты, микроскопическое исследование мазков из носовых ходов. Инструментальные методы обследования включали электрокардиографию, ультразвуковое исследование брюшной полости, исследование функции внешнего дыхания. Для выявления обратимости бронхиальной обструкции выполняли пробу с бронхолитиком (сальбутамол). По показаниям применяли рентгенографию органов грудной клетки, придаточных пазух носа, при подозрении на аллергический бронхолегочный аспергиллез выполняли компьютерную томографию органов грудной клетки. Уровень специфических IgE выявляли с помощью MASTпанели к грибковым, бытовым и эпидермальным аллергенам. При определении степени тяжести бронхиальной астмы руководствовались критериями, указанными в «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» (GINA, 2006).

Результаты. У 50 (58,1%) жителей помещений, пораженных плесневыми микромицетами, выявили специфические IgE к грибковым аллергенам, тогда как в контрольной группе — только бытовую и эпидермальную сенсибилизацию (p<0,05).

Основными клиническими формами микогенной аллергии были: бронхиальная астма (38%), аллергический ринит (34%), атопический дерматит (24%) и аллергический бронхолегочный аспергиллез (4%). При дальнейшем анализе аллергических заболеваний жителей помещений с визуальными признаками плесневого поражения установили, что у больных с микогенной сенсибилизацией частота аллергического ринита и атопического дерматита была достоверно выше, чем у больных без микогенной сенсибилизации (89,5% vs. 10,5 % и 70,6% vs. 29,4%, соответственно, p<0,05).

Кроме того, повышенная концентрация спор микромицетов в воздухе жилых помещений влияет на тяжесть течения бронхиальной астмы. Частота персистирующей БА тяжелой и средней степени тяжести была достоверно выше в группе жителей помещений, пораженных микромицетами, по сравнению с больными, проживающими в помещениях без визуальных признаков плесневого поражения (69,0% vs. 25,0%, p<0,05). Среди больных персистирующей БА, проживающих в помещениях без визуальных признаков плесневого поражения, больных с легким течением заболевания было достоверно больше (75,0%, p<0,05).

Выводы. Повышенная концентрация спор микромицетов в воздухе и визуальные признаки плесневого поражения в жилых помещениях способствуют развитию микогенной аллергии, основными клиническими формами которой являются бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит и аллергический бронхолегочный аспергиллез.



СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ ПРИ МИКОБАКТЕРИАЛЬНО-КАНДИДОЗНОМ МИКСТ-ГРАНУЛЕМАТОЗЕ

Козяев М.А.², Шкурупий В.А.¹, Хорошевская Я.А.²

¹ГУ Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, ²ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава, Новосибирск, Россия

STRUCTURAL CHANGES IN THE LIVER OF MICE IN CASE OF MYCOBACTERIO-CANDIDOUS MIXT-GRANULOMATOSIS

Kozayev M.A.², Shkurupy V.A.¹, Horoshevskaya Y.A.²

¹ Scientific Centre of Clinical and Experimental medicine SD RAMS, ² Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Цель работы — исследование структурных преобразований в печени у мышей с туберкулезно-кандидозным микст-гранулематозом.

Объекты и методы. Мыши линии C57Bl/6 были разделены на 4 группы: контрольная, инфицированные вакциной БЦЖ, инфицированные *C. albicans*, с микобактериально-кандидозной микст-инфекцией. Гранулематозное воспаление моделировали однократным интраперитонеальным введением вакцины БЦЖ в дозе 0,5 мг и 2,5·10° микробных тел *C. albicans* на мышь в изотоническом растворе NaCl. Материал получали через 3, 10, 28, 56, 120 суток с момента инфицирования. Объектом исследования служила печень, которая содержит наибольший компартмент системы мононуклеарных фагоцитов, что дает возможность наблюдать гранулемы в высоких концентрациях.

Количество гранулем во всех группах животных нарастало к 56 суткам с последующим резким снижением к 120 суткам эксперимента. При этом в группе с микстинфекцией она была меньшей, чем суммарное количество гранулем в группах с кандидозной и БЦЖ-инфекцией на 24,3% (56 сутки) и 23,8% (120 сутки).

Размер гранулем нарастал во всех группах инфицированных животных к 56 суткам с последующим снижением к 120 суткам эксперимента, и был наибольшим в группе мышей с микст-инфекцией — на 13,6% (56 сутки) и 9,8% (120 сутки), чем в группах с кандидозной и БЦЖ-инфекцией.

В гранулемах во всех группах животных, начиная с 56 суток эксперимента, преобладали эпителиоидные клетки, содержание которых на 120 сутки в группе с микстгранулематозом составило 57,15%, в группе с БЦЖ-инфекцией — 53,31%, с кандидозной инфекцией — 46,04%.

К 120 суткам эксперимента в гранулемах формируются коллагеновые волокна, объемная плотность которых в группе мышей, инфицированных *C. albicans*, составила около 2%, с БЦЖ-инфекцией и с микст-гранулематозом – около 0,5%.

Таким образом, для микобактериально-кандидозного

микст-гранулематоза характерно меньшее количество гранулем и преобладание в них эпителиоидных клеток, что, возможно, сопряжено с уменьшением хемиаттрактантного потенциала в гранулемах и более активной «диссоциацией» макрофагальных клеток из этих гранулем.



РЕЗУЛЬТАТЫ ДЕРМАТОСКОПИИ ПИГМЕНТНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ PITYRIASIS VERSICOLOR

Колонтая И.Я., Анчупане И.С., Милтиньш А.П.

Латвийский Университет, Рига, Латвия

RESULTS OF DERMATOSCOPY SIGNS OF PIGMENTET SKIN LESIONS AT PATIENTS WITH PITYRIASIS VERSICOLOR

Kolontaya I.J., Anchupane I.S., Miltinsh A.P.

Latvian University, Riga, Latvia

Распространенность меланомы за последние годы резко увеличивается во всем мире, поэтому своевременное обследование родинок в профилактических целях является важным моментом в практической медицине. Несмотря на то, что меланома составляет только 2% от общего количества злокачественных образований кожи, смертность от нее составляет 75%. Одним из важнейших факторов риска является ультрафиолетовое облучение. У пациентов, которые подвергались длительному и регулярному негативному влиянию ультрафиолетового облучения (чаще всего — посетители соляриев), очаги поражения поверхностного кератомикоза — Pityriasis versicolor — клинически наиболее выражены, что может повлиять на результаты дерматоскопических обследований пигментных образований. Это явилось основанием обследования пигментных образований кожи у больных Pityriasis versicolor с целью выявления степени риска, по сравнению с пациентами, у которых не выявлено Malassezia furfur. Практически в диагностике пигментных образований применяют закон ABCD – оценку ассиметрии границ, цвета, диаметра. У больных Pityriasis versicolor имеют место коричневатые шелушащиеся пятна, которые в процессе болезни теряют пигментацию, и, впоследствии, видны как пятна с пониженной пигментацией. Одним из критериев оценки результатов дерматоскопии является изменение цвета образования. Если пигментное образование расположено на участках кожи, пораженных Pityriasis versicolor, это теоретически может изменить результаты дерматоскопии. Исследования с использованием дигитального дерматоскопа Heine delta и анализ статистических данных (prizma4) позволили сделать клинически важные выводы. Дерматоскопически неизмененная эпидерма имеет желтый цвет, в то время как эпидерма с акантозом - желто-коричневый или серокоричневый, что объясняется накоплением пигмента в увеличенном слое кератиноцитов. Участки с выраженным гиперкератозом имеют бледно-желтоватый цвет.

В зависимости от глубины расположения меланина, дерматоскопически наблюдали различные цвета. В поверхностных слоях эпидермы меланин выглядит черным, на уровне эпидермы – темно-коричневым или желтокоричневым. Меланин в папилярной дерме выглядит сероголубым, в ретикулярной дерме – темно-синим. Вариации этих цветов объясняются разницей в длине отражаемых волн. У синего цвета длина волны короче, и поэтому дисперсия ее в тканях лучше, чем у цвета с более длинными волнами (например, красные тона, которые относят к теплым тонам). В отличие от красного цвета, синий в тканях больше отражается и меньше абсорбируется.

Таким образом, по интенсивности цвета можно судить о происхождении пигментного образования и его локализации. В стадии регрессии меланомы могут быть белого цвета, что объясняется образованием шрамоподобной ткани. Красный цвет пигментных образований чаще всего связан с усиленным кровоснабжением в расширенных сосудах или с кровотечением в образовании. Интерес вызывает тот факт, что в пигментных образованиях кожи, пораженной Malassezia furfur, должны быть изменения в виде гипер- или гипопигментации, что должно индуцировать рефракцию длины волн, которую можно определить с помощью дерматоскопии.

Цель работы — определить дерматоскопическими исследованиями имеется ли повышенный риск дисплазии или малигнизации пигментных образований на коже, пораженной *Malassesia furfur*, у больных *Pityriasis versicolor*, по сравнению с пигментными образованиями на здоровой коже.

Материалы и методы. Обследованы 17 больных Pityriasis versicolor и 17 здоровых людей в возрасте от 18 до 50 лет. С помощью дерматоскопии, используя Heine delta дерматоскоп, обследовали 34 пациента с пигментными образованиями. В 80% случаев родинки у пациентов были с рождения. В контрольной группе все пациенты указывали на загар в умеренных дозах и эпизодическое посещение солярия. В группе больных Pityriasis versicolor выявили, что летом загорали умеренно, но дополнительно зимой и летом посещали солярий. Неравномерные цветные пятна на коже после посещения солярия заметили 60% из этой группы людей. В анализах, взятых с кожи, обнаружили Malassezia furfur.

Результаты. Обследуя дерматоскопически пигментные образования на верхней части тела (плечи, предплечье, спина и область груди) констатировали следующие образования: себорейные кератозы – 53%, папиломатозномеланоцитические невусы – 18%, голубые невусы – 3%, lentigo senilis- 3%, меланоцитические невусы смешанного типа – 10%, Spitz nevusi смешанного типа — 9%, комбинированные невусы (синие, меланоцитические и смешанного типа) – 4%.

Проводили анализ дерматоскопических исследований невусов у больных, которые сами заметили изменение цвета, формы, симметрии, размеров, субъективных ощущений. Обобщили SCOR родинок по закону ABCD. Ассиметрию оценивали - 0-2, границы - 0-8, цвет - 1-6, разные структуры - 1-5. При отсутствии ассиметрии количество пунктов - 0, ассиметрия на одной оси - 1, на двух

— 2 пункта. Цвет расценивали в гамме шести цветов: темно и светло-коричневая, белая, красная, серо-голубая, черная. Темно и светло-коричневый цвет наблюдали при расположении меланина на уровне эпидерма-дерма, черный — на уровне рогового слоя, серо-голубой — в папилярной дерме. Белый цвет появляется при регрессивных изменениях, а красный — при невоваскуларизации. 50% меланоцитических невусов были двух цветов, 23% — трех цветов и 9% — более двух цветов. В группе больных *Pityriasis versicolor* по SCOR количество пунктов 3,412 (SM 0,374), в контрольной группе SCOR 2,941 (SM 0,348). Статистически достоверные различия между группами не обнаружены.

Вывод. Анализ данных, полученных в результате дерматоскопических исследований, не указывает на повышенный риск дисплазии и малигнизации пигментных образований у больных *Pityriasis versicolor*, расположенных на участках кожи, пораженной *Malassesia furfur*.



ЛЕЧЕНИЕ «ЗАЛАИНОМ»® ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИИ У МУЖЧИН

Корепанов А.Р., Якубович А.И., Чуприн А.Е., Константинов И.М.

Медицинский университет, г. Иркутск, Россия

THE TREATMENT OF FUNGAL INFECTION IN MEN WITH "ZALAIN"

Korepanov A.R., Yakubovich A.I., Chuprin A.E., Konstantinov I.M.

State Medical University, Irkutsk, Russia

Рост частоты грибковых инфекций связан с различными причинами, в том числе с широким использованием в лечении воспалительных заболеваний недостаточно эффективных противомикробных препаратов. Продолжается поиск антимикотических средств, обладающих широким спектром действия и высокой активностью против резистентных к имидазолам грибов-патогенов. Сертаконазол («Залаин»[®]) является одним из таких препаратов, который, кроме того, обладает способностью к глубокому проникновению и длительному накоплению в коже. В результате действия бензотиафена, содержащегося в сертаконазоле, происходит прямое повреждение клеточной стенки, утечке цитоплазмы и гибели клетки гриба. Препарат в субингибирующей концентрации нарушает процесс превращения Candida albicans в мицелиальную форму, являющейся ключевой в патогенезе кандидоза (!?).

Цель исследования — изучение эффективности и переносимости крема, содержащего сертаконазол.

Материалы и методы. В исследование было включено 36 больных с микробиологически подтвержденным диагнозом «кандидозный баланопостит». Все мужчины находились в возрасте от 19 до 45 лет и имели несколько половых партнеров. Манифестация клинических проявлений была связана: у 16 (44%) мужчин — с половым контактом, у 14 (39%) — с приемом антибактериальных средств, у 6 (17%) — с употреблением алкоголя и переохлаждением. Клиническая картина характеризовалась гиперемией, наличием

мелких папул и эрозий, белесоватого творожистого налета на головке полового члена и крайней плоти. Среди субъективных ощущений преобладали зуд и неприятный запах в области высыпаний.

В качестве антимикотического препарата мы использовали «Залаин» (сертаконазол) в форме крема, который применяли 1-2 раза в день в течение 2-3 недель.

Результаты. Разрешение клинических проявлений и уменьшение субъективных ощущений было уже на 2-3 день использования у 29 (81%) пациентов. По окончании курса лечения, у всех 36 пациентов наблюдали клиническое и этиологическое выздоровление. В течение проводимой терапии побочных действий не выявили.

Таким образом, препарат сертаконазол в форме крема обладает выраженным противогрибковым действием и может быть использован в лечении кандидозных баланопоститов



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗОВ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Коржева О.В.

ГУЗ «Вологодский областной кожно-венерологический диспансер», Россия

EFFICIENCY OF ONYCHOMYCOSIS COMPLEX PATHOGENETIC THERAPY IN THE ELDERLY AGE' PERSONS

Korzheva O.V.

SEI «Vologodskiy Regional Skin-venereal dispensary», Russia

По данным ВОЗ, дерматомикозами поражено 15-25% всего населения мира. Статистически, онихомикоз - заболевание преимущественно пожилых людей, поскольку периферическое кровообращение и иммунная защита в этой возрастной группе лиц в значительной мере нарушены вследствие кардиоваскулярных заболеваний, неврологических, эндокринных расстройств и болезней обмена веществ, предрасполагающих к грибковой инфекции. Распространенность онихомикоза в этой группе достигает 60% и более. Зачастую на практике мы встречаемся не только с возрастными ограничениями к применению системных антимикотиков, но и с различной сопутствующей соматической патологией у данных пациентов, ограничивающей или полностью исключающей их назначение, следовательно, возникает необходимость разработать комплексную патогенетическую терапию для лиц пожилого возраста, имеющих противопоказания к применению этой группы препаратов.

Методы исследования. На базе ГУЗ «Вологодский областной кожно-венерологический диспансер» обследовано 100 больных в возрасте от 60 до 74 лет с различными формами онихомикозов. Пациенты были разделены на 3

группы: 1 группа — больные, получающие только местную терапию в виде удаления пораженной ногтевой пластины с помощью диамантовых или кремниевых фрез (30 человек); 2 группа — пациенты, получающие местную терапию в виде удаления пораженной ногтевой пластины с помощью сегментарной аппаратной обработки алмазными фрезами скаллером, а также наружную терапию в виде пенетрирующих растворов антимикотиков в димексиде (30 человек); 3 группа — больные, получающие ту же местную терапию, что и пациенты второй группы, но с дополнительным назначением сосудистых препаратов, вегетокорректоров, витаминов. Контрольную группу составили пациенты с онихомикозом в возрасте от 25 до 45 лет, получающие терапию, назначенную пациентам третьей группы

Комплексная патогенетическая терапия больных онихомикозом включает в себя: назначение вегетокорректоров (грандаксин — по ½ таблетки в сутки в течение 2-х месяцев), ангиотропных средств (никотиновая кислота — от 1,0 до 5,0 мл и обратно внутримышечно №10 через день, а далее ксантинола никотинат — по 1 табл. 2 раза в сутки в течение 2 месяцев), антиоксидантов (масляный раствор витаминов А и Е) — аевит (по 1 драже 2 раза в сутки — 2 месяца); при артериальной недостаточности: пентоксифиллин (трентал) — по 100 мг 2 раза в сутки ; при венозной недостаточности: детралекс — по 500 мг 2 раза в сутки в течение 30 дней, аспирин-кардио (тромбоАСС) — по 50 мг 2 раза в сутки в течение 30 дней, аспирин-кардио (тромбоАСС) — по 50 мг 2 раза в сутки в течение 30 дней. Оценку эффективности проводили через 12 месяцев от начала лечения.

Результаты. В первой группе больных показатель клинической излеченности составил 31,4%, микологической излеченности – 46,5%; во второй группе – 43,6% и 66,3% соответственно; в третьей группе – 59,3% и 76,8%; в четвертой (контрольной) группе – 64,4% и 81,4%.

Выводы. Таким образом, применение сосудистых препаратов и вегетокорректоров в комбинации с наружной патогенетической терапией онихомикозов позволяет увеличить эффективность лечения у лиц пожилого возраста, имеющих противопоказания к применению системных антимикотиков.



CANDIDA SPP. И МИКРОБОЦЕНОЗ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ С ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ ФОРМОЙ КАРИЕСА

Кузьмина Д.А. *, Шабашова Н.В. *, Новикова В.П. **, Оришак Е.А. ***, Шабалов А.Н. **

*Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, **Санкт-Петербургская Государственная педиатрическая академия, ***Санкт-Петербургская Государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова, Россия

CANDIDA SPP. AND MICROBOCENOSIS OF ORAL CAVITY IN CHILDREN WITH CARIES DECOMPENSATIO

Kuzmina D.A. *, Shabashova N.V. *, Novikova V.P. **, Orishak E.A. ***, Shabalov A.M. **

*Saint-Petersburg Medical Academy Postgraduated Education; **St.

Petersburg State Pediatric Medical Academy; ***State Educational Institution of Higher Professional Education «Saint-Petersburg Mechnikov State Medical Academy, Federal Agency for Health Care and Social Development», Russia

Цель — изучить содержание *Candida* spp. в биотопе ротовой полости у детей с декомпенсированной формой кариеса.

Объекты и методы. Микробиологическое исследование ротовой жидкости и антилизоцимной активности выделенных микробов проведено у 40 детей в возрасте от 10 до 17 лет, имеющих декомпенсированную форму кариеса (группа 1), у 20 пациентов с компенсированным кариесом (группа 2) и у 20 здоровых детей (группа 3).

Результаты. Нарушение микробоценоза полости рта в виде избыточного роста условно-патогенных бактерий отмечали у всех больных 1 группы. У них чаще, чем во 2 и 3 группах, наблюдали переход в доминирующую группу микроорганизмов дрожжеподобных грибов рода *Candida* (58%, 37,5% и 12%, χ 2=5,58, p<0,05). При этом у 47% грибов отмечали усиление антилизоцимной активности (АЛА), что расценивали, как один из факторов патогенности. После местного лечения иммуномодулятором «Гепон» радикально изменялось как содержание *Candida* spp. (5,15±0,61 и 1,34±0,51 lgKOE/ мл, p<0,05), так и АЛА (43% и 12%), что свидетельствует о взаимосвязи между состоянием микробоценоза и иммунокомпетентности внутриэпителиальной иммунной системы ротовой полости.

Заключение. Иммуномодулятор «Гепон» обладает отчетливым антимикотическим эффектом. Механизм влияния «Гепона» на АЛА *Candida* spp. нуждается в изучении.



АКТИВНОСТЬ ЦЕЛЛОБИОЗОЛИ-ПИДОВ ПРОТИВ ПАТОГЕННЫХ ВИДОВ ДРОЖЖЕЙ

Кулаковская Т.В.¹, Голубев В.И.¹, Кулаковская Е.В.¹, Шашков А.С.²

¹Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г. К. Скрябина РАН, Пущино, Московская область; ²Институт органической химии им. Зелинского РАН, Москва, Россия

THE ACTITIVITY OF CELLOBIOSE LIPIDS AGAINST PATHOGENIC YEASTS

Kulakovskaya T.V.¹, Kulakovskaya E.V.¹, Shashkov A.S.², Golubev W.I.¹

¹ G. K. Skryabin Institute of Biochemistry and Physiology of Microorganisms, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Moscow region; ²Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Pseudozyma fusiformata Дрожжи секретируют (2-O-3-гидроксигексаноил- β -D-глюкопиранозил- $(1\rightarrow 4)$ - $(6-O-ацетил-\beta-D-глюкопиранозил-(1<math>\rightarrow$ 16)-2,15,16тригидроксигексадекановую кислоту, а Cryptococcus (2,3,4-О-триацетил-β-D-глюкопиранозил- $(1\rightarrow 4)$ -(6-O-ацетил- β -D-глюкопиранозил- $(1\rightarrow 16)$ -2,16дигидроксигексадекановую кислоту. Оба целлобиозолипида обладают антифунгальной активностью при кислых значениях рН среды. Указанные соединения действуют против возбудителя криптококкоза — Cryptococcus neoformans (Filobasidiella neoformans), клетки которого погибают при концентрации обоих целлобиозолипидов 0,02 мг/мл. Для патогенных дрожжей рода Trichosporon, T. asahii и T. faecalis минимальная эффективная концентрация гликолипидов, вызывающая гибель не менее 90% клеток, составила 0,05-0,07 мг/мл, тогда как для аскомицетных дрожжей, возбудителей кандидозов (Candida albicans, C. tropicalis, C. parapsilosis, C. viswanathii и Clavispora lusitaniae) — 0,1-0,2 мг/мл. С использованием дрожжей Cryptococcus terreus и Saccharomyces cerevisiae в качестве модельных объектов, показано, что оба целлобиозолипида обладают мембраноповреждающим действием: под их воздействием происходит выход из клеток АТФ, ионов калия и фосфата.



АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ БРОНХОЛЕГОЧНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ: ШЕСТЬ ЛЕТ РЕМИССИИ И ВНОВЬ ОБОСТРЕНИЕ

Кулешов А.В.¹, Митрофанов В.С.²

¹НИИ пульмонологии МЗ и СР РФ, Москва; ²НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, Россия

ALLERGIC BRONCHOPULMONARY ASPERGILLOSIS: SIX YEAR OF REMISSION AND EXACERBATION AGAIN

Kuleshov A.V.1, Mitrofanov V.S.2

1Research Institute of Pulmonology, Moscow; ²Kashkin Research Institute of Medical Mycology of SEI APE SPb MAPE, Saint Peterburg, Russia

Аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА) - комбинированная аллергическая реакция в ответ на колонизацию дыхательных путей плесневыми грибами Aspergillus fumigatus. Хроническое аллергическое воспаление приводит к ремоделированию дыхательных путей, развитию бронхоэктазов, пневмофиброза и формированию дыхательной недостаточности. Диагностические критерии АБЛА включают: клинику бронхиальной астмы, инфильтраты в легких, эозинофилию в крови и мокроте, высокий уровень общего IgE, наличие сенсибилизации к A. fumigatus по кожным тестам или по наличию специфических IgE к A. fumigatus, IgG к A. fumigatus, выделение грибов из мокроты, наличие центральных бронхоэктазов. В тоже время значение бронхоэктазов в патогенезе АБЛА до сих пор не вполне определено: бронхоэктазы могут быть как результатом длительного течения АБЛА, так и местом первичной колонизации аспергиллами, то есть непосредственной причиной формирования этого заболевания.

Представляем наблюдение случая АБЛА с образованием в старой постпневмонической полости аспергиллемы, вероятно, послужившей причиной запуска этого заболевания.

Пациентка Ю., 15 лет, впервые обратилась в клинику в 2002 году с жалобами на кашель с умеренным количеством мокроты, затрудненное дыхание. В возрасте 4-х и 5-ти лет перенесла острую правостороннюю нижнедолевую пневмонию. На рентгенограмме грудной клетки от 3.04.2002 г. — инфильтративные изменения в нижней доле правого легкого. Инфильтрат имел нечеткие контуры, но достаточно однородную структуру. Антибактериальная терапия не дала результата, поэтому предположили микотическое поражение. При поступлении в клинику в легких прослушивались сухие свистящие хрипы. В периферической крови выявили эозинофилию — 7-9% (абс. кол-во 546-720 в мм³). Уровень общего IgE был более 1000 ед/мл, уровень специфических IgE и IgG с А. fumigatus также был высоким. Кожная проба (прик-тест) с антигеном А. fumigatus — по-

ложительная по типу ГНТ. При компьютерной томографии грудной клетки от 6.11.02 г., выполненной в спиральном режиме, дополненной тонкими срезами в алгоритме высокого разрешения и исследованием в положении на животе, обнаружили полость в C_6 правого легкого размером $4.5\times2,0\times0,4$ см, с неравномерно утолщенными стенками на фоне инфильтративных изменений окружающей легочной ткани. Содержимое полости имело округлую форму, довольно четкие контуры, однородную структуру, диаметр ~ 0.4 см. При перемене положения тела отмечали симптом «погремушки» (перемещение содержимого в полости), характерный для аспергиллемы.

Было проведено лечение преднизолоном из расчета $0.5~\mathrm{Mf}$ на $\mathrm{kf}-2~\mathrm{Hegenu}$, затем — через день с последующей постепенной отменой в течение $2~\mathrm{mecsuge}$, а также и итраконазолом — $200~\mathrm{mf}$ в сутки, $3~\mathrm{mecsuge}$. В результате лечения получена положительная клиническая динамика: разрешение инфильтрации и исчезновение аспергиллемы на контрольной КТ, прекращение приступов удушья. Далее в течение $6~\mathrm{net}$ никаких симптомов заболевания пациентка не отмечала, за медицинской помощью не обращалась.

С начала декабря 2008 г. у больной состояние ухудшилось: появился кашль с комковатой мокротой, приступы удушья, одышки. На КТ от 17.02.09 г. в заднем сегменте верхней доли правого легкого обнаружили инфильтрат и толстостенную многокамерную воздушную полость с нечеткими неровными контурами, связаннуюс бронхом. Общий IgE — 1169 ед/мл, титры специфических IgE и IgG к A. fumigatus — высокие, что позволяет говорить об обострении AБ Λ A. Также не исключено формирование в имеющейся полости новой аспергиллемы.



ИЗМЕНЧИВОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ ASPERGILLUS FUMIGATUS, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Кулько А.Б.¹, Марфенина О.Е.², Иванова А.Е.²

Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы¹, Россия; Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова², Россия

VARIABILITY OF ASPERGILLUS FUMIGATUS STRAINS ISOLATED FROM PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

Kulko A.B.¹, Marfenina O.E.², Ivanova A.E.²

Scientific and Clinical Antituberculosis Center of Moscow Government Health Department¹, Russia; M.V. Lomonosov Moscow State University², Russia

Цель исследования — сравнительный анализ микро- и макроморфологических характеристик штаммов Aspergillus fumigatus Fres., выделенных от пациентов из клиники туберкулеза при диагностике бронхолегочного микоза.

Методы: посев различного диагностического мате-

риала, поступающего на микологическое исследование от больных туберкулезом (мокрота, БАЛ, содержимое полостных образований легких и плевральных полостей и др.); видовая идентификация выделенных штаммов плесневых грибов по общепринятым методикам (среда — агар Чапека-Докса); изучение морфологии штаммов А. fumigatus (культивирование на агаре Чапека-Докса и картофельно-декстрозном агаре при 30 и 37 °C).

Всего было исследовано 89 штаммов A. fumigatus, выделенных из БАЛ (33), мокроты (26), легочной полости (20), плевральной полости (9), бронхиального биоптата (1). Все штаммы обильно образовывали конидии на питательных средах при 30 и 37 °С. Два штамма A. fumigatus, выделенные из деструктивных полостей легких (каверна, туберкулома), заметно отличались от остальных по строению конидиеносца. Наряду с типичными для данного вида конидиеносцами, у этих штаммов были выявлены пролиферирующие, а также разветвленные укороченные конидиеносцы. Белозеленая окраска колоний указанных штаммов также имела отличия от характерной для A. fumigatus серо-зеленой или дымчато-серо-зеленой окраски из-за обильного образования неокрашенного вегетативного воздушного мицелия.

После лечения аспергиллеза, вызванного A. fumigatus, амфотерицином B и/или итраконазолом от некоторых больных были выделены культуры A. fumigatus белого цвета с неокрашенными конидиями.

Выводы. Установлено, что после лечения аспергиллеза противогрибковыми препаратами, штаммы *A. fumigatus* могут утрачивать способность к пигментации колоний. Обнаружена морфологическая вариабельность клинических штаммов *A. fumigatus*, выделенных до лечения, что следует учитывать при идентификации культур грибов.



ВЛИЯНИЕ *CANDIDA*-БАКТЕРИАЛЬНЫХ АССОЦИАЦИЙ НА РАЗВИТИЕ ХРОНИЧЕСКОГО АДЕНОИДИТА У ДЕТЕЙ

Кунельская В.Я., Мачулин А.И.

ГУЗ «Московский научно-практический Центр оториноларингологии» ДЗ Москвы, Россия.

INFLUENCE OF CANDIDA-BACTERIAL ASSOCIATIONS IN DEVELOPMENT OF CHRONIC ADENOIDITIS AT CHILDREN

Kunelskaya V. YA., Machulin A.I.

GUZ «Moscow Scientifically-Practical Centre of Otorhinolaringology»Department of Moscow Public Health, Russia, Moscow

При выборе лечебной тактики хронического аденоидита большинство специалистов не учитывают этиологическую значимость грибковой биоты в патогенезе данного заболевания. В диагностическом алгоритме в большинстве случаев не используют микологическое исследование мазков, взятых из носоглотки, у детей с хроническим аденоидитом. Это приводит к неправильному выбору тактики лечения, а именно — использованию антибактериальной терапии, физиотерапевтических методов лечения, а также лазеротерапии.

Цель исследования — разработка лечебно-диагностического алгоритма при хроническом аденоидите грибковой этиологии у детей.

Объекты и методы. Мы провели обследование и лечение 35 детей с хроническим воспалением глоточной миндалины в стадии обострения (12 мальчиков и 23 девочки в возрасте от 3 до 13 лет). В исследуемой группе детям выполняли общеклиническое исследование, осмотр ЛОРорганов с применением эндоскопической техники, а также бактериологическое и микологическое исследования мазков, взятых из носоглотки с аденоидных вегетаций.

Результаты. Из 35 детей у 27 в посевах с глоточной миндалины высевали бактериобиоту, характерную для бактериального аденоидита, с преобладанием стрептококков и стафилококков. У 8 детей выявляли грибковобактериальную ассоциацию — Candida spp. со стрептококками и стафилококками. При выполнении эндоскопической эпифарингоскопии у всех детей визуализировали отек лимфоидной ткани, сглаженность лакун, а также слизисто-гнойный секрет. У 8 детей на глоточной миндалине определяли мелкоточечные беловатые вкрапления. У детей с грибковым аденоидитом мы применяли системные антимикотики из группы азолов. После проведенного курса лечения в повторных мазках роста грибковой биоты не выявлено.

Выводы. Для правильной постановки диагноза и выбора адекватной терапии у детей с хроническим аденоидитом необходимо использование эндоскопической техники, а также проведение бактериологического и микологического исследований мазков, взятых с глоточной миндалины. При выявлении больных с микотическим поражением глоточной миндалины в комплексную терапию необходимо включать антимикотики системного действия.



ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ОТОМИКОЗА НА СОВРЕМЕННОМ УРОВНЕ

Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б.

ГУЗ «Московский научно-практический Центр оториноларингологии» Департамента здравоохранения Москвы Директор — профессор А.И. Крюков

THE TREATMENT AND PREVENTION MAINTENANCE OTOMYCOSIS ON MODERN LEVEL

Kunelskaya V.YA., Shadrin G.B.

GUZ «Moscow Scientifically-Practical Centre of Otorhinolaringology» Department of Moscow Public Health, Russia, Moscow

Удельный вес отомикозов среди отитов другой этиологии составляет 18,6%, а в детском возрасте — 26,3%, при этом наружный грибковый отит встречается в 63%, гриб-

ковый средний отит – в 17%, грибковое поражение послеоперационной полости среднего уха — в 20%.

В настоящее время проблема рациональной противогрибковой терапии отомикозов не теряет актуальности. Большое количество препаратов — антимикотиков расширяет возможности лечения отомикоза. Необходим рациональный выбор антимикотика, обладающего наименьшим токсическим и наибольшим терапевтическим действием. В целом, антимикотическая лекарственная терапия должна основываться на результатах лабораторных микологических исследований чувствительности грибов к применяемым антимикотикам. Но часто, особенно при острых формах грибкового заболевания, выбор препарата осуществляется эмпирически, т.к. микромицеты идентифицируют не сразу, а тесты могут занять длительное время.

Для местного применения при плесневом поражении наружного уха и послеоперационной полости наиболее эффективны нафтифин, тербинафин и нитрофунгин, а при кандидозном поражении уха — нафтифин, клотримазол, тербинафин, натамицин. При лечении грибкового среднего отита необходимо применение комбинации противогрибковых препаратов местного и системного действия. При кандидозном поражении наиболее эффективны флуконазол и итраконазол, при плесневых микозах — итраконазол и тербинафин. Курс лечения флуконазолом составляет 10 дней по 50-100 мг/сут; итраконазолом — 14 дней по 100 мг/сут, тербинафином — 16 дней по 250 мг/сут.

Поскольку грибковые заболевания склонны к рецидивированию, необходимо динамическое диспансерное наблюдение за больными с грибковыми поражениями уха и, при показаниях, проведение профилактических курсов противогрибкового лечения.

Проанализировав результаты лечения больных отомикозом с использованием указанных выше лекарственных средств, мы делаем вывод об эффективной элиминации грибов-возбудителей заболевания, что подтверждается нормализацией клинической картины и отрицательными результатами микологических исследований.



РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕСТИРОВАНИЯ СЫВОРОТОК КРОВИ НА НАЛИЧИЕ АНТИТЕЛ К *TRICHOPHYTON RUBRUM* В ИФА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ (МКА)

Кухар Е.В., Арыкпаева У.Т., Акимбаева А.К., Шапиева Ж.Ж., Ахметова Б.Н.

НИИ биотехнологии Казахского агротехнического университета им. С. Сейфуллина, г. Астана, Республика Казахстан

TESTING RESULTS OF BLOOD SERA IN PRESENCE OF ANTIBODIES TO TRICHOPHYTON RUBRUM IN ELIZA WITH USING OF MONOCLONAL ANTIBODIES (MABS)

Kuhar Y.V., Arykpayeva U.T., Akimbaeva A.K., Shapieva Zh.Zh., Akhmetova B.N.

Saken Sejfullin Kazakh Agro Technical University Biotechnology Scientific Research Institute, Astana, Kazakhstan Republic

Руброфития — грибковое заболевание ладоней, подошвенной поверхности стоп и ногтей пальцев человека. Особое распространение имеют руброфитии, связанные с поражением ногтей, которые распространены среди всех групп населения, но особенно — среди пожилых людей старше 60 лет, некоторых представителей профессиональных групп, у лиц с пониженным иммунитетом. В последнее время появилась тенденция к развитию генерализованных форм заболевания на фоне значительных иммунологических нарушений, тяжелой сопутствующей патологии, стертых клинических признаков, что затрудняет диагностику.

Цель исследований – определение диагностической ценности МКА, полученных к белковому антигену возбудителя руброфитии *T. rubrum*.

Методы и средства. Проведены испытания 8 сывороток крови (4 женщины, 3 мужчин) с подозрением на рубромикоз с целью выявления специфических антител. Проводили культуральную диагностику, постановку РА в микроварианте (РМА) и «сэндвич» вариант dot-ИФА.

Результаты. Клинически у 75% обследованных установили изменение ногтевой пластины или гиперкератоз стоп. По результатам выделения чистой культуры, рост характерных колоний отмечали в 25% случаев, причем в одной чашке наблюдали рост *Т. rubrum* + дрожжи. При постановке РМА, у 66,7%, больных с отсутствием клинических признаков получили отрицательный результат, у одного больного выявили титр антител 1:128 (12,5%), у 37,5% титр антител составил 1:2 (гиперкератоз, незначительные изменения ногтевой пластинки). При наличии ярко выраженных клинических признаков титр антител был от 1:2 (12,5%) до 1:256 (28,6%). В «сэндвич» варианте dot-ИФА в сыворотке крови больной К., 1941 г.р., с диагнозом «микоз стоп и они-

хомикоз», подтвержденным культуральной диагностикой, выявили титр антител 1:12800 и в РМА — 1:256. Отрицательный результат в «сэндвич» dot-ИФА был подтвержден отсутствием клинических признаков, ростом культуры и отсутствием титров агглютинирующих антител. У остальных пациентов со стертыми клиническими признаками, подозреваемых в заражении, в «сэндвич» dot-ИФА выявили титры специфических антител от 1:400 до 1:3200. Титр антител 1:800 считаем диагностическим. Прямую корреляционную связь наличия титров антител отмечали при характерном изменении ногтевых пластинок.



ХАРАКТЕРИСТИКА МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ К ПОЛИСАХАРИДНОМУ АНТИГЕНУ ДЕРМАТОМИЦЕТА TRICHOPHYTON VERRUCOSUM

Кухар Е.В., Муканов К.К., Киян В.С., Сауленова Д.Ж.

НИИ биотехнологии Казахского агротехнического университета им. С. Сейфуллина, г. Астана, Республика Казахстан

A CHARACTERISTIC OF MONOCLONAL ANTIBODIES TO POLYSACCHARIDE ANTIGENE OF TRICHOPHYTON VERRUCOSUM

Kuhar Y.V., Mukanov K.K., Kiyan V.S., Saulenova D.Zh.

Saken Sejfullin Kazakh Agro Technical University, Biotechnology Scientific Research Institute, Astana, Kazakhstan Republik

В Казахстане, также как и во всем мире, из-за повсеместно отмечаемого нарушения экологического равновесия, некорректного применения антибиотиков и других лекарственных препаратов, широкое распространение среди населения получили дерматомикозы различной локализации. Высокая контагиозность дерматомикозов, различные осложнения и трудности в лечении делают актуальной проблему совершенствования средств и методов их ранней диагностики.

Цель исследований – иммунохимическая характеристика моноклональных антител (МКА), синтезируемых штаммом гибридных клеток, полученных к полисахаридным антигенам T. verrucosum.

Методы и средства. В качестве антигена для иммунизации мышей линии BALB/с использовали полисахаридный комплекс (пептидогалактоманнан), выделенный из мицелия *Т. verrucosum* методом Westphal O., Jann K. (1967 г.). Гибридизацию клеток миеломы X 63/Ag 8.653 со спленоцитами иммунных мышей проводили по методу V. Oi et L. Herzenberg.

Результаты. После серии гибридизаций клеток миеломы X 63/Ag 8.653 со спленоцитами иммунных мышей получили 1 клон гибридом 1С7, охарактеризованный как стабильно синтезирующий МКА заданной специфичности. Секреция МКА гибридомами достигала по белку в культуральной среде 40 мкг/мл, в асцитной жидкости -4 мг/мл.

Выводы. Таким образом, МКА, полученные к полисахаридному антигену *Т. verrucosum*, являются иммуноглобулинами класса G, специфически связываются с белковой частью пептидогалактоманнана с молекулярной массой 30 кДа; выявляют антиген в разведении 1:6400.



ИММУНОФЕРМЕНТНЫЕ МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИГЕНОВ АЛЛЕРГЕННЫХ И ТОКСИГЕННЫХ ГРИБОВ РОДОВ ASPERGILLUS SPP., ALTERNARIA SPP., PHOMA SPP., MUCOR SPP., FUSARIUM SPP. В ПРОДУКТАХ ПИТАНИЯ И БЫТОВЫХ МАТЕРИАЛАХ

Лебедин Ю.С.¹, Грачев А.В.²

¹000 "Хема", г. Москва; ²Санкт-Петербургский Государственный Университет, биолого-почвенный факультет, кафедра биохимии, Россия

IMMUNOFERMENT METHODS OF DISCOVERY OF ANTIGENS AT ALLERGENIC AND TOXIGENIC ASPERGILLUS SPP., ALTERNARIA SPP., PHOMA SPP., MUCOR SPP., FUSARIUM SPP. IN FEEDING PRODUCTS AND HOME MATERIALS

Lebedin YU.S.1, Grachev A.V.2

¹000 "Hema", g. Moscow, ² SANKT-PETERSBURG State University, биолого-soil faculty, pulpit to biochemistries, Russia

Цель — проведение мониторинга содержания антигенов аллергенных и токсигенных грибов в продуктах питания и бытовых материалах.

Методы. Содержание антигенов аллергенных и токсигенных грибов в продуктах питания и бытовых материалах определяли с помощью полученных нашей компанией иммуноферментных тест-систем на основе кроличьих антисывороток, специфичных к антигенам родов *Aspergillus* spp., *Alternaria* spp., *Phoma* spp., *Mucor* spp., *Fusarium* spp.

Результаты. На содержание антигенов проанализированы основные группы продуктов питания: хлебобулочные изделия, алкогольная продукция, детское питание, кондитерские, кисломолочные изделия. Выявили группы продуктов, наиболее подверженные грибковой контаминации. Провели сравнительное исследование зараженно-

сти зернового сырья (пшеница, рожь, ячмень, овес, рапс) микологическими и иммуноферментными методами. Проанализировали некоторые бытовые материалы, такие как домашняя пыль, отделяемое электробритв, соскобы стен влажных помещений. На основании полученных данных можно рекомендовать проведение дополнительного контроля этапов производственных процессов, а также индивидуальный контроль потребителями продуктов, особенно — подверженных грибковой контаминации.



ОЦЕНКА СПОСОБНОСТИ ФОРМИРОВАТЬ БИОПЛЕНКУ ГРИБАМИ РОДА *CANDIDA*, ВЫДЕЛЕННЫМИ ИЗ РАЗНЫХ ИСТОЧНИКОВ

¹Леонов В.В., ²Варницына В.В., ²Тимохина Т.Х., ²Паромова Я.И., ²Николенко М.В., ¹Костерина В.В., ¹Рябинина А.П.

¹Югорский государственный университет, Ханты-Мансийск; ²Тюменская медицинская академия, Тюмень, Россия

ESTIMATIONS OF THE ABILITY TO FORM A BIOFILM BY *CANDIDA* SPP. ISOLATED FROM DIFFERENT SOURCES

¹Leonov V.V., ²Varnitsina V.V., ²Timokhina T.H., ²Paromova J.I., ²Nikolenko M.V., ¹Kosterina V.V., ¹Ryabinina A.P.

¹Ugra State University, Khanty-Mansiysk; ²Tyumen medical academy Roszdrava, Tyumen, Russia

В научной литературе практически отсутствует информация о применении чувствительных методов количественной оценки способности *Candida* spp. к формированию биопленки. С нашей точки зрения, такую информацию можно получить при контроле за изменением состояния поверхности в процессе выращивания микроорганизма.

Цель настоящей работы — оценка способности *Candida* spp. формировать биопленки по изменению краевого угла смачивания ее поверхности.

Объекты и методы. В работе использовали 10 штаммов *С. albicans* и 5 штаммов *С. krusei*, выделенных из разных биотопов больных ожогового центра ОКБ №1 г. Тюмень и инфекционного отделения ОКБ г. Ханты-Мансийска. В качестве эталона использовали музейный штамм *С. albicans* АТСС 24433. Биопленку получали в бульоне Сабуро на поверхности стеклянных пластинок $(2,5\times2,5\text{ см})$. Кинетику образования биопленки изучали по изменению краевого угла $(Q,^\circ)$ смачивания поверхности биопленки вазелиновым маслом через 6, 12, 18, 24, 48 и 68 ч культивирования. Полученные результаты обрабатывали в полулогарифмических координатах, строили кривую $\ln(Q) = f(t)$, по тангенсу угла наклона к начальному участку кривой находили удельную скорость образования биопленки данного штамма $(\mu b, \mathbf{y} - 1)$.

При определении удельной скорости образования биопленки выявили, что значения μb для C. albicans изменялись в пределах от $1.9 \cdot 10^{-2}$ до $4.1 \cdot 10^{-2}$ ч $^{-1}$. Значительно лучше

образовывали биопленку клетки $C.\ krusei$ — данный показатель у них изменялся в пределах от $4,0\cdot10^{-2}$ до $4,6\cdot10^{-2}$ ч $^{-1}$. Заметим, что все исследованные штаммы $C.\ albicans$, независимо от источника выделения, имели разные удельные скорости образования биопленки.

Результаты. В данной работе сделана попытка оценить способность штаммов *Candida* spp. к формированию биопленки. При использованнии методики определения удельной скорости роста биопленки удалось выявить статистически достоверные различия в способности штаммов *Candida* spp. к формированию биопленки. Простота выполнения методики предопределяет ее доступность для любой лаборатории в целях изучения процесса биопленкообразования на любой поверхности, в том числе — на материалах, применяемых для изготовления медицинского оборудования и имплантатов.



АДГЕЗИЯ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ КАК КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ПАТОГЕННОГО ПОТЕНЦИАЛА КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ CANDIDA ALBICANS

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

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, г. Казань, Россия

ADHESION AND RESISTANCE AS ESTIMATION' CRITERIA OF PATHOGENIC POTENTIAL FOR CANDIDA ALBICANS CLINICAL STRAINS

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

Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

Широкое применение в клинической практике противогрибковых препаратов привело к появлению высоко резистентных к ним штаммов грибов *C. albicans*. Антимикотики, обеспечивая избирательный фунгистатический или фунгицидный эффект, воздействуют, в основном, на клеточную стенку гриба. Можно предположить, что это влияет и на адгезины, которые локализованы на поверхности клеточной стенки, т.е. патогенность штаммов.

Цель работы — изучение адгезивных свойств клинических штаммов с различной степенью чувствительности к противогрибковым препаратам, а также штаммов после проведения курса антифунгальной терапии.

Материалы и методы. Исследование проводили на 48 часовых культурах *С. albicans*, выращенных на среде Сабуро, при температуре 30 °С. Оценивали адгезию клеток гриба на ранее разработанную авторами модель на основе нитроцеллюлозной пленки с иммобилизованным гемоглобином, с последующим фотометрическим определением количества оставшихся в растворе клеток.

Результаты. Проведенными исследованиями адгезивной способности 80 штаммов с наиболее характерными отличиями в степени резистентности (чувствительны к основным противогрибковым препаратам — 100-80% и

устойчивы к противогрибковым препаратам -менее 15%) показана связь между уровнем адгезии штамма и его устойчивости к различным видам антимикотиков. Так, у штаммов, устойчивых к антимикотикам, средний уровень адгезии (37%) почти в 4 раз превышал уровень чувствительных штаммов (9,6%). Следует отметить, что среди чувствительных ко всем антимикотикам штаммов имелась группа штаммов (около 23%), средний уровень адгезии которых достигал 16-27%, в зависимости от места локализации, при этом у больных были выраженные признаки кандидоза. В то же время, некоторые устойчивые к антимикотикам штаммы, выделенные от больных после ранее проведенного успешного противогрибкового лечения, проявляли адгезивную способность в 2-3 раза ниже уровня адгезии основной группы штаммов.

Выводы. Патогенность штаммов *C. albicans*, как сочетание ряда факторов, не может быть оценена только по одному из критериев, например, по уровню чувствительности к антимикотикам. Определение адгезивных свойств может оказаться достаточно надежным и удобным инструментом для оценки патогенного потенциала штаммов и прогнозирования развития грибковой инфекции.



РАЗРАБОТКА И ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ИСПЫТАНИЯ НОВОГО АНТИМИКОТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ШТАММА БАКТЕРИЙ BACILLUS SUBTILIS

Лукманова К.А.¹, Галимзянова Н.Ф.², Мелентьев А.А.², Актуганов Г.Э.², Мухамадеева О.Р.³, Киреева Р.М.¹, Салихова Н.Х.¹

¹Башкирский государственный медицинский университет Росздрава, Уфа; ²Институт биологии Уфимского научного центра РАН, Уфа; ³Республиканский кожно-венерологический диспансер, Уфа, Республика Башкортостан, Россия

WORKING AUT AND PRELIMINARY TRAIL OF THE NEW ANTIMYCOTIC REMEDY ON BASE OF BACTERIAL STRAIN BACILLUS SUBTILIS

Lukmanova K.A.¹, Galimzianova N.F.², Melentyev A.I.², Aktuganov G.E.², Muhamadeeva O.R.³, Kireyeva R.M.¹, Salihova N.H.¹

¹The Bashkir State Medical University of Roszdrav, Ufa; ²The Institute of Biology of Ufa Research Center of RAS; ³The Republic Dermatovenerologic Dispensary, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia

В настоящее время актуальной проблемой является поиск и разработка новых эффективных и безопасных антимикотических средств либо в качестве альтернативы имеющимся синтетическим препаратам, либо для применения в комплексной терапии дерматомикозов. Одним из таких средств можно считать биологические препараты на основе бацилл-антагонистов в виде гелевой лекарственной формы.

В исследованиях, проведенных нами ранее, были изучены антимикотические и токсикологические свойства штамма *B. subtilis* ИБ-54 из коллекции Института биологии УНЦ РАН, оказавшиеся перспективными для разработки на его основе соответствующей опытной лекарственной формы.

Цель данной работы состояла в доклинических испытаниях полученного препарата на модели дерматомикоза у белых мышей.

Объекты и методы. В качестве основы препарата использовали загуститель карбопол (Ultres 21) с оптимизированными по составу добавками, включая жидкую культуру бактерий (титр ≥108 КОЕ/г геля). На лабораторных животных была воспроизведена модель зоофильного дерматомикоза с использованием в качестве инфицирующего агента *Trichophyton gypseum*. В течение срока наблюдения (30 дней) в группах, получавших профилактическое лечение исследуемым препаратом и «Экзодерилом», больных животных не выявили. Заболевших мышей подразделяли на три группы: группу 1 (контроль), где животные продолжали получать гелевую основу без *B. subtilis* ИБ-54; группы 2 и 3, в которых мышей лечили с применением испытуемого препарата и экзодерила соответственно.

Результаты. В группах, получавших лечение препаратом на основе *B. subtilis* ИБ-54 и экзодерилом, на 21-е сутки наступало излечение всех животных, тогда как в 1 группе больными животные оставались до 30 дня.

На основании полученных результатов можно считать, что разработанное средство, по крайней мере, не уступает по эффективности известным синтетическим препаратам, и может быть перспективным объектом для проведения более детальных исследований и клинических испытаний.



ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА «ДЕРИНАТ» НА СИСТЕМУ «CANDIDA ALBICANS — БУККАЛЬНЫЕ ЭПИТЕЛИОЦИТЫ»

Лукова О.А., Махрова Т.В., Заславская М.И.

Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

EFFECT OF «DERINAT» ON THE SYSTEM «CANDIDA ALBICANS — BUCCAL CELLS»

Lukova O.A., Makhrova T.V., Zaslavskaia M.I.

Nizhny Novgorod Medical State Academy, Nizhny Novgorod, Russia

Предрасполагающим фактором развития орального кандидоза является снижение местного иммунитета слизистых оболочек. В нашей работе мы исследовали влияние иммуномодулятора — препарата «Деринат» — на реактивность буккальных эпителиоцитов в отношении *C. albicans*.

В работе использовали тест-культуру *C. albicans* штамм 601 (из коллекции кафедры микробиологии и иммунологии Нижегородской государственной медицинской академии). Клетки буккального эпителия получали от здоровых доноров, трижды отмывали (40 g, 5 мин.) забуференным физиологический раствором (3ФР) и готовили взвесь с

концентрацией 10^6 кл/мл. Суспензию C. albicans (10^7 кл/мл) инкубировали (30 мин., 37 °C) с буккальными эпителиоцитами в равных объемах (0,5 мл) в 3Φ Р. Эпителиоциты отмывали от несвязавшихся C. albicans, из осадка клеток готовили мазки. Подсчитывали количество C. albicans, закрепившихся на одном эпителиоците. Определяли средний уровень искусственной колонизации после просмотра 100 эпителиоцитов (канд./эпит.). В эксперименте эпителиоциты подвергали обработке раствором препарата «Деринат» (3AO $\Phi\Pi$ «Техномедсервис»; 0,025%, 30 мин., 37 °C) до-, во время- и после контакта буккальных клеток с C. albicans. В контроле использовали интактные эпителиоциты.

Прединкубация буккальных клеток с раствором препарата «Деринат» приводила к достоверному снижению адгезии C. albicans на эпителиоцитах в $1,6\pm0,7$ раз по сравнению с контролем (p<0,05). Добавление препарата «Деринат» к смеси C.albicans и буккальных эпителиоцитов во время их совместной инкубации также приводило к снижению **адгезии** в системе в $1,5\pm0,5$ раза (p<0,05). В то же время, внесение препарата «Деринат» к эпителиоцитам после их прединкубации с C.albicans не влияло на уровень искусственной колонизации. (p>0,05).

Таким образом, препарат «Деринат» способен снижать адгезивность эпителиоцитов в отношении *C. albicans*, но не приводит к десорбции уже прикрепившихся *C. albicans* на буккальных клетках. Резонно предполагать, что данный препарат может быть использован для неспецифической иммунопрофилактики орального кандидоза у пациентов групп риска.



ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ГИПОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕЙ АКТИВНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ С МИКОГЕННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ

Мавлянова Ш.3.

Научно исследовательский институт дерматологии и венерологии M3 РУз, Ташкент

THE REMOUTE RESULTS OF HYPOSENSIBILIZATING AKTIVE IMMUNOTHERAPY OF PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS AND MYCOGEN SENSIBILIZATION

Mavlyanova Sh.Z.

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

Цель наших исследований — изучение отдаленных результатов клинического течения атопического дерматита с микогенной сенсибилизацией у пациентов, получавших гипосенсибилизирующую активную иммунотерапию.

Объекты и методы. Клинико-иммунологическое, микологическое и аллергологическое наблюдения выполняли у 165 больных с атопическим дерматитом (АД) в возрасте от 18 до 52 лет в течение пяти лет (2003-2008 гг.). У всех больных после базисной терапии проводили гипосенсибилизирующую активную иммунотерапию, заключающуюся в применении аутосыворотки больного в разведении 1:10000, 1:1000, 1:100. Показанием для применения данного лечения явились: хроническое течение, частые рецидивы заболевания, наличие микогенной сенсибилизации, высокий уровень общего IgE и специфических IgE к грибковым антигенам *Candida, Aspergillus, Penicillium*. Следует отметить, что данную терапию больные получали 2 раза в году с перерывом в 6 месяцев.

Результаты. У 59 (35,8%) из 165 больных отмечали полное рассасывание кожно-патологического процесса, исчезновение зуда, отсутствие рецидивов, у 67 (41,02%) — удовлетворительное рассасывание кожно-патологического процесса (исчезновение инфильтрации, лихенификации), уменьшение зуда. В этой группе больных наблюдали снижение количества рецидивов у 45 (67,2%) человек, тогда как у остальных 39 (23,6%) отмечали исчезновение зуда при сохранении незначительных эритематозно-сквамозных высыпаний на коже шеи, подколенной ямки. Однако обострение кожно-патологического процесса у этих пациентов во время рецидива заболевания имело легкий характер.

Таким образом, гипосенсибилизирующая активная иммунотерапия является высокоэффективным методом у больных с атопическим дерматитом и может быть применена в качестве профилактики заболевания.



НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ КАНДИДОЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Мавлянова Ш.З., Тиллавбердиев Ш.А.

НИИ дерматологии и венерологии МЗ РУз, Ташкент

THE NEW APPROACHES TO TREATMENT OF ORAL CANDIDOSIS IN IMMUNOCOMPROMISED PATIENTS

Mavlyanova Sh.Z., Tillavberdiev Sh.A.

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

Цель наших исследований — разработка патогенетической терапии орофарингеального кандидоза у иммунокомпрометированных больных на основе изучения микобиоты и гуморального звена местного иммунитета слизистой оболочки полости рта.

Материал и методы. Под наблюдением находились 96 иммунокомпрометированных больных в возрасте от 18 до 58 лет: 74 — с гемобластозами, 15 — с акантолитической пузырчаткой и 7 – с лимфомой кожи. Всем пациентов выполняли микологические исследования биосубстрата слизистой оболочки полости рта (микроскопическое и куль-

туральное). Исследование уровня неспецифических иммунологлобулинов (A,M.G) в слюне проводили с помощью использования моноспецифических сывороток методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Уровень секреторного иммуноглобулина А в слюне изучали методом ИФА с использованием тест-систем «Вектор-Бест», 2007. Контрольную группу составили 19 практически здоровых лиц аналогичного возраста и пола.

Результаты. У 71 из 74 больных с гемобластозами (95,9%), у 13 из 15 больных (86,6%) с пузырчаткой и у 7 (100%) больных с лимфомами кожи был выявлен кандидоз слизистой оболочки полости рта.

На основании проведенных иммунологических исследований показано подавление секреторного IgA на фоне комбинированного вторичного иммунодефицитного состояния клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Наиболее выраженные признаки местной иммунодепрессии были зарегистрированы у больных с гемабластозами. Также отмечали депрессию местного цитокинового статуса ($\text{И}\Lambda$ -4, $\text{И}\Lambda$ -6) на фоне напряжения гуморального звена иммунитета.

С целью повышения эффективности лечения КПР у иммунокомпрометированных больных, нами разработан метод лечения, заключающийся в назначении человеческого интерферона интраназально (5 капель 4-5 раз в день) в течение 10 дней на фоне приема антимикотического препарата системного действия. При анализе результатов противогрибковой чувствительности показано, что возбудители КПР *Candida* spp. наиболее чувствительны к флуконазолу (79%). Больным с гемобластозами флуконазол назначали в дозе 200 мг в сутки внутривенно капельно в течение трех дней, далее переходили на пероральный прием в дозе 50-10 мг в сутки в течение 14 дней. Больным с кожными заболеваниями (пузырчаткой и лимфомами кожи) флуконазол назначали в дозе 50 мг в сутки в течение 7-14 дней во время базисной терапии.

При анализе клинических, иммунологических и микологических результатов выявили, что патогенетическая терапия способствовала значительной коррекции местного иммунитета слизистой оболочки полости рта и элиминации возбудителя кандидоза. Так, у больных с гемобластозами отмечали некоторое повышение секреторного IgA по сравнению с данными до лечения. При контрольном микологическом исследовании *Candida* spp. культурально не выявляли.

Следует отметить, что состояние местного иммунитета не корректировалось на фоне приема только антимикотиков системного действия. При исследовании местного иммунитета (SIgA) на фоне антимикотической терапии наблюдали снижение секреторного IgA на 1,3 раза (P<0,05) по сравнению с данными до лечения, что давало обоснование целесообразности назначения иммунокоррегирующей терапии.



ЛЕЧЕНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА: КАКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ?

Малова И.О.

Государственный медицинский университет, г. Иркутск, Россия

THE TREATMENT OF UROGENITAL CANDIDOSIS: WHAT'S THE PERSPECTIVE?

Malova I.O.

State Medical University, Irkutsk, Russia

Цель — проанализировать соответствие лечения, назначаемого по поводу урогенитального кандидоза, Клиническим рекомендациям РОДВ 2007 г., а также оценить эффективность натамицина при лечении вульвовагинального кандидоза (ВВК) у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы. Для анализа лечения, назначаемого по поводу урогенитального кандидоза, проанализированы истории болезни 919 пациенток (278 беременных, 396 женщин с острым КВ, 245 – с хроническим рецидивирующим ВВК) пяти Центров Иркутской области, практикующих в области урогенитальных инфекций.

Изучали эффективность натамицина при лечении 197 беременных (с *Candida*-носительством – 21, с острым ВВК – 124, с хроническим рецидивирующим ВВК – 52) и 153 женщин репродуктивного возраста (с острым ВВК – 84, с хроническим рецидивирующим ВВК – 69). Натамицин назначали по рекомендациям Уральского НИИДВ и ИП: при кандиданосительстве у беременных – 1 свеча (100 мг) 1 раз в день – 3 дня; при остром неосложненном ВВК – 1 свеча 1 раз в день - 6 дней; при остром осложненном К ВВК -1 свеча 1 раз в день в течение 9 дней в комбинации с таблетками натамицина «(Пимафуцин») по 100 мг перорально 4 раза в день – 5 дней; при хроническом рецидивирующем ВВК – 1 свеча 1 раз в день в течение 9 дней в комбинации с таблетками натамицина перорально по 100 мг 4 раза в день - 10 дней. При вульвите назначали крем «Пимафуцин» 2 раза в день на протяжении курса местного лечения влагалищными свечами.

Результаты. В соответствии с клиническими рекомендациями, в которых отдают предпочтение местным противокандидозным средствам при остром ВВК, лечение было назначено всего 17,4% из 396 пациенток с острым ВВК. 35,4% женщин были назначены системные противокандидозные препараты, 47,2% — комбинация системных и местных средств. Такое игнорирование клинических рекомендаций и широкое назначение системных антимикотиков не может не настораживать, так как в последних научных исследованиях, посвященных состоянию чувствительности Candida spp. (А.К. Мирзабалаева с соавторами, 2006, А.С. Анкирская с соавторами, 2006), продемонстрировано увеличение частоты выявления Candida spp. с понижающейся чувствительностью, учащающейся дозозависимой

чувствительностью, а также с возрастающей резистентностью к наиболее часто используемым системным антимикотикам.

Придерживаясь в своей клинической практике научно обоснованных рекомендаций, в Центре урогенитальных инфекций Университетских клиник ИГМУ мы предпочитаем лечить острый ВВК местными препаратами, из которых в последние годы наиболее часто используем полиеновый антимикотик натамицин («Пимафуцин»). Наш выбор мы обосновываем основными характеристиками препарата: его фунгицидным действием, широким спектром антимикотической активности, отсутствием устойчивости к нему *Candida* spp. Кроме того, натамицин – единственный антимикотик, разрешенный к применению у беременных с первого триместра беременности.

В результате проведенного лечения субъективные симптомы (зуд, жжение, болезненное мочеиспускание) исчезали на 3-5 день, симптомы вульвита отсутствовали у всех пациенток на 6 день от начала лечения, цервицита — на 8 день, вагинита — на 10 день. Микробиологическая эффективность препарата была достаточно высокой и практически не различалась в двух группах пациенток — беременных и небеременных: при остром неосложненном ВВК она составила, соответственно, 94,0% и 96,2%, при остром осложненном ВВК — 85,7% и 87,1%, при хроническом рецидивирующем ВВК — 88,6% и 89,9%.

На фоне увеличения случаев развития устойчивости грибов *Candida* spp. к антимикотикам имидазолового и триазолового рядов, полиеновый антимикотик натамицин сохраняет достаточно высокую активность в отношении возбудителей ВВК. Присоединение пероральной формы этого препарата, воздействующей на дрожжеподобные грибы в просвете кишечника, у пациентов с осложненными формами острого ВВК, а также с ХРВВК, безусловно, повышает эффективность лечения, так как способствует ликвидации важного в патогенетическом отношении очага кандидозной инфекции экстрагенитальной локализации.

Наличие сегодня в арсенале достаточно эффективных противокандидозных препаратов местного действия и их назначение пациенткам с ВВК вселяет надежду на снижение риска развития резистентности возбудителей ВВК к современным системным антимикотикам с повышением шансов в будущем на достижение желаемого результата при использовании их в сложных клинических случаях.



ДНК-ТИПИРОВАНИЕ *CANDIDA* SPP. С ПОМОЩЬЮ RAPD-АНАЛИЗА

Маркозашвили Д.Т., Смолина Н.А., Игнатьева С.М.

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

DNA TYPING OF *CANDIDA* SPP. BY RAPD-ANALYSIS

Markozashvili D.T., Smolina N.A., Ignatieva S.M.

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

Введение. Молекулярные маркеры биологи часто используют для решения таких важных задач, как визуализация генетической вариабельности, определение степени родства организмов, маркирование генома и построение филогенетических древ исследуемых представителей. Одним из основных и часто применяемых методов маркирования генома является анализ случайно амплифицируемых последовательностей ДНК — RAPD-анализ (RAPD - Random Amplified Polymorphic DNA). Метод основан на полимеразной цепной реакции ДНК с участием произвольных праймеров обычно небольшой длины (10-15 п.н.) с низкой температурой отжига. При разгонке на электрофорезе ПЦР-продуктов образуется характерный профиль для разных образцов. В зависимости от структуры подобранных праймеров различия могут быть выявлены как на меж-, так и на внутривидовом уровнях. Поэтому в зависимости от поставленных задач подбирают соответствующие праймеры для RAPD-анализа. В настоящее время появились новые методы маркирования генома, отличающиеся большей стабильностью генетических профилей и лучшей воспроизводимостью результата, такие как AFLP (Amplified Fragment Length Polymorophism). Тем не менее, RAPDанализ остается одним из самых быстрых методов оценки вариабельности генома и может быть с успехом применен как экспресс-метод выявления генетического полиморфизма в эпидемиологических исследованиях.

Материалы и методы. В работе использовали клинические изоляты дрожжей Candida albicans, C. glabrata, C. parapsilosis, C. guilliermondii, C. krusei, C. parapsilosis, полученные от пациентов, проходивших лечение в микологической клинике НИИ медицинского микологии им. П.Н. Кашкина. RAPD-анализ выполняли с праймерами JWFF, RP2, RP4-2 и R4. Реакцию ПЦР для каждого отдельного праймера проводили в 50 мкл объема при следующих условиях: 1,5 ед.а. Таq-полимеразы в однократном буфере от производителя, 200 мкМ дезоксирибонуклеотидов, 1 мкМ праймера, 2,5 мМ MgCl2, 200 нг ДНК. Режим амплификации для праймера JWFF был следующим: денатурация 5 мин. при 94 °C, 2 минуты — при 52 °C, 45 циклов денатурации при $94~^{\circ}\text{C} - 30$ сек., отжига при $52~^{\circ}\text{C} - 2$ мин., элонгации при $72~^{\circ}\text{C} - 2$ мин., далее достройка цепей при $72~^{\circ}\text{C} - 10$ мин. Для остальных праймеров режим амплификации был следующим: денатурация — 5 мин. при 94 °C, 45 циклов денатурации при 94 °C — 1 мин., отжига при 36 °C — 1 мин., элонгации при 72 °C — 2 мин., далее достройка цепей при 72 °C — 10 мин. ПЦР-продукт подвергали электрофорезу в агарозном геле: для RAPD-анализа с праймером JWFF использовали 1,2% гель, для остальных — 2%.

Результаты и обсуждение. При анализе картины RAPD для 17 клинических изолятов Candida albicans по-казано, что все четыре праймера JWFF, RP2, RP4-2 и R4 дают отличающуюся картину генетического профиля для разных штаммов, что позволяет различать изоляты разного происхождения друг от друга. Поэтому RAPD-анализ с данными праймерами можно использовать в эпидемиологических исследованиях Candida spp. Картина RAPD, получаемая с помощью праймера JWFF, существенно различалась у разных видов Candida spp.: каждый вид имел своё индивидуальное расположение стабильных мажорных полос, легко выявляемых визуально на агарозном геле. Это позволяет использовать данный вариант RAPD-анализа для быстрого определения видовой принадлежности штаммов в пределах рода Candida.

Выводы. Анализ RAPD с праймерами JWFF, RP2, RP4-2 и R4 может быть использован для проведения эпидемиологических исследований кандидозов, вызванных штаммами *Candida* spp. RAPD-анализ с праймером JWFF наиболее пригоден для определения видовой принадлежности штаммов *Candida* spp., и для этого необходимо повторить исследования на большем числе видов *Candida*.



СРАВНЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ И ЭКОЛОГО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КЛИНИЧЕСКИХ И САПРОТРОФНЫХ ШТАММОВ ASPERGILLUS SYDOWII

¹Марфенина О.Е., ¹Фомичева Г.М., ²Василенко О.В., ³Кулько А.Б.

¹Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, ²Институт медико-биологических проблем РАН, ³Московский научнопрактический центр борьбы с туберкулезом, Москва, Россия

THE COMPARISON OF THE MOLECULAR AND ECOPHYSIOLOGICAL PROPERTIES OF THE CLINICAL AND SAPROTROPHIC STRAINS OF ASPERGILLUS SYDOWII

¹Marfenina O.E., ¹Fomicheva G.M., ²Vasilenko O.V., ³Kulko A.B.

¹Moscow State University, ²Institute for Biomedical Problems of RAS, ³Scientific and Clinical Antituberculosis Center, Moscow, Russia

До сих пор окончательно не установлено, имеются ли отличия свойств и какие — для клинических и природных штаммов у одного и того же вида оппортунистических микромицетов.

Цель работы — сопоставление ряда молекулярногенетических и эколого-физиологических свойств клинических и сапротрофных штаммов *A. sydowii* (Bain.&Sart.) Thom&Church.

Объекты и методы. Исследования проводили с природными (из дерново-подзолистой почвы, льда) и клиническими (типовой — NRRL 254, выделенный от больного системным микозом и из БАЛ больных туберкулезом легких) штаммами. Определение скоростей роста колоний гриба проводили на наборе питательных сред, содержащих разные источники углерода (среда Чапека с сахарозой, Гетчинсона с целлюлозой, среда Сабуро, голодный агар). Рост при разной температуре (5-42 °C) и влажности (0,99 – 0,80 а, определяли на среде Чапека. Молекулярногенетические свойства определяли, как описано ранее (Фомичева и др., 2006). При сиквенировании участков ITS, 5.8S, ITS2, D1D2 28S rDNA обнаружили наличие двух групп у штаммов A. sydowii, которые отличались между собой по 2 нуклеотидам на участке ITS1, 1 — на ITS2 и 1 — на D1D2. Каждая группа включала клинические и сапротрофные штаммы. В разных экологических условиях рост штаммов различался. Для клинических штаммов был характерен лучший рост на среде Сабуро, для сапротрофных — на средах с целлюлозой и сахарозой. В неблагоприятных условиях низкой влажности (0,90-0,80а, активный рост сапротрофных штаммов отмечали только при установленной нами оптимальной для развития этого вида температуре (30 °C). Клинические же штаммы при низкой влажности имели высокие скорости роста в широком интервале температур (25-35 °C). По исследованным показателям между клиническими и сапротрофными штаммами выявили большие отличия по экологическим, чем по молекулярным свойствам.

Работа выполнена при поддержке гранта 08-04-00359 РФФИ.



СЛУЧАЙ МИКРОСПОРИИ, ВЫЗВАННЫЙ РЕДКО ВСТРЕЧАЮЩИМСЯ ВОЗБУДИТЕЛЕМ

Медведева Т.В.¹, Леина Л.М.², Суханова Ю.А.¹, Митрофанов В.С.¹, Дроздова Л.Н.²

¹НИИ медидинской микологии СП6МАПО, ²Санкт-Петербургская медицинская педиатрическая академия, Россия

CASE OF MICROSPORIA, CAUSED BY RARE FUNGI

Medvedeva T.V.¹, Leina L.M.², Suhanova YU.A.¹, Mitrofanov V.S.¹, Drozdova L.N.²

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology of SEI APE SPb MAPE, Saint Petersburg; ²Saint Petersburg Medical Pediatric Academy, Russia

Микроспорию относят к числу наиболее часто встречающихся заболеваний микотической этиологии в педиатрической практике. Доминирующим возбудителем микроспории на территории Российской Федерации является зоофильный гриб *Microsporum canis*, поэтому особый интерес представляют случаи этого заболевания, вызванные редко встречающимися возбудителями. Гриб *Microsporum audouinii* относят к антропофильным возбудителям; заболевание, вызванное им, нередко принимает хроническое

течение. Зарубежными авторами описаны случаи эпидемических вспышек, вызванных данным возбудителем.

Объекты и методы. Под нашим наблюдением находилась девочка 16 лет с распространенным поражением кожи лица, туловища и конечностей, носившим эритематосквамозный характер. Обращал на себя внимание необычный очаг поражения в области левой надбровной дуги, где имелось обильное мелкопластинчатое шелушение, волосы значительно разрежены. При осмотре под лампой Вуда в данном очаге отмечали характерное изумрудное свечение волосяных фолликулов. Предположительный диагноз микроспории был подтвержден выделением Microsporum audouinii. Из очагов поражения кожи туловища и конечностей грибы выделены не были. Ребенок находился в контакте с инфицированным животным (кошка). При обследовании выявили хронический гастрит с повышенной секреторной активностью, дискинезию желчевыводящих путей, интестинальный лямблиоз, токсидермию. По поводу микроспории были рекомендованы последовательно препараты, содержащие изоконазола нитрат («Травокорт»®, «Травоген»®). Особенностью данного наблюдения является достижение клинико-лабораторного излечения без использования системных антифунгальных препаратов.

Выводы:

- 1. Описан случай микроспории, вызванный редко встречающимся в России возбудителем *Microsporum* audouinii.
- 2. Клинические проявления заболевания не имели существенных отличий по сравнению с микроспорией, вызванной другими возбудителями.
- 3. Наружное применение препаратов изоконазола нитрата эффективно в лечении данной патологии.



ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ КАНДИДОЗЕ ПИЩЕВОДА У БОЛЬНЫХ БЕЗ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Мелехина Ю.Э., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Шевяков М.А., Васильева Н.В., Климко Н.Н.

НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СП6 МАПО, Санкт-Петербург, Россия

PECULIARITIES OF THE IMMUNE ANSWER OF GULLET RECEDIVE CANDIDOSIS IN HIV-NEGATIVE PATIENTS

Melekhina J.Yu., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Shevakov M.A., Vasilieva N.V., Klimko N.N.

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

Кандидоз пищевода – распространенное заболевание у разной категории больных, однако, проблема рецидивирующего кандидоза пищевода изучена недостаточно.

Цель — оценка показателей общего иммунного ответа

у больных рецидивирующим кандидозом пищевода (РКП).

Материалы и методы. Обследованы 84 больных РКП, с длительностью заболевания 3-7 лет и частотой рецидивов не менее 1 раз в год. Из них 43 больных — с РКП в фазе обострения и 41 больной — с РКП в фазе ремиссии. Группой сравнения были 23 человека с рефлюкс-эзофагитом (РЭ). Критериями диагностики РКП считали сочетание характерных клинических и эндоскопических признаков, выявление псевдомицелия, почкующихся дрожжеподобных клеток при микроскопии мазка-отпечатка слизистой оболочки пищевода и выделение возбудителя при посеве материала из биоптата слизистой оболочки пищевода. Субпопуляционный состав лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD25) определяли иммуноцитохимическим методом с использованием моноклональных антител. Продукцию ИФН-у определяли через 24 часа в супернатантах клеток крови с использованием коммерческих иммуноферментных тест-систем. Полученные результаты статистически обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 6.0).

Результаты. Установлено, что у всех больных РКП достоверно снижено количество естественных киллеров и повышена спонтанная продукция ИФН-у по сравнению с больными РЭ. Причем, у больных РКП в фазе обострения достоверно ниже показатели индуцированного ИФН-у по сравнению с больными РЭ и РКП в фазе ремиссии. (Таблица).

Таблица
Показатели иммунореактивности у пациентов РКП

	,,					
Показатель	РЭ (n=23)	РКП в фазе ремиссии (n=41)	РКП в фазе обострения (n=43)			
CD16, %	12,26±0,64	10,44±0,52*	9,95±0,40*			
CD16 абс., х10 ⁹ /л	0,26±0,02	0,21±0,01*	0,20±0,02*			
ИНФ-ү спонтанный	35,96±4,96	60,46±8,82*	68,93±6,16*			
ИНФ-ү индуциро- ванный	538,09±44,74	695,10±84,44	415,43±32,75***			

 $^{^*}$ — достоверное отличие между РКП и РЭ (p<0,001-0,05)

Выводы. У больных рецидивирующим кандидозом пищевода установлено снижение числа естественных киллеров. Причем, во время обострения заболевания выявили достоверное снижение способности к выработке одного из основных цитокинов клеточного иммунного ответа ИФН-у.

^{** —} достоверное отличие между РКП в фазе ремиссии и обострения (p<0,001-0,05)



ПРИСУТСТВИЕ ТЕРМОТОЛЕРАНТНЫХ ШТАММОВ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ ВИДОВ ГРИБОВ В ВОЗДУХЕ ЖИЛЫХ КВАРТИР

Миненко Е.А.*, Богомолова Е.В., Кирцидели И.Ю.

Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН, Санкт-Петербург, Россия; *Технический Университет Мюнхена, Мюнхен, Германия

PRESENCE OF THERMOTOLERANT STRAINS OF OPPORTUNISTIC FUNGI IN THE AIR OF DWELLING HOUSES

Minenko* E.A., Bogomolova E.V., Kirtsideli I.Yu.

Komarov Botanical Institute RAS, St. Petersburg, Russia; *Technical University of Munich, Munich, Germany

Многократно подтверждены факты негативного воздействия спор микроскопических грибов, находящихся в воздухе, на здоровье людей. Степень риска во многом зависит от того, какие виды микромицетов развиваются внутри помещения, так как разные виды и штаммы обладают разной степенью потенциальной опасности для человека (от аллергии до глубоких микозов). Одним из важнейших факторов патогенности является способность выдерживать температуру до 37 °C.

Цель работы — изучение термотолерантности штаммов микромицетов, доминирующих во внутренней среде жилых квартир в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы. Микромицеты из воздушной среды изолировали в 45 квартирах посредством отбора проб воздуха прибором Кротова на чашки Петри с агаризованной средой Чапека (с добавлением антибиотиков для подавления роста бактерий). После культивирования в течение 7 дней при комнатной температуре (18±2 °C) микромицеты идентифицировали и тестировали на термотолерантность по 2 изолята из каждой квартиры. Колонии подращивали 2 дня при комнатной температуре, затем помещали чашки Петри в термостат при температуре 37, 38, 39, 40 °C. Через 5 дней контролировали прирост колоний. Остановку роста или гибель колонии расценивали как неспособность штамма выдерживать указанную температуру.

Результаты. Установлено, что из 90 исследованных изолятов — 56 (55,5%) способны выдерживать температуру до 37 °C, 12 (13,3%) — до 38 °C; 9 (10%) — до 39 °C и 5 (5,5%) — до 40 °C. В последнюю группу вошли следующие штаммы: Aspergillus niger, Paecilomyces varioti, Penicillium aurantiogriseum, Trichoderma viride.

Исходя из полученных данных, количество термотолерантных штаммов в воздухе жилых помещений достаточно высоко и вызывает опасения, но до тех пор, пока внутренний микроклимат в здании подавляет развитие спор грибов и их численность остается ниже допустимого предела, ситуацию можно считать благополучной. Однако в случае

наступления неконтролируемых аварийных случаев или нарушения микроклиматических условий потенциально опасные штаммы могут начать массово развиваться, создавая угрозу здоровью людей.



«ЗАЛАИН»® (СЕРТАКОНАЗОЛ) В ТЕРАПИИ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

Мишина Ю.В., Шебашова Н.В.

ФГУ «Нижегородский НИКВИ Росздрава», Нижний Новгород, Россия

«ZALAIN»[®] (SERTAKONAZOL) IN TREATMENT OF THE SKIN FUNGUL DISEASES

Mishina Yu.V., Shebashova N.V.

FGU «Nizhegorodskiy SRISVI», Nizhnij Novgorod, Russia

Микозы гладкой кожи и крупных складок занимают одно из ведущих мест в структуре дерматологической патологии. Наличие грибковой инфекции нередко осложняет течение ряда кожных болезней, а также заболеваний общего профиля (в частности — аллергических заболеваний, бронхиальной астмы, сахарного диабета и др.).

В настоящее время существует большой выбор местных антимикотиков, используемых в лечении грибковых заболеваний кожи. На основании многолетней практики их применения можно оценить эффективность различных лекарственных средств с учётом их безопасности для пациентов и удобства использования. Одним из наиболее востребованных на современном этапе является препарат «Залаин» (сертаконазол), используемый в лечении дерматомикозов и отрубевидного лишая.

Объекты и методы. Под нашим наблюдением находилось 62 пациента в возрасте от 16 до 68 лет. У 14 был диагностирован отрубевидный лишай (диагноз подтверждён нахождением в соскобе *Malassezia furfur* и пробой Бальцера), у 18 — микоз крупных складок, у 22 — микоз стоп, у 8 — интертригинозная эпидермофития (диагнозы подтверждены микроскопически). Разноцветный лишай и межпальцевая эпидермофития в большинстве случаев имели место у молодёжи в возрасте от 16 до 24 лет, микоз крупных складок и кожи подошв — у пациентов старше 40 лет. Пятеро пациентов с отрубевидным лишаем, 11 больных с микозом стоп и 4 — с поражением складок ранее лечились наружными противогрибковыми препаратами, однако после прекращения лечения отмечали рецидивы заболевания.

Нами, в качестве местного антимикотика, был выбран крем залаин, который назначали пациентам 2 раза в день сроком от 2 до 4 недель. Больным с поражением крупных и мелких складок параллельно проводили гипосенсибилизирующую и антигистаминную терапию, 5 больных с распространённой формой отрубевидного лишая получали системный антимикотик из группы итраконазола. На фоне проводимого лечения субъективные ощущения (зуд, раздражение) регрессировали на 7-10 день, клинические – че-

рез 10-21 день, микроскопическое исследование давало отрицательные результаты на 14-28 день. Сроки лечения во многом зависели от первоначальной выраженности клинических проявлений, площади и формы поражения, возраста пациента и давности заболевания. Излечение было достигнуто у 100 % пациентов.

На основании собственного опыта можно сделать вывод, что сертаконазол обладает широким спектром противогрибкового действия, удобен в применении, высокоэффективен и безопасен, в связи с чем может быть рекомендован к более широкому применению в терапии микозов гладкой кожи и крупных складок.



ПАРАЗИТИЧЕСКИЙ СИМБИОЗ БДЕЛЛОВИБРИОНОПОДОБНЫХ БАКТЕРИЙ С *CANDIDA* SPP.

Мурадова С.А., Курбанов А.И.

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

PARASITIC SYMBIOSIS OF BDELLOVIBRIO-LIKE BACTERIA WITH CANDIDA SPP.

Muradova S.A., Kurbanov A.I.

Azerbaijan Medical University, Baku

Бактерии-хищники, такие как бделловибрионы (Bdellovibrio) и подобные микроорганизмы встречаются в почве, пресноводных и морских водах. Этот микроб растворяет и усваивает как живые, так и мертвые клетки бактерий, особенно — разных видов грамотрицательных бактерий (сальмонелла, кишечная палочка и др). Паразитический симбиоз подобных бактерий с *Candida* spp., представляет особый интерес, мы впервые наблюдали такое взаимоотношение в подобной ассоциации.

В чистой культуре *Candida* spp., выделенной из вагинального содержимого больной женщины с кандидозом, при посеве газоном обнаружили «негативные» колонии, при микроскопии которых выявили активно подвижные бактерии — вибрионы. При дальнейшем исследовании бделловибрионоподобных бактерий наблюдали, что они имеют двухстадийный жизненный цикл: первая стадия активная, подвижная, вторая — состояние покоя. Обе стадии протекают как внутри, так и вне клетки *Candida* sp.

Специфичность этих бактерий, т.е. обладают ли они тропизмом лишь к Candida spp., а также получение их в чистой культуре находится в стадии изучения.



МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И МОЛЕКУЛЯРНАЯ ФИЛОГЕНИЯ ДВУХ МОНОСПОРОВЫХ КЛОНОВ *TRICHODERMA* SP., ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ НЕФТЕШЛАМОВ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

Мухаметшина Р.Т., Э.А. Кабрера Ф., Алимова Ф.К.

Казанский Государственный Университет им. Ленина, г. Казань, Россия

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC AND MOLECULAR PHYLOGENY OF TWO MONOSPORE CLONES OF TRICHODERMA SPECIES MICROMYCETES CHOSEN FROM OILSHLAMES ON REPUBLIC TARTARSTAN TERRITORY

Muhametshina R.T., E. A. Kabrera F., Alimova F.K.

Lenin State University Kazan, Russia

Trichoderma представляет собой объект для проекта по функциональной геномике для идентификации и использования генов, экспрессирующихся в процессе взаимодействия с растениями и с фитопатогенами, при культивировании в условиях, индуцирующих или подавляющих продукцию промышленных ферментов или биомассы, при утилизации полифенолов, углеводородов, пестицидов и других поллютантов, метаболизируемых данными грибами в качестве субстратов.

Цель настоящей работы — исследование морфологической характеристики и молекулярной филогении двух моноспоровых клонов *Trichoderma* sp., выделенных из нефтешламов на территории Республики Татарстан.

Геном *Trichoderma* представляет собой привлекательное и богатое поле исследования, которое приведет к расшифровке механизмов, представляющих основной интерес в биологии.

К настоящему моменту большинство таксонов *Trichoderma* определено на основании морфологических критериев. Проведен анализ древ, полученных на основании различных несвязанных генов, что позволило правильно установить филогенетические позиции. При филогенетических исследованиях, основанных на анализе сиквенсов 18S рДНК, показано, что *Trichoderma* образует монофилетическую ветвь в составе *Hypocreacea*. Нами были исследованы два моноспоровых изолята *Trichoderma* AR1 и *Trichoderma* AR2.

Для промышленного использования *Trichoderma* важна стабильность признаков, характерная только для моноспоровых изолятов. При исследовании ДНК с помощью ПЦР анализа с использованием специфичных ITS фрагментов ядерной рибосомальной ДНК изолятов *Trichoderma*, подтверждены результаты идентификации с

помощью морфологических признаков.

Мы обнаружили невысокую изменчивость между изолятами одного вида, но выделенных из различных экологических ниш.



АУТОИММУННЫЙ ПОЛИЭНДОКРИННЫЙ СИНДРОМ И ХРОНИЧЕСКИЙ КАНДИДОЗ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК — ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Неверова Ю.В., Мирзабалаева А.К., Мелехина Ю.Э.

НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СП6 МАПО, Санкт-Петербург, Россия

AUTOIMMUNE POLYENDOCRINE SYNDROME WITH CRONICAL CANDIDOSIS: THE CLINICAL CASE

Neverova U.V., Mirsabalaeva A.K., Melehina U.E.

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

Актуальность. В проведенных ранее исследованиях показана значительная частота эндокринных нарушений у больных с хроническим кандидозом кожи и слизистых оболочек. Гипотиреоз у этих больных выявляют в 52,2% случаев, гипопаратиреоз – в 40% случаев, первичную хроническую недостаточность коры надпочечников – в 21% случаев, нарушения функционального состояния системы гипофиз-гонады – в 65% случаев. Хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек (ХККС) чаще отмечали (в 80% случаев) при аутоиммунном полиэндокринном синдроме 1 типа (АПЭС), который характеризуется классической триадой: гипокортицизмом в сочетании с ХККС и гипопаратиреозом, реже встречаются заболевания щитовидной железы и СД 1 типа. Больные с ХККС имеют первичные, либо вторичные иммунодефицитные состояния.

АПЭС 2 типа характеризуется поражением двух и более эндокринных органов с развитием недостаточности надпочечников, гипер- или гипотиреоза, развитием СД 1 типа, первичного гипогонадизма, миастении. При АПЭС 2 типа XККС, как правило, не обнаруживают.

Объекты и методы. В микологической клинике НИИ медицинской микологии наблюдали пациентку 24 лет, у которой клинические проявления кандидоза слизистых оболочек полости рта появились с 1-го месяца жизни. С 12 месяцев больная начала получать инъекции амфотерицина В в соответствующей возрасту дозировке. В связи с неэффективностью лечения клинические проявления заболевания рецидивировали. В последующем присоединились рецидивирующие гнойные инфекции кожи и подкожной клетчатки (абсцессы нижней челюсти, фурункулез волосистой части головы), а также инфекции верхних и нижних дыхательных путей (острый обструктивный бронхит, пневмонии), которые привели к возникновению сепсиса.

Проводили лечение антибиотиками в средних терапевтических дозах (пенициллины, гентамицин).

Микотическая инфекция на протяжении нескольких лет была обусловлена *Candida albicans*, выделенными из различных биосубстратов (слизистые оболочки полости рта, моча, кал, ногти). Лечение ХККС проводили системными антимикотическими препаратами (низорал — по 100 мг в день перорально) и мазь клотримазол — на пораженные ногтевые пластинки.

С 5-летнего возраста у больной появились признаки эндокринопатии — первичная хроническая недостаточность коры надпочечников, в связи с чем была назначена постоянная заместительная гормональная терапия преднизолоном 2,5 мг в сутки. Через год у пациентки был диагностирован аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, который был компенсирован назначением L-тироксина в дозе 125 мкг в сутки в постоянном режиме. Через 10 лет присоединился СД 1 типа, подобрана интенсифицированная инсулинотерапия в режиме базис-болюс (пролонгированный инсулин протафан дважды в день в дозах 22-24 ед. утром и 12-14 ед. вечером и введение инсулина короткого действия Актрапида по 6-10 ед. перед каждым приемом пищи). Периодически у больной возникали обострения ХККС в связи с неполной и трудно достижимой компенсацией эндокринных нарушений из-за лабильного течения сахарного диабета и состояния субклинического гипотиреоза с повышенным содержанием тиреотропного гормона (ТТГ) в крови.

Во время госпитализации в микологическую клинику с 16.10.08. по 31.10.08. у пациентки было зафиксировано обострение ХККС: обнаружены проявления стоматита, хейлита, глоссита, кандидоза пищевода, кандидозного вульвовагинита, онихомикоза кистей. Основным возбудителем были грибы C.albicans, обнаружение которых на слизистых оболочках полости рта, влагалища, пищевода, в мокроте, ногтевых пластинах подтверждало диагноз и системность поражения. C. albicans оказались резистентными к препаратам азолов, в связи с чем было назначено лечение полиеновыми препаратами –нистатин по 1 млн. ЕД четыре раза в сутки на весь период госпитализации (кандидоз слизистых оболочек полости рта) с положительным эффектом. Пациентка получала интравагинальный кетоконазол 400 мг по 1 свече в сутки — 10 дней для лечения вагинального кандидоза, общеукрепляющую терапию анаболического и антиоксидантного действия. Зафиксирован нормальный уровень тироксина и трийодтиронина в крови, снижение изначально повышенного уровня ТТГ, нормальные цифры кортизола, пониженные значения эстрадиола, прогестерона в крови, повышенные цифры адренокортикотропного гормона, повышение титра антител к тиреопероксидазе. Полученные данные подтверждали первичное множественное поражение желез внутренней секреции аутоиммунного генеза.

Больной проведена максимальная коррекция гормональной терапии — увеличена доза пролонгированного инсулина, L-тироксина до 150 мкг/сут.; дозы глюко- и минералкортикоидов (преднизолон — 2,5 мг/сут., кортинефф — 0,05мг/сут.) остались прежними. Больная выписана с положительной динамикой с рекомендациями продолжить антимикотическое лечение с учетом выявленных локали-

заций Candida-инфекции.

Заключение. Хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек часто сочетается с аутоиммунным полиэндокринным синдромом 1 типа. Эндокринные нарушения, особенно — сахарный диабет, способствуют более тяжелому течению хронического кандидоза, частым рецидивам заболевания. Метаболические нарушения при эндокринопатиях усиливают адгезивные свойства грибов, облегчая их инвазию в ткани организма. Для лечения ХККС и поддержания качества жизни больных необходимы длительное антимикотическое лечение и стабильная компенсация гормональных, метаболических и иммунных нарушений.



РАЗНОЦВЕТНЫЙ ЛИШАЙ У БОЛЬНЫХ С АКНЕ, ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

Нечаева О.С., Ключарева С.В.

СПб ГМА им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

PITYRIASIS VERSICOLOR IN PATIENTS WITH ACNE, PECULIARITIES OF COURSE AND TREATMENT POSSIBILITIES

Nechaeva O.S., Kluchareva S.V.

I.I. Mechnikov State Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

По современным данным, разноцветный лишай является одной из наиболее распространенных нозологий среди грибковых заболеваний кожи. Возбудитель — липофильная *Malassesia furfur*, оказывающаяся сапробом или, иногда, патогеном. Большую роль в развитии клинических проявлений заболевания играют ослабление иммунной системы, эндокринопатии, повышенная потливость и себорея, особенно, сопровождающиеся изменением химического состава водно-липидной мантии кожи.

Цель работы — изучение частоты возникновения и клинико-морфологических особенностей разноцветного лишая у больных с акне.

Объекты и методы. В исследовании принимали участие 87 больных с акне легкой и средней степени тяжести в возрасте от 15 до 28 лет. В группе обследованных лиц преобладали женщины (64,3%). При клиническом наблюдении у 26 больных (29,9%) был поставлен диагноз разноцветного лишая, при этом обращает внимание то, что в последней группе пациентов женщины составили 88,5%. Распространенность высыпаний была значительной, кожный процесс локализовался преимущественно в себорейных зонах, однако у части больных (15,4%) занимал также нижние отделы кожи спины и живота. Дополнительно мы оценивали состояние и функцию щитовидной железы. Изменения функции или формирование узлов щитовидной железы имели место чаще у больных акне в сочетании с разноцветным лишаем (12,6% и 2,3% соответственно).

Для лечения угревой болезни мы использовали схемы комплексного лечения, включающее антибактериальные,

сосудистые, имуннокорректирующие средства, антиоксиданты и физиотерапевтические процедуры. В качестве наружных средств применяли гель «Скинорен» в течение от 2 до 6 месяцев. При сочетании акне с разноцветным лишаем дополнительно использовали топические антимикотики, действующим веществом которых являлся изоконазол 1%: «Травокорт» сроком на 3-5 дней, затем «Травоген» — на 2-3 недели, что приводило к разрешению клинических признаков заболевания.

Таким образом, разноцветный лишай нередко развивается на фоне себореи с признаками акне. Комплексное лечение акне у пациентов с разноцветным лишаем способствует более быстрому разрешению грибкового процесса.



КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ НАСЕЛЕНИЯ Г. ВОРОНЕЖА

Новикова Л.А, Бахметьева Т.М.

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

THE CLINIC-EPYDEMIOLOGICAL PECULIARITIES OF SKIN FUNGAL DISEASES IN VORONEZSH' POPULATION

Novikova L.A, Bahmetieva T.M.

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

Актуальность. Грибковые заболевания кожи занимают одно из ведущих мест среди инфекционной патологии кожи. Для них характерно хроническое течение, частое вовлечение в патологический процесс кожи, волос, ногтевых пластинок.

Цель исследования — изучить клинико-эпидемиологические особенности грибковых заболеваний кожи населения г. Воронежа за 2008 год.

Методы. По годовым отчетам и амбулаторным картам микологического кабинета МУЗ ГКБ №7 был проведен анализ клинических и эпидемиологических особенностей грибковых заболеваний кожи населения г. Воронежа за 2008 год.

Результаты. В 2008 году в г.Воронеже было зарегистрировано 5794 случаев грибковых кожных заболеваний, что составило 78,3% среди инфекционной патологии кожи. При эпидемиологическом анализе по нозологическим формам диагноз микроспории установили у 4,2% больных, отрубевидного лишая — у 29,2%, микоза стоп — у 66,6%. Случаев трихофитии в 2008 году не было. Диагностика грибковых заболеваний основывалась на данных клиники, люминесцентного, микроскопического и культурального исследований. Клинические проявления микроспории у 54,2% больных локализовались на гладкой коже, у 15,4% — на волосистой части головы, у 30,4% — на волосистой части головы и гладкой коже. Этиологическим агентом

во всех случаях микроспории был Місгоѕрогит сапіз. У преобладающего числа больных микроспорией (73,6%) источником заражения были животные (кошки, собаки). Среди заболеваний микроспорией дети составили 93,4%. Клинические проявления отрубевидного лишая локализовались преимущественно на коже туловища (шея, верхняя часть спины, грудь). У 70,3% больных процесс носил распространенный характер. Микозы стоп в подавляющем большинстве случаев (71,6%) наблюдали у взрослых. У 69,9% пациентов микозами стоп возбудителем поражений кожи стоп и ногтевых пластинок был Trihophyton rubrum. Из клинических особенностей микозов стоп, вызванных T. mentagrophytes, следует отметить, что у большинства больных (94,8%) очаги поражения локализовались между пальцами стоп, у 5,2% — в области подошв. Интертригинозную форму микоза стоп выявили у 70,6% больных, дисгидротическую – у 24,2%, сквамозную – у 5,2%. По клиническому течению микоза стоп, вызванного *T. rubrum*, сквамозная форма была у 82% больных, гиперкератотическая - у 18% больных. Наблюдали преимущественное поражение кожи подошв. Грибковое поражение ногтей выявили у 67,5% больных микозами стоп. Самой частой формой онихомикоза являлась дистальная форма (82,3%). У 17,7% больных был тотальный тип онихомикоза. Лечение всех больных проводили амбулаторно в микологическом кабинете МУЗ ГКБ №7 с использованием системных (тербинафин, румикоз, гризеофульвин) антимикотиков и традиционного местного противогрибкового лечения.

Выводы. Таким образом, среди населения г. Воронежа имеет место значительная частота грибковых заболеваний кожи. В общей структуре кожных грибковых заболеваний у взрослых доминируют микозы стоп, у детей — микроспория. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения особенностей эпидемиологии грибковой патологии кожи с учетом региональных особенностей для совершенствования системы личной и общественной профилактики.



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГИНОФОРТА У БОЛЬНЫХ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ

Новикова Л.А., Бахметьева Т.М.

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

EXPERIENCE OF GINOFORT USING IN PATIENTS WITH VULVOVAGINAL CANDIDOSIS

Novikova L.A., Bahmetieva T.M.

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

Вульвовагинальный кандидоз является одним из распространенных поражений нижнего отдела гениталий и встречается до 20-30% в структуре инфекций влагалища. При этом у каждой второй женщины имеют место по-

вторные эпизоды заболевания. Основными принципами лечения вульвовагинального кандидоза является терапия противогрибковыми препаратами. Преимуществом местных антимикотических препаратов является то, что они практически не всасываются и поэтому безопасны, создают высокую концентрацию антимикотика на слизистой оболочке, обеспечивают быстрое уменьшение клинических симптомов заболевания. Недостаток имеющихся препаратов для местной терапии заключается в неравномерном распределении на поверхности слизистой оболочки, в неудобстве использования. Принимая во внимание рост устойчивости *Candida* к антимикотикам, актуальным является разработка новых перспективных методов лечения вульвовагинального кандидоза.

Цель исследования — изучение эффективности применения противогрибкового вагинального крема гинофорт при вульвовагинальном кандидозе.

Методы исследования. Мы исследовали эффективность противогрибкового 2% вагинального крема гинофорт в лечении 23 больных с вульвовагинальным кандидозом в возрасте от 18 до 53 лет. Пациентки жаловались на зуд во влагалище и наружных половых органов, ощущение жжения и раздражения. Лабораторную диагностику проводили микроскопическим и культуральным методами. Гинофорт (бутоконазола нитрат) — препарат местного действия на основе бутоконазола с новой технологией длительного и постепенного высвобождения действующего вещества, которое действует во влагалище более 4 суток после однократного применения. Выпускается в виде полипропиленового аппликатора с содержанием 5 г вагинального крема. Благодаря уникальной биоадгезивной технологии VagiSite, гинофорт обеспечивает прилипание эмульгированных частиц лекарства на влажную слизистую оболочку влагалища в виде плёнки, что сводит количество подтеканий к минимуму и позволяет комфортно использовать в любое время суток. Лечение заключалось в однократном применении содержимого одного аппликатора (5 г), вводимого во влагалище независимо от времени суток. Ближайшие результаты лечения оценивали на 7 и 14 сутки после проведённой терапии, отдалённые результаты спустя 3-6 месяцев.

Результаты. У всех больных в первые сутки отмечали исчезновение клинических симптомов. Этиологическое излечение наступило у 22 больных (95,6%). Рецидивы заболевания отсутствовали. Больные отмечали удобство в применении препарата. Побочных осложнений терапии не наблюдали.

Выводы. Согласно нашим данным, вагинальный крем гинофорт эффективен в лечении кандидозного вульвовагинита. Преимуществами гинофорта являются быстрое купирование симптомов, возможность применения в любое время суток, использование одной дозы на курс лечения



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КРЕМА «ЗАЛАИН» В ЛЕЧЕНИИ МИКОЗОВ ГЛАДКОЙ КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Новикова Л.А., Бялик Л.Р., Донцова Е.В.

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

THE EXPERIENCE OF TREATMENT THE SKIN MYCOSES BY "ZALAIN" CREAM IN PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DISEASES

Novikova L.A., Byalik L.R., Dontzova E.V.

Voronezh state medical academy named by N. N. Burdenko, Voronezh, Russia

Известно, что заболеваемость микозами у пациентов с болезнями соединительной ткани достаточно высока. Более чем у 30% больных с данной патологией отмечают длительное рецидивирующее течение микозов, резистентность к проводимому лечению (возможно, обусловленную проведением базисной терапии кортикостероидами, антибиотиками внутрь и в виде наружных лебчебных средств). При выборе препаратов для лечения микозов мы ориентировались на доказанную безопасность, максимальную эффективность, короткие сроки лечения, удобную для применения форму препарата. Одним из таких препаратов является крем «Залаин» (противогрибковый препарат, производное имидазола и бензотиофена).

Цель исследования — изучить клиническую эффективность и переносимость препарата «Залаин» крем при лечении микозов гладкой кожи.

Объекты и методы. Под нашим наблюдением находились 47 пациентов: 28 больных поверхностной бляшечной склеродермией (23 пациента имели сопутствующий микоз стоп, 5 — отрубевидный лишай) и 19 больных хронической дискоидной красной волчанкой с микотическим поражением крупных складок. Диагноз микоза подтверждали микроскопически. Крем «Залаин» наносили на кожу равномерно тонким слоем 2 раза в сутки в течение 4 недель.

Результаты. К концу курса лечения у 45 пациентов наступило клинические и микологическое излечение. Лишь у 2 пациентов при распространенном микозе паховых складок с диссеминированной красной волчанкой, получавших кортикостероидную терапию внутрь, потребовалось назначение флуконазола (дифлюкана внутрь по 300 мг однократно).

Все пациенты отмечали хорошую переносимость препарата, без каких-либо побочных реакций. В течение трех месяцев наблюдения, после окончания лечения, рецидивов микозов не отмечали.

Выводы. Крем «Залаин» является эффективным и безопасным препаратом, и может быть с успехом применен у иммунокомпрометированных пациентов в качестве монотерапии микозов гладкой кожи.



L-ЛИЗИН-АЛЬФА-ОКСИДАЗА — ЭКЗОЦЕЛЛЮЛЯРНЫЙ ФЕРМЕНТ *TRICHODERMA* SP.

Пакина Е.Н., Смирнова И.П., Хасанов И.Ш., Шнейдер Ю.А.

Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия

L-LYSINE-ALPHA-OXIDASE — EXOCELLULAR FERMENT TRICHODERMA SP.

Pakina E.N., Smirnova I.P., Hasanov I.SH., Shneyder Yu.A.

Russian University of Friendship Folk, Moscow, Russia

Экзоцеллюлярный фермент грибного происхождения L-лизин-альфа оксидаза (КФ 1.4.3.2) катализирует реакцию окислительного дезаминирования незаменимой аминокислоты L-лизина.

Противоопухолевое действие очищенной L-лизинальфа-оксидазы (ЛО) *Trichoderma* sp. проявлялось в значительном торможении роста аденокарциномы молочной железы Ca-755 и опухоли Льюиса (3LL), в увеличении продолжительности жизни мышей с перевиваемыми лейкозами и излечении мышей с асцитной гепатомой 22A.

Цель — исследование стабильности грибного экстракта *Trichoderma* sp., обладающего L-лизин-альфаоксидазной активностью, в условиях длительного хранения (при -4 °C) в течение 8 лет.

По результатам исследования показана высокая стабильность экстракта, L-лизин-альфа-оксидазная активность не менялась. При исследовании субстратной специфичности выявили, что экстракт вызывает деструкцию только L-лизина.

По полученным данным о термостабильности экстракта *Trichoderma* sp., мы предполагаем возможность практического использования не только гомогенной субстанции, но и неочищенного экстракта *Trichoderma* sp. в качестве потенциального лекарственного средства.

Объекты и методы. Исследования проводили на коллекции фитопатогенных и сапротрофных грибов (таблица), полученных на кафедре микологии биологического факультета Московского государственного университета им. Ломоносова. На половины чашек Петри с сусло-агаром высевали колонии исследуемых грибов, на вторую половину чашек наносили метаболит *Trichoderma* sp. Контролем служил высев тех же грибов на чашки Петри без нанесения метаболита. Чашки помещали на 5 суток в термостат с температурой 27 °C.

Результаты.

Рост грибов при внесении метаболита Trichoderma sp.

No	Культура	2-е сутки	5-е сутки
1	Aspergillus niger	+	++
2	A. ochaceus	+	+++
3	A. terreus	+	++
4	A. ustus	+	+++
5	A. versicor	+	++

6	A. flavus	+	++
7	A. fischeri	+	+++
8	Penicillium thomii	+	+++
9	P. purpurogenum	+	+++
10	P. janthinellum	+	+++
11	P. simlicissimum	+	+++
12	P. chrysogenum	+	+++
13	P. janczewskii	+	+++
14	P. canescens	+	+++
15	P. vinaceum	+	+++
16	P. avenaceum	+	+++
17	Fusarium poae	+	+
18	F. solani	+	+
19	F. oxysporum	+	+
20	F. verticillioides	+	+
21	Botryotrichum piluliferum	+	+
22	Cladosporium cladosporioides	+	++
23	Paecilomyces variotii	+	+
24	Trichothecium roseum	+	++

Примечание — задержка роста грибов выражалась в мм:

+ — задержка роста 10-20 мм

++ — задержка роста 0-10 мм

+++ — отсутствие задержки роста

На вторые сутки во всех чашках Петри отмечали одинаково интенсивный рост колоний исследуемых грибов. Однако на 5-е сутки в ряде чашек наблюдали остановку роста грибов, в то время как в контрольном варианте на 5-е сутки все культуры грибов показали интенсивный рост, что отражено в таблице 1.

Грибы родов Botryotrichum, Fusarium, Cladosporium, Paecilomyces и Trichothecium почти полностью приостановили рост, в то время как грибы рода Penicillium на пятые сутки заняли практически всю поверхность чашек Петри. Грибы рода Aspergillus неодинаково реагировали на присутствие метаболита Trichoderma sp. Так, Aspergillus ochaceus, A. ustus и A. fischeri, так же как и грибы рода Penicillium, активно росли все пять суток культивирования, в то время как Aspergillus niger, A. terreus, A. versicor и A. flavus приостановили рост в присутствии метаболита Trichoderma sp.

Вывод. Таким образом, метаболиты триходермы стабильны и не теряют своей активности в процессе длительного хранения.



ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИАДГЕЗИВНОЙ АКТИВНОСТИ СЛЮНЫ У ПОДРОСТКОВ С РЕКУРРЕНТНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Пикуза О.И., Генералова Е.В.

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

DESCRIPTION OF ANTIADHESIVE ACTIVITY OF SALIVA IN ADOLESCENS WITH RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS

Pikuza O.I., Generalova E.V.

Kazan Medical State University, Kazan, Russia

В структуре заболеваемости подростков острые респираторные инфекции (ОРИ) занимают одно из ведущих мест. Частые ОРИ способствуют формированию хронических очагов инфекции и соматической патологии, срыву компенсаторно-адаптационных механизмов, что накладывает отпечаток на состояние здоровья во взрослом периоде. Для разработки профилактических и реабилитационных мероприятий представляет интерес изучение не отдельных звеньев иммунитета, а показателей, интегрально отражающих адаптационную устойчивость организма ребенка к инфекции, к числу которых относят антиадгезивную активность слюны (ААС).

Цель — изучить особенности антиадгезивной активности слюны у подростков с рецидивирующими респираторными инфекциями.

Методы и средства. Обследовано 113 подростков в возрасте от 13 до 18 лет, перенесших не менее 4 респираторных инфекций в течение 12 месяцев, предшествовавших обследованию (основная группа). В контрольную группу вошли 25 эпизодически болеющих детей аналогичного возраста. ААС изучали по методу Ofek J. и Веасhey Е. в модификации Маянской И. В. с соавт. В опытах с адгезией использовали штамм *C. albicans* «4» из коллекции Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии.

Результаты. В основной группе было выявлено снижение AAC до 0.36 ± 0.03 у.е., что оказалось существенно ниже контрольного уровня (0.69 ± 0.05 у.е., p<0.001). Следует отметить, что показатели антиадгезивной активности слюны были минимальными в группе подростков с кратностью ОРИ более 6 раз в год (0.27 ± 0.05 у.е.). Для выяснения влияния уровня AAC на частоту ОРИ был проведен корреляционный анализ и выявлена обратная зависимость частоты острых респираторных заболеваний от показателя AAC (r=-0.62, p<0.01).

Выраженное угнетение антиадгезивной активности слюны у подростков с повторными ОРИ, по сравнению с эпизодически болеющими, а также четкая корреляция степени истощения антиадгезивных свойств с частотой

респираторной патологии позволяет рассматривать AAC как объективный маркер адаптационной устойчивости к аэрогенным патогенам.



ИЗУЧЕНИЕ ВИДОВОГО СОСТАВА МИКРООРГАНИЗМОВ В БИОПЛЕНКАХ НА ВЕНОЗНЫХ И УРЕТРАЛЬНЫХ КАТЕТЕРАХ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Пинегина О.Н.¹, Сатурнов А.В.², Выборнова Г.Г.¹, Пальваль Г.В.², Плахотнюк Л.В.², Богомолова Т.С.¹, Васильева Н.В.¹

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СП6 МАПО¹; ²Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия²

SPECIES DIVERSITY STUDY OF MICROORGANISMS WITHIN BIOFILMS ON THE INTRAVASCULAR AND URETHRAL CATHETERS IN INTENSIVE CARE UNIT

Pinegina O.N.¹, Saturnov A.V.², Vibornova G.G.¹, Palval G.V.², Plahotnuk L.V.², Bogomolova T.S.¹, Vasilyeva N.V.¹

Kashkin Research Institute of Medical Mycology SEI APE SPb, MAPE, Saint Petersburg; Leningrad Regional Clinical Hospital, Saint-Petersburg, Russia

Биопленки являются распространенной формой существования микроорганизмов в природе. Колонизация микроорганизмами сосудистых и уретральных катетеров, а также образование ими устойчивых сообществ по типу биопленок, представляет особую опасность для пациентов, находящихся в ОРИТ, поскольку инфицированные катетеры могут служить источниками инфекций у ослабленных больных.

Цель — изучение видового состава микроорганизмов в биопленках, образующихся на венозных (ВК) и уретральных катетерах (УК), полученных от больных в ОРИТ.

Методы исследования. Культуральное исследование катетеров проводили по методу Brun-Buisson (1987). Дрожжи идентифицировали на основании физиологических свойств микромицетов (тест на образование ростковых трубок в сыворотке крупного рогатого скота при 37 °C) и с помощью тест-системы Ауксаколор 2 (BioRad). Идентификацию бактерий проводили по физиолого-биохимическим и ферментативным свойствам.

Результаты. С декабря 2008 г. по настоящее время проведено микробиологическое исследование 48 катетеров (18 УК, 30 ВК). Частота образования микробных биопленок на УК составила 100%, в том числе с участием *Candida* spp. – 72%. В посевах УК монокультура бактерий была получена в 17% (*S. epidermidis, K. pneumoniae, A. baumannii*), монокультура грибов — в 44% (*C. albicans* – 4, *C. glabrata* – 3, *C. tropicalis* – 1), бактериальные ассоциации — в 11% (*K. pneumoniae* + *E. faecalis; К. pneumoniae* + *S. epidermidis* + *Enterococcus* sp.), бактериально-грибковые ассоциации — в

28% (ассоциации *C. albicans* с *A. baumannii, P. aeruginosa, K. oxytoca, K. pneumoniae, Enterococcus* sp.).

Колонизация микроорганизмами ВК составила 35%, в том числе с участием *Candida* spp. – 13%. При посеве дистального фрагмента ВК микроорганизмы были обнаружены только в виде монокультуры: 36% составили грибы (*C. albicans* – 2, *C. glabrata* – 1, *C. parapsilosis* – 1), 64% – бактерии (*S. epidermidis, S. aureus* – 2, *P.aeruginosa, A. baumannii, Bacillus* sp.). Отсутствие роста микробиоты было выявлено в 65% случаев.

Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте колонизации катетеров микроорганизмами, в том числе грибами Candida spp. Спектр выявленных на катетерах микроорганизмов представлен 8 видами бактерий и 4-Candida spp.



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИТРАКОНАЗОЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Прилепская В.Н., Анкирская А.С., Байрамова Г.Р., Муравьева В.В.

ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова», Москва, Россия

ITRACONAZOLE EFFICIENCY AT TREATMENT OF CHRONIC RELAPSING VULVOVAGINAL CANDIDOSIS

Prilepskaya V.N., Ankirskaya A.S., Bayramova G.R., Muravyeva V.V.

Kulakov Reserch Center of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Moscow, Russia

Цель исследования — оценить эффективность препаратов, содержащих итраконазол, в лечении хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (XPBK).

Материалы и методы исследования: клинический, гинекологический осмотр, расширенная кольпоскопия, микроскопия вагинального мазка по Граму, культуральный метод исследования. Наблюдали 83 женщины: 43 пациентки (І группа) получали препарат орунгал; 40 женщин (ІІ группа) — препарат румикоз. Препараты итраконазола были рекомендованы в дозе 200 мг после еды однократно в течение 3-х дней с последующей противорецидивной терапией в дозе 200 мг однократно в первый день менструации в течение 6 менструальных циклов.

Результаты исследования. Клинико-микробиологическая эффективность лечения пациенток с XPBK после І этапа лечения была 95,2% (в І группе — 95,3%, во ІІ — 95%), частота рецидива ВВК в течение 12 месяцев — 12,6%. В структуре возбудителей ВВК Candida albicans составила 89,3% при почти 100% чувствительности к итраконазолу. Вместе с тем, у двух женщин, у которых при первичном исследовании C. albicans была чувствительна к итраконазолу, отмечали клинико-микробиологическую неэффек-

тивность терапии. Что касается не-albicans видов Candida, то неэффективность лечения выявили у 2 пациенток, у которых штаммы Candida glabrata изначально имели промежуточный тип устойчивости к итраконазолу. В то же время наблюдали положительный результат лечения ВВК у 3 пациенток с устойчивыми к итраконазолу грибами: в одном случае, ассоциированном со штаммом C. albicans, во втором — с Candida norvegensis, и у 1 пациентки с двумя видами грибов — C. albicans и Geotrichum candidum (при умеренной устойчивости последнего к итраконазолу достигнут клинико-микробиологический положительный эффект, сопровождавшихся эрадикацией грибов обоих видов).

Таким образом, положительный или отрицательный исход лечения ВВК не всегда определялся чувствительностью выделенного штамма к итраконазолу. Подавляющее большинство рецидивов было связано с *C. albicans*, in vitro чувствительных к итраконазолу.



ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ТРИХОФИТИИ ТЕКНАЗОЛОМ

Рахимов И.Р.

Научно-исследовательский институт дерматологии и венерологии, г. Ташкент, Узбекистан

AN EXPERIENCE OF TRICHOPHYTIA TREATMENT BY TEKNAZOLUM

Rahimov I.R.

Research Institute of Dermatology and Venerology, Tashkent, Uzbekistan

Одним из распространенных кожных заболеваний остаются микозы, среди которых преобладает зооантропонозная трихофития. Лечение этого микоза до сих пор является глобальной проблемой современной микологии. На фоне сопутствующих патологий данное заболевание иногда приобретает затяжное течение и при атипичном варианте трудно поддается лечению.

Цель нашего исследования — изучить эффективность препарата «Итраконазол» (Текназол) ИП «Нобель фармсаноат» (Узбекистан) при зооантропонозной трихофитии различной локализации.

Объекты и методы. Под нашим наблюдением находились 27 больных зооантропонозной трихофитией в возрасте от 12 до 27 лет. Из них у 6 больных диагностировали трихофитию волосистой части головы, у 11 — гладкой кожи и у 10 — лобковой области. При постановке диагноза грибкового поражения основывались на клинической картине заболевания и обнаружении грибов в очагах поражения (Trichophyton ectothrix) и культуральном исследовании. В посеве получен рост культуры T. verrucosum в 85% случаев.

В качестве противогрибкового препарата назначали «Текназол»: взрослым — по 200 мг (2 капсулы), а детям до 14 лет — по 100 мг (1 капсула) в день по непрерывной схеме.

Излечение устанавливали при отсутствии клинических проявлений и двукратном отрицательном результате анализа на грибы.

Результаты. Показано, что элиминация грибов у 22 (81,4%) больных произошла в сроки от 15 до 21 дней (в среднем — 18,2 дня). Пятеро больных с трихофитией лобковой локализации продолжили лечение «Текназолом» до 28 дней.



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОГРИБКОВОГО ПРЕПАРАТА «ФЛУНОЛ» ПРИ КАНДИДОЗЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ С ПУЗЫРЧАТКОЙ

Рахимов И.Р., Абидова З.М.

Научно-исследовательский институт дерматологии и венерологии, г. Ташкент, Узбекистан

EXPERIENCE OF ANTIMYCOTIC «FLUNOL» USING IN PATIENTS WITH ORAL CANDIDOSIS AND PEMFIGUS

Rahimov I.R., Abidova Z.M.

The Research Institute to Dermatology and Venerology, Tashkent, Uzbekistan

Важным разделом современной дерматологии являются заболевания слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ. В настоящее время ни у кого уже не вызывает сомнений связь большинства патологических процессов на слизистой оболочке полости рта с заболеваниями различных органов, нарушениями обменных процессов, деятельности нервной системы, изменениями иммунного статуса и др.

Среды заболеваний слизистой оболочки полости рта, вызванных патогенными грибами, преобладают поражения дрожжеподобными грибами. В норме у 50% населения они находятся в полости рта в небольшом количестве в неактивной форме и являются сапробами.

Известно, что при длительном применении кортикостероидных препаратов и цитостатиков резко снижается реактивность организма, часто нарушается углеводный обмен, баланс витаминов, что является благоприятным фактором для развития грибов и обусловливает значительное увеличение частоты возникновения кандидоза, особенно — слизистой оболочки полости рта.

Цель наших исследований — оценить противогрибковую эффективность препарата «Флунол-50» (флуконазол) при лечении кандидоза слизистой оболочки полости рта у больных с пузырчаткой.

Объекты и методы. Клинические и микологические исследования проводили у 17 больных с истинной пузырчаткой в возрасте от 23 до 62 лет. Давность заболевания у 5 пациентов составила до 6 месяцев, у 7-ми — 1 год и у 5-ти — 3 года. При цитологическом исследовании эрозивных поверхностей слизистой оболочки полости рта были найдены акантолитические клетки. Все больные получили комплексное лечение согласно стандартам лечения пузырчатки (глюкокортикостероиды, дезинтоксикационная терапия, антибиотики, анаболические гормоны, препараты

калия и наружная терапия).

У 11 (64,7%) из 17 больных пузырчаткой клинически наблюдали псевдомембранозную форму кандидоза полости рта. При микологическом исследовании биоматериала из слизистой оболочки полости рта были обнаружены грибы рода *Candida*.

Пациентам с пузырчаткой, осложненной кандидозом полости рта, назначали «Флунол» по 50 мг 1 раз в день в течение 7 дней на фоне базисной терапии.

Результаты. При лечении «Флунолом» больных пузырчаткой, осложненной кандидозом слизистой оболочки полости рта, клинико-этиологическое излечение кандидоза достигнуто у 7 больных в течение 7 дней, а у 4 больных — в течение 14 дней.

При контрольном микологическом исследовании слизистой оболочки полости рта больных исчезновение возбудителя наблюдали на 10-11 день лечения. От приема препарата побочных эффектов не отмечали.

Таким образом, препарат «Флунол» оказывает положительный терапевтический эффект при лечении кандидоза слизистой оболочки полости рта у больных пузырчаткой, что указывает на целесообразность широкого применения данного препарата для лечения и профилактики кандидоза у больных с этим заболеванием.



ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ ГРИБКОВЫХ И ГРИБКОВО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ РИНОСИНУСИТОВ

Редько Д.Д., Шляга И.Д., Новикова Н.Н.

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь

ETIOTROPIC THERAPY OF FUNGAL-BACTERIAL RHINOSINUSITIS

Redko D.D., Shlyaga I.D., Novikova N.N.

Gomel State Medical University, Gomel, the Republic of Belarus

Цель исследования — изучение спектра микробиоты и её резистентности к основным антимикробным препаратам на предмет проведения рациональной этиотропной терапии грибковых и грибково-бактериальных риносинуситов

Материалы и методы. В исследование включены 54 пациента в возрасте от 17 до 74 лет с риносинуситом грибковой и грибково-бактериальной этиологии. Диагностика базировалась на комплексе методов: ЛОР-осмотр, оптическая риноскопия, рентгенологическое исследование (компьютерная и магнитно-резонансная томография), гистологическое, иммунологическое и микробиологическое исследования. Идентификацию, определение чувствительности возбудителей выполняли с помощью микробиологического анализатора miniAPI (bioMerieux, Франция). Определение чувствительности дрожжевых микромицетов к противогрибковым препаратам (флюцитозину, амфотерицину В,

флуконазолу, итраконазолу и вориконазолу) проводили на стрипах (ATB FUNGUS-3) в соответствии с требованиями Института клинических лабораторных стандартов (CLSI)-NCCLS M-44, CIIIA.

Результаты. В наших исследованиях микробиологическое (культуральное) подтверждение микотической природы синусита отмечали в 40 (74%) случаях, гистологическое - в 12 (23%), микологическое + гистологическое - в 2 (4%). При грибковых риносинуситах (n=34) большее этиологическое значение имеет мицелиальная микобиота: Aspergillus spp. (fumigatus, niger, flavus) (58%), Penicillium spp. (16,7%), Mucor (8,3%), Alternaria (4,2%); значительно реже выявляли дрожжевые организмы: C. albicans (8,3%) и С. krusei (4,2%). При микст-инфекции (n=20) значительно возрастала этиологическая роль Candida (53%), при этом резистентность к флуконазолу не превышает 25%. Исходя из данных мировой литературы и полученных нами результатов по антимикотикочувствительности выделенных штаммов, препаратами выбора при лечении грибковых риносинуситов являются итраконазол, амфотерицин В, вориконазол. Назначение флуконазола оправдано лишь при подтверждении этиологической роли C. albicans.

В сочетании с микромицетами наиболее часто выделяли из носа и околоносовых пазух грам-отрицательные бактерии (Haemophilus influenze, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter) — 76%, анаэробы (Peptostreptococcus, Prevotella, Fusobacterium) — 22,6%.

Выводы. С целью повышения эффективности лечения хронических грибковых риносинуситов показано использование методов идентификации и определения антимикотикочувствительности возбудителей. Доминирующее этиологическое значение (85,3%) при грибковых риносинуситах имеют грибы из родов Aspergillus spp. и Penicillium spp. Препаратом выбора для антимикотической терапии синусита являются итраконазол, вориконазол и амфотерицин В. Для антибактериальной терапии при хронических грибково-бактериальных синуситах целесообразно применение цефалоспоринов 3-4 поколения, защищённых аминопенициллинов, респираторных фторхинолонов, в комбинации с метронидазолом (уровень резистентности не превышает 7%).



ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ МОЗГА В ДИАГНОСТИКЕ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТОВ У ДЕТЕЙ

Савина М.В., Скрипченко Н.В., Команцев В.Н., Иванова Г.П., Иванова М.В.

ФГУ «НИИ детских инфекций» ФМБА, Санкт-Петербург, Россия

EVOKED POTENTIALS IN CHILDREN WITH MENINGOENCEPHALITIS

Savina M.V., Skripchenko N.V., Komantsev V.N., Ivanova G.P., Ivanova M.V.

FSI Research Institute of Children's Infections, St.Petersburg, Russia

Уточнение тяжести и характера поражения мозга при энцефалитах в ранние сроки заболевания позволяет определить тактику лечения больных и является основой для прогнозирования течения и исхода заболевания.

Цель исследования — определение диагностических возможностей вызванных потенциалов при энцефалитах и менингоэнцефалитах у детей.

Материалы. Обследовано 54 пациента в возрасте от 1 до 17 лет с менингоэнцефалитами различной этиологии, в том числе 10% бактериально-грибковой этиологии.

Методы. Всем больным проводили клиниконеврологический мониторинг, МРТ головного мозга, исследование вызванных потенциалов (ВП) разных модальностей: акустические стволовые (АСВП), соматосенсорные ВП при стимуляции большеберцового (ССВП n. tib.) и срединного нервов (ССВП n. med.) по стандартной методике.

Результаты. При сопоставлении неврологической симптоматики с данными ВП показано, что изменения ВП при наличии очаговых неврологических нарушений отсутствуют, в зависимости от модальности ВП, только в 9,5-17% случаях. В 44,2-50,9% наблюдений данные ВП соответствуют проявлениям неврологической симптоматики. В 32,1-46,3% изменения ВП регистрировали при отсутствии очаговой неврологической симптоматики. При сопоставление ССВП и АСВП с данными МРТ наблюдали большую чувствительность ВП, позволивших в 10-15,5% дополнительно к структурным выявить наличие функциональных очагов поражения мозга. В 40-46% случаев выявили замедление проведения по проводникам головного мозга, что указывало на демиелинизирующий характер поражения. В 36-49% наблюдений зарегистрировали снижение амплитуд вызванных потенциалов, что свидетельствовало об угнетении функциональной активности нейронов головного мозга. Степень снижения амплитуд ССВП n. tibialis преобладала при хроническом течении энцефалитов и в большей степени определяла исходы заболевания.

Выводы. Исследование вызванных потенциалов при менигоэнцефалитах у детей позволяет уточнять как тяжесть, характер и распространенность поражения вещества головного мозга, так и выявлять субклинические нарушения функции ЦНС. Для прогнозирования течения и

исходов менингоэнцефалитов у детей целесообразным является учет показателей ВП в дополнение к клиническим данным.



ПРИМЕР РАСЧЁТА СТЕПЕНИ ПОРАЖЕНИЯ ПОМЕЩЕНИЯ МИКРОМИЦЕТАМИ

Саганяк Е.А. Нестерук А.Г.

Крымский научно-исследовательский институт судебных экспертиз,Симферополь, Украина

AN EXAMPLE OF ESTIMATION OF BUILDING DAMAGE LEVEL WITH MICROMYCETES

Saganyak E.A. Nesteruk A.G.

Crimea Scientific Research Institute Judicial Examinations, Simferopol, Ukrain

Проведение судебно-биологических экспертиз нередко связано с обследованием помещений с целью выявления возможного наличия на их поверхностях наслоений биогенного происхождения с преимущественным преобладанием микроскопических грибов. Возникает необходимость в определении не только таксономической принадлежности грибов, но и в оценке степени поражения помещений микромицетами.

Предложен способ определения степени поражения помещений микроскопическими грибами (Саганяк О.О. Нестерук О.Г. Патент № 32139. Зареєстрировано в Державному реєстри патентів України на користні моделі 12 травня 2008 р.).

Для расчета степени поражения грибами помещений или отдельно взятой поверхности используют электронную таблицу, в которую вводят необходимые исходные данные, а расчёт необходимых параметров производится автоматически.

В процессе обследования составляют план-схему помещения, производят нумерацию всех поверхностей с указанием внутренних размеров помещения (длина, ширина и высота). Нумерацию стен проводят в произвольном порядке по часовой стрелке, затем — пол и потолок. Рекомендуемые обозначения для помещений – цифрами, для поверхностей – буквами латинского алфавита. Пример: 1А – поверхность в помещении № 1, 2В –поверхность, следующая по часовой стрелке. Описывают конфигурацию пятен колоний микромицетов с их геометрическими размерами (диаметры – максимальный и минимальный) для расчета их площадей. Нумерацию пятен, образованных микромицетами, вводят в соответствии с нумерацией поверхностей помещения в следующем порядке: сверху — вниз, слева - направо, например: 1А1- левое верхнее пятно поражения на поверхности 1А и т.д. Площадь поражения поверхностей микромицетами определяют расчетным путем, причём, площадь поверхности, занятую спороносящими грибами и общую площадь поверхности, пораженной грибами, рассчитывают отдельно, для определения степени

спороношения.

Количество спор на одном мкм² определяли на цифровых изображениях с использованием масштабных микрометрических шкал.

В данной статье мы приводим пример расчёта степени поражения одной поверхности (стены) — 1А в помещении № 1. При высоте стены 2,50 м и ширине 4 м — площадь исследуемой поверхности (S1A) составляет – 10 м².

<u>Расчет площади каждой пораженной поверхности помещения</u>, согласно полученным данным при осмотре, проводят по формуле:

$$S_{ij}^{i} = \sum_{k=1}^{N} S_{ijk}^{i}$$

где: i – номер помещения, j – буквенный индекс поверхности, k – номер пятна, N – число пятен поражения на поверхности.

Расчет площади пораженной поверхности ($S_{1A}^{\,\,I}$) производят путём суммирования площадей, занятых колониями грибов и, согласно данным, полученным при осмотре, площадь поражённой поверхности составляет 4,5 м².

<u>Степень поражения поверхности грибами</u> (СП) вводят как отношение пораженной грибами площади к соответствующей площади, на которой имеется поражение грибами, и рассчитывают по формуле:

$$C\Pi_{ij} = \frac{S_{ij}^{\Pi}}{S_{ii}}$$

где: i – номер помещения; j – буквенный индекс по-

верхности; $S_{ij}^{\,\varPi}$ – площадь пораженной поверхности на

поверхности ij, $м^2$; S_{ij}^{Π} – площадь поверхности ij, на которой имеется поражение грибами, $м^2$. Степень поражения грибами поверхности 1A в помещении 1 составляет 10,45 часть этой поверхности, или 15%.

Степень спороношения на исследуемой поверхности (СС) вводят как отношение площади поверхности, занятой спороносящими грибами (S^{c}_{ij}), к общей площади, поражённой грибами поверхности (S^{II}_{ij}), где i – номер поме-

щения;
$$j$$
 – буквенный индекс поверхности. $CC_{ij} = \frac{S_{ij}^C}{S_{ij}^\Pi}$

Качественную оценку степени спороношения грибов (СС) по характеру и наличию спороношения на поражённой грибами поверхности можно проводить визуально. До 0,25 части поражённой поверхности — спороношение гриба незначительное, от 0,25 до 0,5 — среднее, от 0,5 до 0,9 очень сильное (обильное) и от 0,9 до 1 — сплошное. Степень спороношения определяют для каждого пораженного пятна в соответствии с введенной нумерацией. Степень спороношения помещения (ССП) рассчитывают по формуле:

$$CC\Pi = \frac{\sum_{i=1}^{N} CC_{i} \cdot S_{i}^{C}}{S^{H}}$$

в данном случае поверхность одна, поэтому ССП соответствует СС и равна 0,5.

Поверхностную концентрацию спор (ПКС) вводят, как отношение числа спор на изображении пораженной поверхности, полученном при помощи микроскопа и цифровой камеры или фотоаппарата, к действительной площади поверхности этого изображения, и рассчитывают по формуле:

$$\Pi KC_k = \frac{C_k}{S^H} \left[\frac{cnop}{M K M^2} \right]$$

где: k – номер пробы; C – число спор в изображении

k-ой пробы; S^M – действительная площадь поверхности изображения, мкм². ПКС рассчитывают для каждой отобранной пробы, соответствующей пораженной поверхности, согласно введенной нумерации.

Плотность спор в каждой пробе определяют в ходе микроскопического исследования. Подсчет спор грибов проводят визуально в поле зрения микроскопа или в выделенной области изображения, полученного при помощи микроскопа и цифровой камеры или фотоаппарата. При подсчете споры, лежащие на границе поля зрения или соответствующей выделенной области изображения, считаются как 1/2, остальные – как единица.

Допустим, что физический размер некоего снимка

 $147,5 \times 118\,$ мкм и действительная площадь S^{H} равна 17405 мкм², и на снимке содержится 27 спор, то ПКС составляет 0,001551 спор/мкм².

<u>Среднюю поверхностную концентрацию спор</u> (СПКС) определяют с учетом степени спороношения (СС) по формуле:

$$C\Pi KC = \sum_{i=1}^{N} CC_{i} \cdot \Pi KC_{i} \left[\frac{cnop}{M \kappa M^{2}} \right]$$

В рассматриваемом примере СПКС = $0.5 \cdot 0.001551 = 0.0007755$ спор/мкм².

<u>Количество спор на пораженной площади</u> (КСПП) вводят, как произведение средней поверхностной концентрации спор (СПКС) соответствующей поверхности и пораженной площади на поверхности и рассчитывают по формуле:

$$KC\Pi\Pi_{ij} = 10^{12} \cdot C\Pi KC_{ij} \cdot S_{ij}^{\Pi} [cnop]$$

где: i – номер помещения; j – буквенный индекс поверхности; 1012 – коэффициент, появляющийся при переходе СППС к единицам спор/м²; СППСij – средняя поверхност-

ная плотность спор на поверхности іј, спор/мкм²; S_{j}^{I} – площадь поражения поверхности, м².

В нашем примере КСП = $10^{12} \cdot 0,0007755 \cdot 4,5$ @ $0,035 \cdot 10^{12}$ = $35 \cdot 10^9$ спор.

Поверхностную концентрацию спор в помещении (на поверхности) определяют как отношение количества спор на поверхностях помещения (КСПП) к общей площади помещения (поверхности) и рассчитывают по формуле:

$$\Pi KC = \frac{KC\Pi\Pi}{S} \left[\frac{cnop}{M^2} \right]$$

По нашим расчетам ПКСП = $35\cdot10^9/10$ спор/м² @ $3.5\cdot10^9$ спор/м².

Аналогично рассчитывают число спор на каждой поверхности помещения, число спор в помещении и поверхностная концентрация спор в помещении.



БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АНТИГРИБКОВОГО ПОЛИЕНОВОГО АНТИБИОТИКА ФИЛИПИНА

Самедова А.А.

Институт Ботаники им. В.М. Комарова НАН Азербайджана, г. Баку

THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF ANTIFUNGUL POLYEN ANTIBIOTIC FILIPIN

Samedova A.A.

Institute of Botanists named V.M. Komarov, Baku, Azerbaijan

Полиеновые антибиотики хорошо известны в медицине как противогрибковые лекарственные препараты. Полиеновый антибиотик филипин был обнаружен Вайнтфилдом с сотрудниками в 1955 г. и впервые выделен на Филипинах из неизвестных до этого почвенных актиномицетов, получивших название *Streptomyces filipensis*, откуда и произошло название данного антибиотика. Как выяснилось позже, филипин обладает антигрибковой активностью, и был идентифицирован в химическом отношении как антибиотик, относящийся к классу полиеновых макролидов. В структуре филипина имеется 5 двойных связей, что позволяет его причислить к пентаеновым антибиотикам.

Были проведены исследования по интегральной проводимости мембран, селективности ионных каналов, формирующихся в присутствии филипина. В концентрации 2·10-6M он эффективно увеличивает проводимость мембран (в 105-106 раз). В его присутствии на бислойных липидных мембранах, содержащих холестерин, наблюдали резкое нарастание проводимости, и мембраны оставались достаточно стабильными примерно в течение 1 часа, даже при значении мембранного потенциала +200 mV. Избирательность филипина составляет +18 mV (концентрация антибиотика — 2·10-5М; соотношение фосфолипид/холестерин = 2:1). Мембранная проводимость липидных бислоев, не содержащих холестерин, не меняется при воздействии филипина. В присутствии холестерина в составе липидного бислоя под действием филипина трансмембранная проводимость возрастает, т.к. препарат, в комплексе со стерином, образует ионные каналы в липидных мембранах

При малых концентрациях филипина (10^{-7} М) были зафиксированы одиночные ионные каналы с проводимостью 15-20 Пс, а также комбинированные ионные каналы филипин-нистатин А1 и филипин-амфотерицин В. Проводимость филипинового канала намного превышает

значение хорошо изученного амфотерицинового канала. Обнаруженные каналы находятся в открытом состоянии и служат для транспорта, в основном, моновалентных катионов и анионов. Увеличение проводимости зависит от типа ионов в растворе и не зависит от мембранного потенциала. Возрастание тока через мембрану сопровождается мгновенными последовательными изменениями мембранного потенциала и не зависит от предыдущего значения приложенного к мембране потенциала. Филипиновые каналы имеют два основных состояния - проводящее и непроводящее. За время жизни канала в мембране наблюдали редкие переходы в непроводящее состояние. Можно предположить, что филипиновый канал, также как амфотерициновый, собирается из двух полупор, находящихся по разные стороны мембраны. Наблюдали также нарастание проводимости при добавлении филипина по одну сторону мембраны, а по другую сторону — нистатина А1 или амфотерицина В. Филипин, при введении его только с одной стороны мембраны, не приводит к увеличению проводимости в концентрации 10-5М, однако при добавлении его с противоположной ее стороны в той же концентрации, резко увеличивается проводимость мембран.

Таким образом, в основе механизма действия филипина лежит формирование им в стерин-содержащих мембранах ионных каналов с определенным размером. Филипин взаимодействует со стеринами клеточных мембран, образуя в них ионные каналы, то есть является мембраноактивным и каналообразущим соединением.



ХАРАКТЕРИСТИКА СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ГНОЙНЫХ И БАКТЕРИАЛЬНО-ГРИБКОВЫХ МЕНИНГИТАХ У ДЕТЕЙ

Скрипченко Н.В., Трофимова Т.Н., Иванова М.В., Иванова Г.П., Вильниц А.А., Егорова Е.С.

ФГУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций», ФМБА России, г. Санкт-Петербург, Россия

THE CHARACTERISTIC OF VASCULAR PATHOLOGY AT PURULENT BACTERIAL AND BACTERIO-FUNGAL MENINGITES IN CHILDREN

Skripchenko N.V., Trofimova T.N., Ivanova M.V., Ivanova G.P., Vilnits A.A., Egorova E.S.

Scientific Research Institute of Children's Infections, Saint-Petersburg, Russia

Отличительной особенностью генерализованных инфекций, в том числе и нейроинфекций, является нарушение системы гемостаза, выраженность изменений которого определяет характер течения и исходы заболевания.

Цель — определить характер сосудистой патологии при бактериальных гнойных и бактериально-грибковых менингитах у детей

Материалы и методы. Обследовано 30 больных, из них 25 — с бактерильными гнойными менингитами (ме-

нингококковыми и гемофильными — по 10 человек, пневмококковыми — 5), 5 детей с вторичными бактериальногрибковыми менингитами, развившимися на 5 день от начала заболевания. Всем пациентам определяли маркеры поражения сосудистого эндотелия (циркулирующих эндотелиоцитов) и тромобообразования (Д-димера) в остром периоде, через 21 и 45 дней, а также выполняли МРТ головного мозга в острый период заболевания. У больных с наслоением грибковой инфекции диагноз был подтвержден высевом и наличием антигена *Candida albicans* при исследовании цереброспинальной жидкости.

Результаты. В остром периоде у всех детей отмечали увеличение содержания Д-димера до 2000±450 мкг/л и циркулирующих эндотелиоцитов — до 13±2 клеток. Достоверно высокое число циркулирующих эндотелиоцитов имело место вплоть до 45 дня. При благоприятном течении бактериальных гнойных менингитов, на 21-й день заболевания показатели Д-димера были в пределах нормы, в то время как при бактериально-грибковых — сохранялось его высокое содержание до 1650±250 мкг/л, а у 3-х детей - с тенденцией к увеличению до 2400 ± 270 мкг/л, что в сочетании с возрастанием количества тромбоцитов в крови до 740±115×10⁹/л может быть прогностическим критерием наслоения грибковой инфекции. Высокие показатели Д-димера при грибковой инфекции сохранялись более 45 дней. При МР-обследовании у 100% детей определяли усиление сигнала от мягкой мозговой оболочки, накопление контраста в оболочках мозга, при бактериально-грибковых менингитах также выявили множественные ишемические очаги в веществе головного мозга.

Выводы. При бактериальных гнойных и бактериальногрибковых менингитах имеет место комплексное повреждение сосудистого русла в виде нарушения целостности эндотелия, повышенного тромбообразования, в том числе и в церебральных сосудах, что обосновывает необходимость длительного применения сосудистых препаратов, направленных на коррекцию нарушений гемостаза.



ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АЛЛЕЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЯТОЙ XPOMOCOMЫ У CANDIDA ALBICANS

Смолина Н.А., Маркозашвили Д.Т., Игнатьева С.М.

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

SIGNIFICANCE OF ALLELE STATE DETERMINATION OF THE FIFTH CHROMOSOME IN CANDIDA ALBICANS

Smolina N.A., Markozashvili D.T., Ignatieva S.M.

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

Введение. Оппортунистический патоген *C. albicans* в дрожжевой фазе – одноклеточный организм размером

6-10 мкм. Известно, что *C. albicans* способна существовать в двух морфологических состояниях — «белая фаза» и «матовая фаза». Фазовый переход обусловлен высокочастотным переключением генотипа с одного типа спаривания на другой. Локус генов МТL, ответственный за тип спаривания, располагается на пятой хромосоме. Различают два типа спаривания — тип а и тип α , которые реализуются за счет выхода локуса в гомозиготное состояние. К спариванию способны только штаммы с противоположными типами спаривания. «Матовая фаза» способна к повышенной инвазивной активности.

Материалы и методы. Штаммы *C. albicans* клонировали на агаре Сабуро с целью получения генетического единообразия потомков. По результатам клонирования определяли штаммы, способные к переключению фенотипа и не способные к нему. В дальнейшем использовали и те и другие штаммы. Выделение ДНК шло по ранее оптимизированному методу изоамил-хлороформной экстракции с применением стеклянных бус из жидкой культуры. Затем ставили полимеразную цепную реакцию (ПЦР). Для каждого штамма ПЦР проводили с двумя парами праймеров – к локусу МТLа и к локусу МТLа. Для визуализации полученных в результате амплификации фрагментов ДНК использовали электрофорез в агарозном геле. По результатам оценки размеров фрагментов был выбран 1,2% гель.

Результаты и выводы. Штаммы, способные к переключению фенотипа, были гомозиготными по локусу МТL и обладали генотипом либо МТLа/ МТLа, либо МТLα/ МТLа. Штаммы, для которых не было зафиксировано переключения фенотипа, оказались гетерозиготными по локусу МТL. Таким образом, предварительное генотипирование клинических изолятов *C. albicans* по локусу МТL и определение аллельного состояния пятой хромосомы может иметь важное диагностическое значение. Штаммы, гомозиготные по пятой хромосоме, потенциально более патогенны, чем гетерозиготные.



ОСОБЕННОСТИ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ С МИКОГЕННОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

Соболев А.В., Фролова Е.В., Аак О.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Шкоруба М.Л.

НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СП6 МАПО, Санкт-Петербург, Россия

THE PECULIARITIES OF IMMUNE RESPONSE IN PATIENTS WITH MYCOGENOUS ALLERGY

Sobolev A.V., Frolova E.V., Aak O.V, Uchevatkina A.E, Filippova L.V., Shkoruba M.L.

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

Цель — изучение особенностей показателей общего

иммунного ответа у больных с микогенной аллергией.

Материалы и методы. Обследовано 858 больных с различными аллергическими заболеваниями (бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергический ринит). Критериями диагностики микогенной аллергии считали наличие специфических IgE в сыворотке крови к аллергенам грибов хотя бы одного из родов: Penicillium, Aspergillus, Mucor, Candida, Cladosporium, Alternaria, а также данные анамнеза.

Аллергологическое обследование проводили с применением MAST-панелей на 36 аллергенов (Hitachi Chemicals Diagnostic). Субпопуляционный состав лимфоцитов определяли иммуноцитохимическим методом с использованием моноклональных антител. Кислородзависимую бактерицидность нейтрофилов оценивали в HCT-тесте, а также определяли фагоцитарную и киллерную активность по способности клеток поглощать и убивать C. albicans. Продукцию ИФН- α определяли через 24 часа в супернатантах клеток крови с использованием коммерческих иммуноферментных тест-систем. Полученные результаты статистически обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 6.0).

Результаты. У больных с микогенной аллергией, по сравнению с больными с аллергическими заболеваниями без микогенной аллергии, был достоверно выше уровень общего иммуноглобулина Е (740 \pm 152 против 493 \pm 111 ЕД/мл), что коррелировало со сниженной продукцией интерферона- α (361 \pm 117 против 496 \pm 252 пг/мл). Известно, что, наряду с интерфероном- γ , интерферон- α способен подавлять аллергологическую перестройку иммунной системы по Т-хелпер 2-му типу. У больных с микогенной аллергией наблюдали не только более тяжелое течение основного заболевания, по сравнению с группой больных без этого отягощающего фактора, но и более частые простудные заболевания.

Выводы. Недостаточность продукции интерферона-α на фоне высокой сенсибилизации к грибковым аллергенам является предпосылкой для частого рецидивирования вирусных инфекций, что, в свою очередь, будет отягощать течение основного заболевания. Следовательно, больные с микогенной аллергией нуждаются в назначении препаратов интерферона-α как для поддержания противовирусной резистентности, так и для снижения активности Т-хелперов 2 типа, поддерживающих аллергическое воспаление.



СРАВНЕНИЕ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ СТРОИТЕЛЬНЫХ БИОЦИДОВ В ОТНОШЕНИИ МИКРОМИЦЕТОВ-БИОДЕСТРУКТОРОВ

Сохов А.М., Павлова И.Э., Маметьева А.А.

НИИ медицинской микологии им. Кашкина П.Н. ГОУ ДПО СП6МАПО, Санкт-Петербург, Россия

COMPARISON OF SOME BUILDING BIOCIDES ACTIVITY IN RESPECT OF MYCROMECETES-BIODESTRUCTORS

Sokhov A.M., Pavlova I.E., Mametyeva A.A.

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

Цель работы – сравнительное изучение действия строительных биоцидов на рост микромицетов в лабораторных условиях на макетах строительных материалов.

Материалы и методы. Для эксперимента были выбраны такие строительные биоциды, как: «Neomid Bio peмонт», «Санатекс», «Dekoprof», «Силакра» и «Белсин». Все перечисленные биоциды, предназначенные для защиты строительных материалов и конструкций от микромицетов, но применяющиеся и на различных других материалах. «Neomid Bio ремонт», «Dekoprof» и «Санатекс» — на кирпиче, бетоне, керамической плитке, гипсокартоне, штукатурке и других облицовочных материалах. «Силакра», помимо перечисленных ранее, — ещё и на деревянных поверхностях. «Белсин» является препаратом для восстановления естественного вида древесины при поражении микромицетами. В качестве строительных материалов использовали бетоно-песчаную смесь (БПС), шпаклёвку, дерево. Из них были изготовлены образцы одинаковых размеров (5×5×3 см). В качестве тест-культур были выбраны Aspergillus fumigatus u Chaetomium globosum.

Во всех опытах контрольным образцом являлся макет строительного материала, зараженный спорами микромицета, но не обработанный биоцидом. Заражение образцов проводили следующим образом: взвесь микромицета, приготовленную по оптическому стандарту мутности 5 Ед., пульверизатором наносили на образец до его полного смачивания. Обработку образцов биоцидом проводили после высыхания взвеси, затем их помещали в эксикатор, на дне которого находилась вода для создания повышенной влажности. Закрытый эксикатор помещали в термостат при температуре 28 °C. На 28, 56, 84 сутки от начала эксперимента делали соскобы с образцов с площади 1 см² и засевали на агар Сабуро. Подсчитывали выросшие колонии микромицета-биодеструктора.

Результаты. При исследовании контрольных образцов бетоно-песчаной смеси, заражённой *A. fumigatus*, количество выделенных колоний в период инкубации с 28 дней до 56 дней менялось незначительно (от 17 до 22 КОЕ/

см²), затем наблюдали возрастание количества КОЕ до 50 КОЕ/см² (Рис. 1). При обработке бетоно-песчаной смеси биоцидом «Neomid Bio ремонт», «Dekoprof» и «Санатекс» количество КОЕ/см² микромицета уменьшалось и практически полностью исчезало в период с 28 до 56 день, а к 84 дню появлялись единичные колонии (0-5 КОЕ/см²).

При заражении A. fumigatus шпаклёвки количество микромицетов в контроле до 84 дня менялось незначительно и составляло около $200~{\rm KOE/cm^2}$ (Рис. 2). При обработке макетов из шпаклёвки биоцидом «Neomid Bio ремонт» в период 28-84 суток количество микромицетов увеличивалось с 1 до $53~{\rm KOE/cm^2}$, «Санатекс» — с 0 до $6~{\rm KOE/cm^2}$, а «Dekoprof» — со $140~{\rm дo}~160~{\rm KOE/cm^2}$.

На деревянных образцах, зараженных *C. globosum*, в контроле количество грибов увеличивалось со 130 КОЕ/ $\rm cm^2$ до 500 КОЕ/ $\rm cm^2$ в период с 28 до 84 дня опыта; при обработке «Белсином» — с 80 до 300 КОЕ/ $\rm cm^2$ за тот же период, «Силакрой- с 15 до 115 КОЕ/ $\rm cm^2$, а при обработке «Dekoprof» — с 30 до 97 КОЕ/ $\rm cm^2$ (Рис. 3).

Бетоно-песчаная смесь, Aspergillus fumigatus.

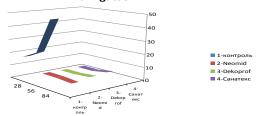


Рис. 1. Изменение количества спор *A. fumigatus* на образцах бетоно-песчаной смеси

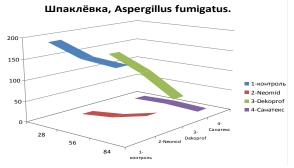


Рис. 2. Изменение количества спор *A. fumigatus* на образцах шпаклёвки

Дерево, Chaetomium globosum.

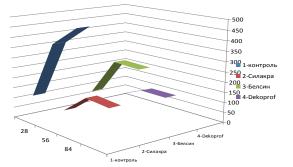


Рис. 3. Изменение количества КОЕ *C. globosum* на образцах дерева

Выводы.

1) При экспериментальном заражении бетоно-песчаная

смесь менее подвержена микологическому поражению, чем шпаклевка.

2) Для противогрибковой обработки образцов бетонопесчаной смеси наиболее эффективен «Санатекс», для шпаклёвки — «Neomid Bio ремонт», для деревянных образцов – «Силакра».



ОСОБЕННОСТИ МОРФОГЕНЕЗА РАЗНЫХ ШТАММОВ *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Степанова А.А., Босак И.А., Синицкая И.А.

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

PECULIARITIES OF DIFFERENT STRAINS CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS MORPHOGENESIS ISOLATED FROM ENVERONMENT

Stepanova A.A., Bosak I.A, Sinitskaya I.A.

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

Введение. Ранее нами (Васильева и др., 2005–2007) на примере 16 штаммов *С. пеоfоrmans* клинических изолятов показано значительное варьирование ультраструктуры зрелых клеток в популяции одного и более штаммов. Представляло интерес выяснить особенности ультраструктурной организации природных изолятов в сравнении с клиническими штаммами.

Цель работы — изучить закономерности морфогенеза клеток *С. пеоformans*, выделенных из окружающей среды.

Материал и методы. Изучали клетки 4-х изолятов (ГП1, ГП2, ГП3, ГП4), выделенные из голубиного помета. Культуры гриба выращивали в течение 3, 7 и 10 суток в термостате при 37 °C на среде Сабуро (рН — 5,7) и фиксировали для трансмиссионной электронной микроскопии по стандартной методике.

Результаты. Для клеток, сразу отделившихся от материнских, было характерно: высокое ядерноцитоплазматическое отношение, умеренное содержание митохондрий со слабоконтрастными мембранами, плотный цитозоль, насыщенный свободными рибо-сомами, слаборазвитая эндомембранная система, отсутствие вакуолей и запасных веществ. Последующий изодиаметрический рост клеток был обусловлен формированием центральной вакуоли и увеличением ее размеров. Происходило это на фоне пролиферации числа митохондрий, увеличения их размеров и плотности расположения крист. Также отмечали активность ядрышка — увеличение размеров и доли гранулярного компонента. Эти изменения коррелировали с новообразованием свободных и прикрепленных рибосом в растущей клетке. Мы не обнаружили в растущих клетках изолятов гриба заметного варьирования по числу, топографии, форме и ультраструктуре митохондрий. Особенностью зрелых клеток изученных изолятов криптококка было то, что они не различались между собой и в пределах одной культуры по типу и количеству аккумулируемых запасных веществ. Они содержали только два типа запасных веществ: липидные включения и розетки гликогена, причем первые доминировали. Последующий переход клеток к старению сопровождался уменьшением числа запасных веществ, органелл, свободных рибосом, а также усилением вакуолизации.

Вывод. Морфогенез клеток изученных природных изолятов проходил однотипно.



ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПОРОВОГО АППАРАТА СЕПТ TRICHOPHYTON TONSURANS MALMSTEN

Степанова А.А., Савицкая Т.И., Синицкая И.А., Краснова Э. В.

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

ELECTRON-MICROSCOPIC INVESTIGATIONS OF SEPTAL PORE APPARATUS IN TRICHOPHYTON TONSURANS MALMSTEN

Stepanova A.A., Savitskaya T.I., Sinitskaya I.A., Krasnova E.V.

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

Введение. *Т. tonsurans* вызывает, в основном, микоз волосистой части головы, реже — кожи и ногтей человека. Изучение закономерностей биологии его развития и строения септ и порового аппарата имеют важное значение для диагностической оценки тканевых форм гриба.

Цель работы — выяснить общую тенденцию развития клеток вегетативного мицелия этого вида дерматомицета в условиях культуры и особенности тонкого строения септ и их порового аппарата.

Материал и методы. В работе использовали штамм T. tonsurans Malmsten (РКПГF-219) из коллекции НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СПб МАПО Росздрава, выделенный от больного трихофитией (А.П., 20.01.1987). Культуры гриба выращивали на агаризированной среде Сабуро в термостате при 27 °С и исследовали через 5, 10, 20 и 30 дней после посева. Кусочки агара с разных участков колоний гриба фиксировали для ТЕМ.

Результаты. Зрелые клетки гиф воздушного и субстратного мицелиев не различались между собой по размерам и форме ядер, особенностям строения латеральной клеточной стенки, уровню насыщенности запасными веществами и их типу, а также степени развития компонентов эндомембранной системы. Интактные клетки мицелия содержали два интерфазных ядра с умеренным уровнем хроматизации.

Основными признаками дифференциации клеток гиф

воздушного мицелия были: формирование мелких вакуолей и синтез небольшого числа запасных веществ в форме липидных включений и гликогена; субстратного: существенное увеличение числа митохондрий и синтез большего количества и числа запасных веществ (липидные включения, гликоген, фиброзиновые тельца). Цитозоль растущих клеток отличался умеренной электронной плотностью и наличием большого числа свободных рибосом.

Клеточная стенка в два раза более толстая (0,2 мкм), чем аналогичная клеток воздушного мицелия, состояла из двух слоев: верхнего тонкого (0,03 мкм), темного и гомогенного, а также нижнего — более широкого и фибриллярного. Клетки мицелия снабжены однослойными клиновидными светлыми септами толщиной 0,12 мкм. В центре септ имела место сквозная пора диаметром 0,07 мкм, вблизи которой располагались тельца Воронина в числе от 1 до 4. Форма телец Воронина сферическая (0,18 мкм), содержимое — гомогенное, высокой электронной плотности. Снаружи они ограничены трехслойной мембраной высокой электронной плотности.

Старение гиф воздушного и субстратного мицелиев протекало сходно: уменьшался диаметр клеток, размеры ядер и численность органелл цитозоля. Заметно возрастала степень вакуолизации цитоплазмы клеток, а также электронная плотность цитозоля. Отмечали активный лизис запасных веществ, что совпадало с переходом колонии гриба к формированию многочисленных макроконидий.



УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ АСПЕКТЫ СТАРЕНИЯ КЛЕТОК НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РОДА ASPERGILLUS

Степанова А.А., Синицкая И.А.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СП6 МАПО, Санкт-Петербург. Россия

ULTRASTRUCTURAL ASPECTS OF GROWING OBSOLETE OF SOME SPECIES CELLS FROM ASPERGILLUS GENUS

Stepanova A.A., Sinitskaya I.A.

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

Введение. Данные по старению клеток патогенных грибов важны для понимания закономерностей их морфогенеза «в норме» и для выяснения наличия или отсутствия специфических особенностей протекания этого процесса, наример, при изучении действия некоторых антимикотиков на тонкое строение грибной клетки in vitro и in vivo.

Цель работы — на примере штаммов 5-ти видов аспергиллов, выделенных от пациентов, изучить особенности старения клеток вегетативного мицелия и конидиогенного аппарата.

Материал и методы. С помощью методов ТЕМ изучали клетки культур у штаммов 5 видов рода

Aspergillus: A. niger van Tieghem. (РКПГF-1124), A. terreus Thom (РКПГF-1275/1397), A. sydowii (Bain. et Sart.) Thom et Chuzch (РКПГF-1241/797), A. flavus Link: Fr. (РКПГF-954/5425) и А. fumigatus Fres. (РКПГF-1172) из коллекции НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина. Культуры первых трех штаммов были выделены от больных отомикозом, А. flavus — из биоптата абсцесса, А. fumigatus — из промывных вод бронхов у больных аспергиллезом. Культуры грибов выращивали на среде Чапека в термостате при температуре 27 °С и фиксировали через 2, 3, 5, 10 и 20 дней после посева по стандартной методике.

Результаты. Ультраструктурные изменения стареющих клеток вегетативного мицелия и различных типов клеток конидиогенного аппарата у изученных видов аспергиллов протекали довольно сходно: они сильно вакуолизировались, обеднялись органеллами, запасными веществами, свободными рибосомами и цитозолем. Из компонентов цитоплазмы первыми дегенеративным изменениям в одних клетках (независимо от их типа) подвергались митохондрии, тогда как в других - ядра, а в третьих – одновременно и те и другие. В пределах колоний культур изученных видов аспергиллов процессы старения первоначально отмечали в клетках вегетативного мицелия, а затем — в конидиеносце и головке, стеригмах первого и второго рядов. Старение и отмирание клеток вегетативного мицелия вблизи конидиогенного аппарата имело место по завершении ими роста и формирования стеригм первого (A. fumigatus) и второго (A. niger, A. flavus, A. terreus, A. sydowii) рядов. В латеральных клеточных стенках стареющих клеток происходило снижение контраста и плотности расположения составляющих их микрофибрилл. Далее стенки сильно утоньшались и деформировались; из их состава (A. fumigatus, A. terreus, A. flavus) исчезал фибриллярно-гранулярный слой и появлялись локальные разрывы. По мере перехода клеток вегетативного мицелия и конидиогенного аппарата к старению, тельца Воронина из состава порового аппарата исчезали, их сменяли темные гомогенные пробки, локализующиеся непосредственно в просвете септальной поры. Общий ход старения клеток у культур изученных видов аспергиллов в системе вегетативный мицелий ightarrow конидиогенный аппарат проходил по соответствующему градиенту: вегетативный мицелий \rightarrow конидиеносец \rightarrow головка \rightarrow стеригмы первого ряда \rightarrow стеригмы второго ряда.



ВОЗМОЖНОСТЬ ВЫДЕЛЕНИЯ ЛЕТУЧИХ ХЕМОСИГНАЛОВ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ, ВЛИЯЮЩИХ НА СОСТОЯНИЕ ИНТАКТНЫХ ОСОБЕЙ ПРИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЯХ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Суринов Б.П., Шарецкий А.Н., Абрамова М.Р.

Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск, Россия

A POSSIBILITY OF THE SECRETION OF VOLATILE CHEMOSIGNALS IN LABORATORY ANIMALS AFFECTING THE STATE OF INTACT INDIVIDUALS AT BIOLOGICAL PRECLINICAL TESTS

Surinov B.P., Sharetsky A.N., Abramova M.R.

Medical Radiology Research Centre, Russian Academy of Medical Sciences, Obninsk, Russia

Цель исследования – показать возможность дистантного влияния на животных летучих хемосигналов, выделяемых при бактериальном, микологическом экспериментальном заражении или при испытаниях лекарственных средств, в частности, после введения тимусзависимых и тимуснезависимых антигенов или иммуномодуляторов.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на высокоинбредных лабораторных мышах, самцах и самках. Тимусзависимый и тимуснезависимый антигены — эритроциты барана (ЭБ) и бактериальный эндотоксин липополисахарид (ЛПС) — вводили внутрибрюшинно. Влияние на поведенческие реакции (аттрактивность-аверсивность) оценивали по предпочтению-избеганию интактными мышами «укрытий», в которых находились образцы мочи сравниваемых групп животных. Иммунную реактивность определяли методом Каннингема по количеству антителообразующих клеток в селезенке мышей.

Результаты. Под влиянием субоптимальной и оптимальной доз ЭБ мыши продуцируют аттрактивные, а после введения сверхоптимальной дозы – аверсивные (отталкивающие) интактных реципиентов хемосигналы. Тимуснезависимый антиген — ЛПС — индуцировал аверсивные хемосигналы. Наиболее значительно данные антигены модифицировали зависимую от генотипа аттрактивность мышей-самцов к самкам, необходимую для реализации репродуктивной стратегии. Иммуномодуляторы: дексаметазон — синтетический глюкортикоид — индуцировал выделение хемосигналов с иммуносупрессивными и аверсивными свойствами; тимоген — синтетический аналог одного из факторов тимуса — снижал иммуносупрессивный и аттрактивный эффект хемосигналов, обусловленных тимусзависимым антигеном.

Следовательно, для предотвращения искажения результатов при выполнении биологических испытаний, необходимо исключать возможность обонятельного контакта между подопытными группами животных.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, грант №07-04-00284.



МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ОРГАНИЗАЦИИ МИКОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В ПОМЕЩЕНИЯХ ЛПУ

Суханова Ю.А.

НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СП6 МАПО, Санкт-Петербург, Россия

MEASURES OF PROPHYLAXIS AND ORGANIZATION OF MYCOLOGICAL MONITORING IN DWELLINGS OF CURELY-PROPHYLACTIC STATEMENTS

Sukhanova Yu.A.

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

Цель – организация микологического мониторинга воздушной среды в помещениях лечебных учреждений.

Методы. Посев воздуха осуществляли с помощью импакторного пробоотборника ПУ-1Б (АОЗТ «Химко», Москва) на пластинки агара Сабуро и сусло-агара в одноразовые пластмассовые стерильные чашки Петри в режиме 250 л/мин. Чашки инкубировали в термостатах при температуре 28 °C и 37 °C. Результаты учитывали через 3–21 день.

Результаты. Исследована микобиота оперблока больницы города Санкт-Петербурга в течение года согласно СанПиН 2.1.3.1375-03: «Гигиенические требования к размещению, устройству и эксплуатации больниц, родильных домов и других лечебных стационаров». Нами исследован воздух следующих помещений: особо чистых (класс А) операционные, родильные залы, асептические боксы для гематологических и ожоговых пациентов, палаты для недоношенных детей, асептический блок аптек, чистая половина стерилизационных, боксы микробиологических лабораторий; чистых (класс Б) - процедурные, предоперационные, палаты реанимации, комнаты сбора грудного молока, фасовочные аптек, помещения микробиологических и клинических лабораторий; условно чистых (класс В) - палаты хирургических отделений, коридоры, примыкающие к операционным и родильным залам, смотровые, боксы и палаты инфекционных отделений, ординаторские, кладовые чистого белья. Плесневые и дрожжевые грибы в 1 м³ воздуха не должны быть в помещениях классов А.Б.В.

В помещениях класса А преобладали: Cladosporium sp., Geotrichum sp., в помещениях класса Б — Aspergillus fumigatus, A. niger, Aureobasidium sp., в помещениях класса В — A. fumigatus, Aureobasidium sp., Mucor sp.

Установлены причины попадания спор микромицетов в воздух оперблока:

- отделение не оснащено высокоэффективной системой вентиляции;
- в соседних помещениях отделения (лестницы) были выявлены очаги биодеструкции, связанные с протечками из водных коммуникаций здания;
- для санитарной обработки помещений применяли малоэффективные в отношении грибов дезинфектанты;
- персонал не обладал знаниями и практическими навыками профилактики микотических заболеваний;
- не проводили микологического мониторинга воздуха в помещениях оперблока.

Было изучено противогрибковое действие дезинфектантов, применяемых в обследованных помещениях. В отношении выявленных микромицетов фунгицидную и фунгистатическую активности проявили следующие дезинфектанты: клиндезин, альфадез, перекись водорода, лизафин, мистраль, дезофран, бионол, хлормикс в концентрациях, рекомендованных фирмами-производителями.

Заключение.

- 1. Дезинфектанты из групп четвертичных аммониевых оснований, перекисных и альдегидсодержащих соединений проявили наибольшую эффективность против микромицетов изолятов из воздуха помещений в $\Lambda \Pi Y$, поэтому они рекомендованы нами для санитарной обработки помещений оперблока.
- 2. По нашей рекомендации были устранены очаги биодеструкции, налажена система вентиляции и организован постоянный микологический мониторинг.



ВЛИЯНИЕ ЭКЗОМЕТАБОЛИТОВ АССОЦИАТИВНОЙ МИКРОБИОТЫ НА ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ *CANDIDA ALBICANS*

Тимохина Т.Х.¹, Николенко М.В.¹, Варницына В.В.¹, Леонов В.В.²

 1 ГОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень; 2 ГОУ ВПО Югорский государственный университет, Ханты-Мансийск, Россия

THE INFLUENCE OF EXOMETABOLITES OF THE ASSOCIATIVE MICROBIOTA IN THE PROLIFERATIVE ACTIVITY OF CANDIDA ALBICANS

Timokhina T.H.¹, Nikolenko M.V.¹, Varnitsina V.V.¹, Leonov V.V.²

¹Tyumen medical academy, Tyumen; ²Ugra state university, Ugra, Russia

Candida spp. являются часто встречающимся компонентом микробоценозов тела человека. Установлено, что дрожжевые грибы способны усиливать свои патогенные свойства в ассоциации с бактериями, приводя к осложнениям и летальному исходу пациентов. На наш взгляд, представляется актуальным изучение механизмов формирования бактериально- грибковых ассоциаций с позиции хронобиологии.

Цель исследования — изучить влияние экзометабо-

литов бактериальной микробиоты на пролиферативную активность *Candida albicans*.

Материалы и методы. В эксперименте исследовали воздействие метаболитов музейных штаммов: Staphylococcus aureus 25923 ATCC, Escherichia coli 35218 ATCC, Pseudomonas aeruginosa 27853 ATCC на пролиферативную активность С. albicans 24433 ATCC. Стерилизацию супернатанта проводили хлороформом (20:1) и добавляли в бульонную культуру грибов. Динамику пролиферативной активности изучали в течение суток с 4-х часовым интервалом. Контроль — скорость деления грибов без воздействия метаболитов. Данные статистически обработаны по Стьюденту и методу наименьших квадратов.

Результаты. Суточная динамика пролиферативной активности С. albicans характеризовалась достоверным ультрадианным вкладом ритма, стабильной акрофазой в утренние и дневные часы. Смоделированное в эксперименте влияние экзометаболитов на скорость деления С. albicans позволит, на наш взгляд, объяснить «поведение» грибов в ассоциативной микробиоте. Экзометаболиты S. aureus достоверно изменили ритмометрические параметры изучаемого показателя: наблюдали смену ультрадианного ритма на циркадианный, смещение акрофазы на ночное время, достоверное снижение значений амплитуды. Экзометаболиты E. coli и P. aeruginosa не изменяли профиль ритма пролиферативной активности С. albicans. Данный факт указывает на усиление активности пролиферации гриба в ночные часы, что не характерно для контроля, следовательно, взаимоотношения C. albicans и S. aureus носят саттелический характер.



МИКОЗЫ ЛИЦА: СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Тихоновская И.В., Адаскевич В.П., Шафранская Т.В.

Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь

TINEA OF THE FACE: CASES REPORT

Tykhanovskaya I.V., Adaskevich V.P., Shafranskaya T.V.

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

Грибковые инфекции кожи — распространенные среди взрослых и детей заболевания. Если поражены излюбленные места (кисти, стопы, туловище), то диагностические ошибки, как правило, отсутствуют, и пациенту назначают весь комплекс лечебных мероприятий. Сложнее обстоит дело при сочетании микоза кожи с другими дерматологическими заболеваниями, нетипичной локализацией возбудителя или проявлением микотической инфекции необычными признаками. Чаще всего микоз лица ошибочно расценивают контактным дерматитом, пиодермией, розацеа. Описаны случаи, когда пациенты с микотической инфекцией лица в течение длительного времени наблюдались с иным диагнозом у дерматолога, получая неадекватную терапию, как правило, топические глюкокортикоиды, что еще больше изменяло клинические проявления инфекции.

Цель работы — изучить частоту встречаемости микозов лица изолированно и в сочетании с другими дерматозами.

Методы и средства. Обследовали пациентов, проходящих лечение в микологическом отделении Витебского областного кожно-венерологического диспансера в течение 2008 года. Диагноз у всех пациентов подтверждали микроскопическим и культуральным исследованиями.

Результаты. Основную часть пациентов микологического отделения составили дети с микроспорией волосистой части головы и/или гладкой кожи. Из пролеченных 125 детей при поступлении только у двух (1,6%) с микотическим поражением кожи лица были ошибочные диагнозы себорейный дерматит и атопический дерматит. У 6 из остальных 112 взрослых пациентов (5,4%), которые лечились с диагнозами: микоз стоп, кистей (32 пациента), микоз туловища, складок (66), онихомикоз (14), было поражение кожи лица, причем только у одной пациентки без поражения гладкой кожи и/или ногтей. Пациенты поступали с диагнозом: контактный дерматит — 2 пациента, пиодермия -1, красная волчанка — 2, простой герпес, осложненный пиодермией – 1. Таким образом, у 5,4% больных с микозами стоп, туловища или онихомикозами мы можем ожидать поражение кожи лица. Причиной диагностических ошибок у наблюдаемых нами лиц послужили: недостаточный осмотр пациента на амбулаторном приеме, сочетание микоза лица с другими заболеваниями (атопический дерматит, дискоидная красная волчанка, псориаз), нетипичные проявления микотической инфекции.



ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ КОКЦИДИОИДОМИКОЗА

Ткаченко Г.А., Гришина М.А., Савченко С.С., Вьючнова Н.В., Лесовой В.С., Антонов В.А., Липницкий А.В.

ФГУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт», Россия

PERSPECTIVES OF REAL-TIME PCR USING FOR THE COCCIDIOIDOMYCOSIS DIAGNOSTIC

Tkachenko G.A., Grishina M.A., Savchenko S.S., Vyuchnova N.V., Lesovoy V.S., Antonov V.A., Lipnitsky A.V.

Research Institute for Plague Control, Volgograd, Russia

В настоящее время современные технологии ДНК-диагностики активно совершенствуют.

Цель данной работы — создание амплификационых тест-систем на основе флуоресцентно-меченных гибридизационных ДНК-зондов для генной диагностики кокцидиондомикоза.

На основе сконструированных праймеров *CimMBP1s* — *CimMBP2as* и *CpSOW82s* — *CpSOW82as* мы разработали амплификационные тест-системы с флуоресцентной детек-

цией в режиме реального времени (Real-Time PCR) для обнаружения возбудителей кокцидиоидомикоза (Coccidioides immitis и Coccidioides posadasii). Внутри последовательностей фрагментов генов MBP-1 (macrophage binding protein) для идентификации обоих видов Coccidioides и гликопротеина внешней стенки сферул SOWgp82 (spherule outer wall glycoprotein) для идентификации C. posadasii были подобраны олигонуклеотидные зонды. При конструировании зондов использовали методику «молекулярных маяков». Для детекции специфического флуоресцентного сигнала зонды метили флуорофором Fam. ПЦР в реальном времени проводили с помощью прибора RotorGene 6000 (Corbett Research, Австралия). Проанализировали ДНК 7 штаммов возбудителей кокцидиоидомикоза, выделенных из десятикратных разведений артроспор чистых культур микромицетов в концентрациях от 1.10^2 до 1.10^6 артроспор/мл. Аналитическая чувствительность реакции Real-Time PCR составили 1000-10000 артроспор/мл. В ходе экспериментов отмечали корреляцию между количеством ДНК-матрицы в пробе и скоростью накопления флуоресценции, что позволит применить разработанные наборы праймеров и зондов для количественной оценки возбудителя в исследуемом образцеТакая технология позволит исключить все постамплификационные манипуляции с продуктом реакции, тем самым сводится к минимуму риск контаминации лаборатории и оборудования продуктами ПЦР. Исключение стадии электрофореза сократит и время проведения исследования.



ЧАСТОТА ВЫЯВЛЯЕМОСТИ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С *HELICOBACTER PYLORI*

Ткаченко Е.И.¹, Шевяков М.А.², Авалуева Е.Б.¹, Барышникова Н.В.¹, Матвеева Н.В.¹

¹СПбГМА имени И.И. Мечникова; ²НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО, Санкт-Петербург, Россия

FREQUENCY OF CANDIDA SPECIES FINDING AT DUODENUM ULCER ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI

Tkachenko E.I.¹, Shevyakov M.A.², Avalueva E.B.¹, Baryshnikova N.V.¹, Matveeva N.V.¹

¹I.I. Mechnikov State Medical Academy; ²Kashkin Research Institute of Medical Mycology, SEI APE SPb MAPE, Saint Petersburg, Russia

Цель исследования — определить частоту встречаемости *Candida* spp. в слизистой оболочке антрального отдела желудка у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), ассоциированной с *Helicobacter pylori*.

Объекты и методы. Под наблюдением находилось 79 больных ЯБДК, ассоциированной с *H. pylori*. Верификацию микроорганизма проводили с помощью быстрого уреазно-

го теста и полимеразной цепной реакции (ПЦР) с детекцией гена *ureC* (предиктор наличия инфекции *H. pylori*). Всем обследуемым выполняли фиброэзофагогастродуоденографию с взятием биоптата из антрального отдела желудка для проведения ПЦР с определением генов *C. albicans* для установления их присутствия и степени вирулентности грибов: ген *sap2* (секретированная аспартил-протеиназа 2), кодирущий синтез ферментного белка — фактора вирулентности; ген *hwp1* (протеин 1 клеточной стенки гриба), отвечающий за синтез белка, участвующего в процессах инвазии и адгезии; ген *alp7* (агглютининоподобный белок 7), участвующий в синтезе одноименного адгезина.

Результаты. Установлено, что у больных ЯБДК, ассоциированной с *H. pylori*, встречаются следующие гены *Candida albicans*: ген *sap2* – у 16%, ген *hwp1* — у 30%, ген *alp7* – у 29% пациентов.

Выводы. При достаточно высокой частоте встречаемости генов, кодирующих синтез факторов адгезии и инвазии *Candida albicans*, можно говорить о развитии дисбиоза желудка в ответ на длительное персистирование *H. pylori* в организме человека. В связи с этим возникает необходимость, в ряде случаев, дополнять стандартные схемы эрадикационной терапии препаратами с антимикотическим действием или средствами коррекции нарушений микроэкологии желудочно-кишечного тракта (пробиотиками) — антагонистами дрожжеподобных грибов.



СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ВАГИНАЛЬНЫХ КАНДИДОЗОВ

Уткин Е.В., Лукина Н.А.

Кемеровская государственная медицинская академия, МУЗ ДГКБ №5, Кемерово, Россия

MODERN PECULIARITIES OF VAGINAL CANDIDOSIS THERAPY

Utkin E.V., Lukina N.A.

Kemerovo State Medical Academy, Children's Urban Clinical Hospital №5, Kemerovo, Russia

В настоящее время существуют различные варианты лечения вагинальных кандидозов (ВК). В частности, многие исследователи считают, что большинство случаев ВК поддается терапии местными противогрибковыми средствами, поэтому следует лечить не расстройство вагинального микробоценоза, а только инфекцию, вызванную *Candida* spp. В то же время с учетом того, что заболевание возникает в результате аутоинфицирования как следствие нарушения состава микробиоты влагалища и дефицита компонентов местного иммунитета, некоторые исследователи рекомендуют дополнительную коррекцию микробоценоза влагалища с помощью биотерапевтических препаратов.

Цель работы — сравнение эффективности двух вариантов лечения острого ВК.

Объекты и методы. Было проведено обследование и

лечение 55 молодых женщин с клинически и микробиологически подтвержденным диагнозом острого ВК. Критерием включения в обследуемую группу были молодые нерожавшие женщины с первым эпизодом ВК в своей жизни; критерием исключения — рецидив заболевания или наличие микст-инфекции. При этом 30 пациенткам (I группа) было проведено только местное лечение препаратом гинофорт (2% бутоконазола нитрат — 5 г). Вторую группу составили 25 женщин, которым, в дополнение к такой же терапии, на втором этапе был добавлен пробиотик лактогин (включающий в себя 2 штамма лактобацилл Lactobacillus rhamnosus GR-1 и L. reuteri RC-14) по 1 капсуле 1 раз в день в течение 15 дней. Эффективность оценивали сразу же по завершению курса местной терапии, через 4 недели после завершения курса лечения и через 3 месяца.

После завершения местной терапии у 27 женщин I группы и у 23 — из II группы констатировали выздоровление и, соответственно, у 3-х и 2-х — улучшение. Эффективность лечения через 4 недели составила 86,7% у пациенток I группы и 96% — у пациенток II группы. В течение 3-х месяцев рецидив заболевания был зарегистрирован у 4 пациенток I группы и у 1-й — II группы. Следует отметить, что полученные показатели не имели статистически значимых различий (p=0,07).

Следовательно, при лечении острых форм ВК высокую эффективность имеет местное применение бутаконазола, тогда как дополнительное применение пробиотиков в данной ситуации не способствует увеличению эффективности проводимой терапии.



ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ 20% МАЗИ РЕЗОРЦИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОНИХОМИКОЗА

Файзуллина Е.В., Камаева С.С., Поцелуева Л.А., Сторона О.В., Камаев А.А.

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

THE STUDY OF FARMACOTHERAPEUTICAL EFFECTIVENESS OF 20% RESORCINUM OINTMENT FOR ONYCHOMYCOSIS TREATMENT

Faisullina E.V., Kamaeva S.S., Potselueva L.A., Kamaev A.A.

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

В настоящее время существует тенденция к росту дерматомикозов, в частности онихомикозов, которая объясняется высокой контагиозностью и рецидивирующим течением заболевания, что вызывает аллергизацию всего организма, приводя к развитию вторичного иммунодефицита. По данным научной литературы, источником распространения грибков, в случае возникновения рецидивов,

служит ногтевое ложе, в особенности его проксимальная часть. Наличие сопутствующих заболеваний (нарушение кровоснабжения конечностей, сухость кожи, гиперкератоз, ожирение) усугубляет течение микозов. Сочетание системной терапии с предварительным удалением ногтевых пластинок приводило к сокращению сроков лечения до двух месяцев, по сравнению с четырьмя месяцами терапии только системными антимикотиками. При этом эффективность лечения возрастала с 86% до 96%.

Мы изучали возможность применения 20% резорциновых мазей на основе безводного ланолина и калийного мыла, которые изготавливали на базе производственной аптеки г. Казани, по рецепту врача-дерматовенеролога, для амбулаторного лечения онихомикоза.

Лечение проводили 10 больным, из которых 5-ти — накладывали на ногтевые пластинки 20% резорциновую мазь на основе безводного ланолина на 72 часа, 5-ти – мазь на основе состава «мыло калийное: глицерин: вода в соотношении 5:2:1». Контрольную группу составили 4 больных, которым удаление ногтевых пластинок выполняли традиционным способом по методу А.Н. Аравийского, после предварительного накладывания 50% мази калия йодида на основе безводного ланолина с последующим механическим удалением ногтевой пластины. Лечение проводили при контроле за картиной периферической крови с определением лейкоцитарной формулы. До и после лечения делали микробиологические посевы для выявления этиологического агента заболевания. При посевах до лечения были найдены Candida albicans – у 2 больных, С. albicans в сочетании со Staphylococcus epidermiditis – у 2 больных, Aspergillus в сочетании с Trichophiton rubrum – у 2 больных, Aspergillus в сочетании со Staphylococcus aureus - у 2 больных, Aspergillus в сочетании с Trichophiton sp. у 2 больных. Поскольку резорцин в концентрации более 15% обладает выраженным кератолитическим и фунгицидным действием, постольку применение резорциновой мази сопровождалось исчезновением грибов-патогенов. В картине периферической крови был выявлен возросший уровень эозинофилов в контрольной группе до лечения до 3,25±1,13, в исследуемой группе - до 6,6±1,75. После лечения уровень эозинофилов в крови составил 1,75±0,25 и 1,0±0,003 соответственно. До лечения картина заболевания была ярко выражена у всех больных. После применения 20% резорциновых мазей на изучаемых основах безводного ланолина наблюдали полное размягчение ногтевых пластинок, они приобрели латексоподобную консистенцию, что позволило их полностью и безболезненно удалить, однако, при применении мази на основе состава «мыло калийное: глицерин: вода в соотношении 5:2: 1» размягчение ногтевых пластинок происходило гораздо быстрее, позволяя удалить их уже через 1 сутки, что связано с размягчающим действием на кератин самой мыльной основы.

Таким образом, ввиду наличия ярко выраженного кератолитического и фунгицидного действий у резорцина, применение 20% резорциновой мази на изучаемых основах с целью удаления ногтевых пластинок перспективно для местного лечения онихомикоза.



ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО СОСТАВА И МИКОТИЧЕСКАЯ КОЛОНИЗАЦИЯ КОЖИ ПРИ ПСОРИАЗЕ

Файзуллина Е.В., Файзуллин В.А., Бригаднова А.Ю.

ГОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет МЗ СР РФ, 000 «Центр Дерматологии», г. Казань, Россия

PECULIARITIES OF MICROBIAL COMPOSITION AND MYCOTIC COLONIZATION OF SKIN IN PSORIASIS

Faizullina E.V., Faizullin V.A., Brigadnova A.Yu.

Kazan State Medical University, «Dermatology Center», Kazan, Russia

Цель исследования — изучение микробного состава кожи при псориазе с последующим назначением патогенетического лечения.

Объекты и методы. Обследовано 78 больных с псориазом, среди которых 48 человек имели ограниченную форму заболевания (І группа), 21 — среднетяжелую форму болезни (ІІ группа), 9 — тяжелую форму (ІІІ группа). Благоприятное течение болезни наблюдали у 61,5% пациентов, среднетяжелое — у 27%, тяжелое — у 11,5%. Всех больных обследовали клинически (сбор анамнеза, вычисление индекса PASI) и микологически — с выделением чистой культуры гриба. Идентификацию грибов (ферментацию углеводов, тесты на ростковые трубки) проводили по общепринятым методам.

Результаты. Структура грибковой колонизации при ограниченных формах псориаза была следующей: Malassezia furfur – 46,6% случаев, Candida spp. co Staphylococcus aureus – 28,5%, ассоциации Malassezia furfur и Candida spp. – 19,5%, мицелиальные дерматомицеты - 5,4%. У больных с легкой формой болезни преобладало кандидозное обсеменение со стафилококком и Malassezia furfur. Пациенты II группы с псориазом, особенно с преобладанием экссудативных и пустулезных форм, имели грибковую колонизацию кожи в 80% случаев (17 человек). У больных с обнаруженной микобиотой выявили Candida spp. в 58,3%, золотистый стафилококк — в 54,2%, Rhodotorula mucilaginosa (rubra) – в 12,5%, Aspergillus и мицелиальные дерматомицеты — по 8,3%, При тяжелых формах болезни (индекс PASI более 30) смешанную грибковую колонизацию наблюдали достоверно чаще — в 95% случаев. Отчетливо преобладали формы высева Candida spp., ассоциированные с S. aureus (41,7%), Aspergillus spp. и мицелиальными дерматомицетами. Грибково-бактериальные ассоциации поддерживают хроническое воспаление в области псориатических высыпаний, приводят к затяжному течению болезни, уменьшению сроков стабильной ремиссии.

Выводы

1. У больных с легкой формой болезни преобладает кандидозное обсеменение со стафилококком и *Malassezia furfur* (75,1%).

- 2. Пациенты с псориазом среднетяжелой формы имели грибковую колонизацию кожи в 80% случаев.
- 3. При тяжелых формах болезни (индекс PASI более 30) смешанную грибковую колонизацию обнаружили в 95% случаев.



ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ РАЗНЫХ ШТАММОВ *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* C MAKPOФAГАМИ

Филиппова Л.В., Васильева Н.В., Киселева Е.П., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е.

НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СП6 МАПО, Санкт-Петербург, Россия

PECULIARITIES OF INTERACTION OF DIFFERENT STRAINS OF CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS WITH MACROPHAGE

Filippova L.V., Vasilieva N.V., Kiseleva E.P., Frolova E.V., Uchevatkina A.E.

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

Актуальность. *Cryptococcus neoformans* вызывает тяжелый менингоэнцефалит и диссеминированные инфекции преимущественно у больных СПИД и иммунодефицитами другого генеза. Раннее было показано, что возможность инвазии тканей *C. neoformans* и характер течения криптококковой инфекции определяются не только степенью иммунодефицита, но и вирулентностью штамма. (Васильева Н.В., 2005 г.). Однако вопрос о механизме этого явления остается не ясным.

Цель исследования — оценить фагоцитарную и киллерную активность перитонеальных макрофагов мышей линии Balb/с и их способность к выработке NO (оксиду азота) при взаимодействии со штаммами *С. пеоformans* разной вирулентности in vitro.

Материалы и методы. В качестве исследуемых культур использовали штаммы С. neoformans (РКПГ 1106, 1165, 1262, 1178, 1090, 1216, 1272), различающиеся по вирулентности и толщине капсулы (от $1,8\pm0,43$ мкм до $8,0\pm0,35$ мкм). Все штаммы были получены из Российской коллекции патогенных грибов и выделены от больных криптококкозом. Для определения вирулентности мыши-самцы линии Balb/с были инфицированы внутривенно дозой 1·106 кл/мл каждого штамма С. neoformans. В зависимости от уровня выживаемости, штаммы были условно разделены на две группы: сильновирулентные и слабовирулентные. Первичная культура макрофагов была получена из перитонеальной полости мышей-самцов линии Balb/с в возрасте 8-12 недель. Концентрацию клеток доводили до $1\cdot10^6$ кл/ мл в среде RPMI-1640 с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки и гентамицина. В эксперименте использовали интактные клетки и предварительно обработанные ЛПС (E. coli 055:В5). После инкубации с криптококками определяли фагоцитарный индекс (окраска по Романовскому-Гимзе), продукцию NO оценивали спектрофотометрическим методом с использованием реактива Грисса. Киллерную активность оценивали путем сравнения процента жизнеспособных клеток грибов, инкубированных с макрофагами с контрольным ростом. Полученные результаты статистически обрабатывали по Стьюденту с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 6.0).

Результаты и обсуждение. Установлена обратная корреляционная связь между степенью вирулентности различных штаммов C. neoformans и способностью макрофагов к их фагоцитозу (r = -0.76, p<0.05) и киллингу (r= — 0,93, p<0,05) и более слабая прямая корреляционная связь с размером капсулы гриба (r= 0,67, p<0,05). Известно, что макрофаги слабо фагоцитируют С. neoformans in vitro, поэтому клетки гриба предварительно опсонизировали свежей 10% мышиной сывороткой. При этом выявили, что значительно повышается фагоцитарная, киллерная активности макрофагов у слабовирулентных штаммов, но гораздо меньше эффект опсонизации влиял на эти показатели у сильновирулентных штаммов. Таким образом, опсонизация клеток гриба и активация макрофагов ЛПС наиболее эффективно влияет на функциональную активность сильновирулентных штаммов. По-видимому, ЛПС связываясь с толл-рецепторами — 4 (TLR4) на поверхности макрофагов активирует продукцию провоспалительных цитокинов интерлейкина-8 и фактора некроза опухоли-α, которые по принципу аутокринной связи усиливают их киллерную активность. NO является одним из факторов кислороднезависимого пути микробоцидности. Способность индуцировать продукцию NO была слабой у всех исследованных штаммов грибов, не увеличивалась достоверно после их опсонизации сывороткой и не коррелировала со степенью вирулентности и размером капсулы гриба. Однако установлено, что сильновирулентные штаммы при инкубации с макрофагами, активированными ЛПС, ингибировали выработку оксида азота, а слабовирулентные - активировали ее.



НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИКОТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫМ ИХТИОЗОМ

Фризин В.В., Глушко Н.И., Фризин Д.В., Боровкова Д.А.

Казанский государственный медицинский университет; Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и иммунологии; Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер, Казань, Россия

SOME FEATURES OF MYCOTIC INFECTION AMONG PATIENTS WITH AUTOSOMIC-DOMINANT ICHTHYOSIS

Frizin V.V., Glushko N.I., Frizin D.V., Borovkova D.A.

Kazan State Medical University; Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; Republic Clinical Dermatovenerological Dispensary, Kazan, Russia

Цель работы — изучение особенностей клинической картины микозов стоп у больных аутосомно-доминантным ихтиозом.

Объекты и методы. Обследовано 172 больных аутосомно-доминантным ихтиозом в возрасте от 21 до 60 лет на наличие проявлений микотической инфекции на коже стоп. У 64 человек при лабораторном обследовании обнаружены элементы грибов или выделены в культуре.

Микологические исследования патологического материала (чешуйки) проводили в два этапа: 1 - прямая микроскопия и 2 - посевы на питательные среды. Патологический материал забирали с очагов поражения у больных ихтиозом.

У 55 пациентов выявили сквамозно-гиперкератотическую форму микозов стоп, из которых у 11 были поражения гладкой кожи в виде эритемато-сквамозной формы микоза.

У 9 осмотренных пациентов имели место мелкие поверхностные трещинки и шелушение на коже IV межпальцевой складки, едва заметное шелушение на коже сгибательной поверхности пальцев и примыкающих к ним участках подошв при отсутствии субъективных ощущений, что характерно как для больных ихтиозом, так и для больных микозом стоп.

При прямой микроскопии чешуек с обследуемых участков кожи стоп элементы грибов обнаружили у 6 больных аутосомно-доминантным ихтиозом. Выделение чистых культур грибов-возбудителей проводили в специальном стерильном боксе на среде Сабуро с пониженным содержанием углеводов и добавлением стрептомицина и пенициллина. У 7 пациентов выделяли *Trichophyton rubrum*, у 2 – *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*.

Таким образом, указанные клинические проявления у больных аутосомно-доминантным ихтиозом можно расценивать как стертую форму микозов стоп, которая выявляется только при лабораторном исследовании.



ЦЕЛОФОРМ В ЛЕЧЕНИИ КАНДИДОЗА КРУПНЫХ СКЛАДОК КОЖИ

Фризин В.В., Фризин Д.В.

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

CELOFORM IN THERAPY OF INTERTRIGINOUS CANDIDOSIS

Frizin V.V., Frizin D.V.

Kazan State Medical University, Russia

Основным недостатком ряда мазей и кремов является наличие основы, которая не способна впитываться в кожные покровы и создает благоприятные условия для прогрессирования воспалительного процесса. Применение лекарственных растворов и порошков при непосредственном контакте с кожей или с помощью фиксирующих повязок мало эффективно из-за кратковременности действия, требующего постоянного их нанесения на кожу или на повязку, которая, также как и мазевые основы, может создавать «эффект парника».

Цель работы - изучить эффективность препарата «Целоформ» в лечении пациентов с кандидозным поражением крупных складок при избыточной массе тела.

Объекты и методы. Под наблюдением находились 16 женщин с кандидозом крупных складок под молочными железами, живота и пахово-бедренных складок в возрасте 35-65 лет. Микроскопически выявляли элементы грибов рода *Candida*.

Все пациентки получали наружно «Целоформ» - целлюлозу формализованную, изготавливаемую из ваты медицинской хлопковой по ГОСТ 5556-81, которая представляет из себя мелкодисперсное порошкообразное средство с длиной волокон 20-50 микрометров, не содержит каких-либо инородных включений. Все пациентки на протяжении 20 дней утром наносили на кожу складок «Целоформ», вечером — 1% раствор «Клотримазол».

Пораженные участки кожи были ярко гиперемированы, с четкими границами, ярко эрозированной и мокнущей поверхностью, по краям эрозии — участки мацерированного эпидермиса белесоватого цвета. Поверхность эрозий яркая, влажная, с мелкими пузырьками. Пациентки предъявляли жалобы на болезненность, особенно при движении, зуд и неприятный запах.

Результаты. Через 7-8 дней от начала лечения кожа в очагах была сухая, исчез неприятный запах, оставались лишь гиперемия и незначительный зуд. Полностью процесс разрешился через 15-16 дней. На фоне применения «Целоформа» не отмечали ни одного случая обострения кандидозного процесса у этих пациенток. Какого-либо воздействия лечения на показатели периферической крови и мочи не отмечали.

Выводы. К преимуществам назначения «Целоформа» относят высокую эффективность лечения, отсутствие побочных реакций и осложнений, а также системное действие, что подтверждает обоснованность его применения при воспалении кожи крупных складок у больных с избыточной массой тела.



АНТАГОНИСТИЧЕСКАЯ AKTИВНОСТЬ SACCHAROMYCES CEREVISIAE ПО ОТНОШЕНИЮ CANDIDA ALBICANS

Фролова Я.Н., Алешукина А.В.

ФГУН Ростов НИИ микробиологии и паразитологии, южный федеральный университет, Ростов—на-Дону, Россия

THE ANTAGONISTIC ACTIVITY OF SACCHAROMYCES CEREVISIAE TO CANDIDA ALBICANS

Frolova Ya.N., Aleshukina A.V.

FGUN Rostov Institute of Microbiology and Parasitology, South Federal University, Rostov-on-Don, Russia

Цель — изучить антагонистическую активность Saccharomyces cerevisiae на рост дрожжеподобных грибов Candida albicans.

Дизайн эксперимента. Объект исследования — производственная раса хлебопекарских дрожжей Saccharomyces cerevisiae (Pak Gida Üretum ve Payarlama A.S., Турция). S. cerevisiae культивировали в стерильной питательной среде (NaCl 0,5%, глюкоза 5%, 1 л воды) в течение 48 часов на магнитной мешалке (60 об/мин) при 37 °C. Пробы культуральной жидкости отбирали ежечасно в течение 6 ч и затем — 18, 24 и 48 ч от начала культивирования. Контроль роста S. cerevisiae — по изменению уровня рН, оптической плотности, жизнеспособности культуры и количеству колониеобразующих единиц в 1 мл культуральной жидкости. Пробы центрифугировали для получения надосадочной (активные метаболиты) и осадочной фракций (клетки дрожжей). Тест-культуру Candida albicans высевали сплошным газоном с помощью шпателя Дригальского на среду Сабуро, затем поверх посева накладывали стерильные кружки фильтровальной бумаги диаметром 4 мм, смоченные в биологических пробах, и инкубировали 1 сутки при 37 °C и 2 суток — при 20°C.

Результаты. Учёт результатов проводили замером зоны задержки роста *Candida albicans*, используя следующие критерии: диаметр задержки роста свыше 15 мм — высокая антагонистическая активность; 8-7 мм — средняя; ниже 7 мм — низкая. Выявили, что динамика роста *S. cerevisiae* в процессе культивирования соответствовала классической схеме роста микроорганизмов. Антагонистическая активность *S. cerevisiae* по отношению к *C. albicans* в обеих фракциях (надосадочной/ осадочной) в лаг-фазу, экспоненциальную, стационарную была невысокой — 6±1 мм. Наибольшей антагонистической активностью обладали метаболиты *S. cerevisiae* в период угасания роста культуры (10±1мм), в то время как осадочная фракция давала 5±1мм

зону задержки роста Candida albicans.

Таким образом, антагонистически активные вещества по отношению к *C. albicans* были обнаружены в культуральной среде в период разрушения дрожжевой культуры, что может свидетельствовать о внутриклеточном их нахождении в живых клетках *S. cerevisiae*.



АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО АМИНОСПИРТОВ — ЮК-96

Фурман О.С.¹, Врынчану Н.А.¹, Короткий Ю.В.², Гриневич С.В.¹, Балакир Л.В.¹, Дудикова Д.М.¹

¹ ГУ «Институт фармакологии и токсикологии АМН Украины», г. Киев, Украина, ² Институт органической химии НАН Украины, г. Киев, Украина

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THE NEW DERIVATIVE OF AMINO ALCOHOLS — UK-96

Furman O.S.¹, Vrynchanu N.A.¹, Korotki Y.V.², Grinevich S.V.¹, Balakir L.V.¹, Dudikova D.M.¹

¹ SI "Institute of Pharmacology and toxicology UAMS", Kiev, Ukraine, ² Institute of Organic Chemistry UNAS, Kiev, Ukraine

Цель работы — исследование антимикробной активности впервые синтезированного производного аминоспиртов (шифр ЮК-96).

Методы исследования. Антимикробную активность изучали методом микроразведений в жидкой соево-казеиновой питательной среде в отношении тест-штаммов микроорганизмов: Candida albicans NCTC 885/653, Staphylococcus aureus ATCC 25923, Escherichia coli ATCC 25922, Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853. Плотность инокулята составляла 106 грибных элементов и 106 КОЕ (бактерии) на 1 мл питательной среды. Планшеты инкубировали 48 часов при 30 °С (грибы) и 18-24 часа — при 35 °С (бактерии). Учитывали минимальное разведение вещества, при котором визуально отсутствовал рост микроорганизмов (минимальная подавляющая концентрация — МПК).

Результаты. Установлено, что МПК ЮК-96 в отношении к C. albicans составляет 0,0015 мкг/мл. Вещество в концентрации 0,6 мкг/мл ингибирует рост и размножение S. aureus.

Выводы. Соединение ЮК-96 проявляет выраженные антифунгальные свойства в отношении *С. albicans* и, по показателем МПК, имеет преимущества перед флуконазолом (МПК – 0,5 мкг/мл). ЮК-96 проявляет также ингибирующее действие в отношении золотистого стафилококка. В дальнейшем необходимо изучить спектр ингибирующей активности соединения для определения возможности создания на его основе нового препарата антимикробной направленности.



КОНТАМИНАЦИЯ ПЛОДООВОЩНОЙ ПРОДУКЦИИ УСЛОВНО- ПАТОГЕННЫМИ И АЛЛЕРГЕННЫМИ ГРИБАМИ

Халдеева Е.В., Лисовская С.А., Глушко Н.И., Лебедин Ю.С.*

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, г. Казань; * 000 «Хема», г. Москва, Россия

CONTAMINATION OF FRUITS AND VEGETABLES BY OPPORTUNISTIC AND ALLERGIC FUNGI

Khaldeeva E.V., Lisovskaya S.A., Glushko N.I., Lebedin Yu.S. *

Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan; * 000 «Khema», Moscow , Russia

Микроскопические грибы являются обычными контаминантами поверхности плодов и овощей. Долгое время микологи уделяли основное внимание изучению фитопатогенных грибов, т.е. грибов, представляющих опасность для самого растения, а также разработке способов борьбы с ними. В то же время не придавали особого значения возможному присутствию условно-патогенных и аллергенных грибов. Увеличение оборота плодоовощной продукции между различными странами в последние годы сделало актуальным изучение особенностей её контаминации в зависимости от страны-производителя, а также сезона.

Цель работы — определение количественного и качественного состава микобиоты на поверхности овощей и фруктов.

Для проведения микологического обследования были выбраны томаты, огурцы, яблоки и апельсины, которые приобретали в оптовых, розничных торговых точках, а также в супермаркетах с сентября 2008 г. по март 2009 г. с периодичностью в 1 месяц.

Исследованием показано, что плодоовощная продукция, представленная в супермаркетах в упакованном виде, характеризуется либо очень низким, либо очень высоким уровнем грибковой контаминации, причем в зависимости от страны-производителя на поверхности плодов обнаруживали разные условно-патогенные виды. Так, на томатах, произведенных в России преобладали виды Candida spp., Rhodotorula rubra, Aspergillus terreus, а на импортных (Турция) – виды Aspergillus flavus, A. niger, Paecilomyces spp. Для огурцов, яблок и апельсинов, на поверхности которых в ряде случаев в небольшом количестве (10²-10³ KOE/тампон) обнаруживали условно-патогенные виды Aspergillus flavus, A. niger и Candida spp., эта тенденция была выражена не столь явно, и, по-видимому, контаминация скорее обусловлена условиями хранения продукции. Также на поверхности плодов выявили аллергенные виды Rhizopus nigricans, Alternaria alternata, Penicillium chrysogenum B количестве 10^2 - 10^4 КОЕ/тампон. Следует отметить, что фасовка продукции в закрытые полиэтиленовые пакеты значительно ускоряла ее порчу, создавая благоприятные условия для развития грибов. Количество грибов уменьшалось с сентября по декабрь, затем вновь возрастало, достигая максимума в начале марта. В ряде случаев с поверхности плодов были выделены грибы-биодеструкторы: *Chaetomium* spp., *Acremonium* spp., *Acremoniella* spp., *Trichoderma viride*, занесенные, по-видимому, с упаковочных материалов.

Выводы: наличие различных видов грибовконтаминантов на плодоовощной продукции требует строгого соблюдения санитарно-гигиенических мер, а также разработки санитарных норм контроля грибковой обсемененности.



ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЗООАНТРОПОНОЗНЫХ ДЕРМАТОМИКОЗОВ В Г. УФЕ ЗА 2001-2008 ГГ.

Хисматуллина З.Р., Мухамадеева О.Р., Алиева Г.А., Шаймарданова В.Н.

Башкирский государственный медицинский университет, Республиканский кожно-венерологический диспансер, г. Уфа, Россия

ETIOLOGIC STRUCTURE OF ZOOANTHROPONOUS DERMATOMYCOSES OF UFA CITY IN 2001-2008 YEARS

Hismatullina Z.R., Mukhamadyeva O.R., Alyeva G.A., Shaymardanova. V.N.

Bashkir State Medical University, Republic skin-venerologic dispensary, Ufa, Russia

В последние годы во всем мире возрастает заболеваемость микозами различных органов, в том числе кожи. Следует отметить, что для правильного определения вида инфекционного агента, необходимо проведение комплексного лабораторного исследования, включающего в себя микроскопическую и культуральную диагностику с обязательной микроскопией полученных культур.

Мы провели анализ результатов посевов культур дерматомицетов, полученных от больных дерматомикозами (трихофития, микроспория), по данным бактериологической лаборатории РКВД в г. Уфе за 2001-2008 гг. За вышеуказанный период культуры дерматомицетов выявили в 26065 посевах, из них в 17243 (66%) посевах был подтвержден положительный результат проведенной предварительно микроскопии, и в 8822 посевах (34%) был выделен возбудитель (при отрицательном результате микроскопического анализа). При изучении видового состава выделенных дерматомицетов показано значительное преобладание возбудителя микроспории М. canis - в 96% случаев, количество возбудителей трихофитии, в среднем, сосставило 4%. В этиологической структуре трихофитии преобладают зоофильные трихофитоны *T. verrucosum* и *T.* mentagrophytes var. gypseum - 97%, на долю антропофильных возбудителей приходится до 3%.

Полученными результатами подтверждена необходимость обязательного проведения микологического исследования, даже при отрицательном результате микроскопии патологического материала от больного. При анализе видового состава возбудителей дерматомикозов в г. Уфе за последние восемь лет наблюдали преобладание зоофильных возбудителей.



ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ИНВАЗИВНОГО ЗИГОМИКОЗА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Хостелиди С.Н., Борзова Ю.В., Десятик Е.А., Рыжков А.В, Чернопятова Р.М., Богомолова Т.С., Аравийский Р.А., Климко Н.Н.

НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, кафедра клинической микологии, иммунологии и аллергологии ГОУ ДПО СПб МАПО Росздрава, Санкт-Петербург, Россия

EXPERIENCE OF TREATMENT OF INVASIVE ZYGOMYCOSIS IN SAINT-PETERSBURG

Khostelidi S.N., Borzova J.V, Desyatik E. A., Rizhkov A.V., Chernopyatova R.M., Bogomolova T.S., Aravyskiy R.A, Klimko N.N.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology, Department of Clinical Mycology, Allergology and Immunology of Medical Academy of Postgraduate Education, St. Petersburg, Russia

Актуальность. Инвазивный зигомикоз – тяжелое заболевание, частота которого в последние годы увеличивается у разных категорий иммунокомпрометированных больных. Данные об этом заболевании в нашей стране ограничены.

Цель исследования – провести анализ факторов риска, клинической симптоматики, результатов лечения инвазивного зигомикоза в Санкт-Петербурге.

Методы. Проспективное исследование больных зигомикозом в Санкт-Петербурге (использовали критерии EORTC/MSG).

Результаты. В 2002-2009 гг. наблюдали 10 больных инвазивным зигомикозом в возрасте от 12 до 60 лет (медиана — 36 лет). Из них: 5 женщин и 5 мужчин. У 5 больных фактором риска инвазивного зигомикоза были хирургические вмешательства, у 2 — миелоидная саркома и острый миелоидный лейкоз, у 1 — декомпенсированный сахарный диабет. В двух случаях фактором риска являлось поражение микромицетами помещений, в которых проживали пациенты. У 4 больных развился зигомикоз придаточных пазух носа, у 3 больных — зигомикоз легких, у 1 больного — риноцеребральный зигомикоз, у 1 - больного диссеминированный зигомикоз, у 1 – поражение кожи.

У всех больных диагноз зигомикоза был подтвержден гистологическим исследованием материала из очагов поражения, где выявляли широкие нити несептированного мицелия. У 3 больных возбудитель был выделен в культуре, в 2 случаях — *Rhizopus* spp., в одном — *Absidia corimbifera*.

Все больные получили лечение. Хирургическая опе-

рация проведена 5 пациентам. Антифунгальную терапию проводили 8 больным, два пациента отказалась от лечения антимикотиками. Восемь больных получали амфотерицин В по 1мг/кг/сут, в дальнейшем двое из них получали липосомальный амфотерицин В по 3мг/кг/сут, один пациент — позаконазол 800 мг/сут. Продолжительность лечения составила от 28 дней до 4 месяцев. Общая выживаемость в течение 3-х месяцев составила 80% (8 из 10 больных).

Выводы. Зигомикоз — тяжелое заболевание — необходима быстрая диагностика, адекватное комбинированное лечение и устранение факторов риска.



МИКОБИОТА МОКРОТЫ БОЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ БРОНХИТОМ

Хуснаризанова Р.Ф., Мингазова С.Р., Бакиров А.Б., Шагалина А.У.

ФГУН Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека Роспотребнадзора, Уфа, Россия

MYCOBIOTA OF A PHLEGM IN PATIENTS WITH PROFESSIONAL BRONCHITIS

Khusnarizanova R.F., Mingazova S.R., Bakirov A.B., Shagalina A.U.

FSIS Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia

В структуре профессиональной заболеваемости работающего населения Республики Башкортостан патология органов дыхания составляет 29,7% случаев, в том числе доля хронических бронхитов – 35,5%.

Течение профессионального хронического бронхита характеризуется развитием обострений, большинство которых имеет инфекционную природу: бактериальную — 40-60%, вирусную — 30%, атипичную — 10%.

Цель наших исследований — выявление частоты инфицированности дрожжеподобными и плесневыми грибами больных профессиональным хроническим бронхитом.

Материал и методы. Проаналированы истории болезни и результаты микробиологических исследований мокроты 239 больных хроническим профессиональным бронхитом в возрасте от 38 до 75 лет (средний возраст — $55,75\pm9,69$ лет), находившихся на стационарном обследовании в клинике УфНИИ МТ ЭЧ в 2007-2008 гг. Мужчин — 57,2%, женщин — 42,8%.

Результаты. При микробиологическом исследовании мокроты, выделенной больными хроническими профессиональными бронхитами с различной степенью тяжести и разными вариантами течения (пылевой, токсико-пылевой, с вторичной бронхиальной астмой), *Candida* spp. обнаружены у 35,56% обследованных лиц, плесневые грибы родов *Aspergillus* и *Penicillium* (4:2) – у 2,51%, сочетание дрожжеподобных и плесневых грибов (родов *Candida* и *Penicillium*) – у 1,26% пациентов.

Большинство штаммов дрожжеподобных грибов (62,35%) составили $C.\ albicans,\ 14,12\%$ — $C.\ tropicalis,\ 9,41\%$

— С. glabrata, 7,06 — С. parapsilosis, 3,35% — С. krusei, 3,35% — другие. Как правило, их выделяли в ассоциациях с бактериями, в частности с S. aureus — в 43,53% случаев, с M. catarrchalis — в 27,06%, с патогенными энтеробактериями — в 16,47%.

В результате комплексного подхода к терапии инфекционных грибково-бактериальных осложнений и адекватного назначения антимикробных препаратов, было проведено успешное лечение обострения хронических профессиональных бронхитов.



ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ МИКОЗАМИ СТОП И ОСОБЕННОСТИ ИХ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ

Чащин А.Ю., Иншакова Н.Г., Шпакова Н.А.

Кафедра дерматовенерологии ИГМУ, г. Иркутск, Россия

SICK RATE WITH FEET MYCOSES STOP AND PECULIARITIES OF THEIR CLINICAL FLOW

Chaschin A.J., Inshakova N.G., Shpakova N.A.

Medical University, Dermatological Clinic, Irkutsk, Russia

Микозы стоп являются наиболее распространенной формой грибковых заболеваний. В последние годы увеличилось число больных микозами стоп и онихомикозами.

Цель — изучить заболеваемость и особенности течения микозов стоп по данным областного кожновенерологического диспансера за 6 лет (2003-2008 гг.)

Материалами для исследования явились годовые отчеты ОКВД, кроме того, изучали клиникоэпидемиологические особенности микозов стоп у 197 больных.

Результаты. При анализе материалов наблюдали ежегодный рост заболеваемости микозами стоп. В 2003 году в Иркутской области было зарегистрировано 2520 больных микозами стоп, из них у 1411 (56%) был онихомикоз; в 2005 году — 3319 случаев микозов стоп, из них у 2236 (67,4%) онихомикозы. В г. Иркутске за 6 месяцев 2008 года было 552 случаев микозов стоп и 674 случая онихомикозов. Эти данные свидетельствуют о росте числа больных с микозами стоп и особенно — с онихомикозами.

При анализе амбулаторных карт выявили, что из 197 больных микозами стоп женщин было 149 (75,6%), мужчин — 48 (24,4%). С возрастом увеличивается число больных с микозами стоп. Так, в возрасте 10-19 лет было всего 4% пациентов, 20-29 лет и 30-39 лет микоз регистрировали одинаково часто — 11,2%, 40-49 лет — 16,7%, 50-59 лет — 17,9, старше 60 лет — 39,7%. Особенно заметно увеличение больных с онихомикозами стоп и кистей. Если в возрасте 50-59 лет было 33 больных, то у лиц старше 60 лет онихомикоз выявляли у 66. 87,6% больных ранее не лечились и обратились впервые. При культуральном исследовании чаще всего обнаруживали красный трихофитон. У части больных красный трихофитон был в ассоциации с *Candida*

spp. и Scopulariopsis brevicaulis.

Таким образом, заболеваемость микозами стоп ежегодно растет, причем с возрастом увеличивается число больных с онихомикозами. Среди пациентов преобладают женщины (75,6%). Наличие при онихомикозах ассоциаций красного трихофитона с дрожжевыми и плесневыми грибами отягощает течение онихомикозов, усиливает грибковую сенсибилизацию и приводит к более распространенному процессу при микозах стоп. Это выдвигает необходимость использования антимикотиков широкого спектра действия.



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕСТНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

Шабашова Н.В.¹, Мирзабалаева А.К.¹, Фролова Е.В.¹, Учеваткина А.Е.¹, Филиппова Л.В.¹, Симбарская М.Л.²

1НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО; ²Клиника им. Н.И.Пирогова, Санкт-Петербург, Россия

EMPLOYMENT OF LOCAL IMMUNE THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF THE CHRONIC RECURRENT CANDIDOSIS VULVOVAGINITIS

Shabashova N.V.¹, Mirsabalaeva A.K.¹, Frolova E.V.¹, Uchevatkina A.E.¹, Filippova L.V.¹, Simbarskay M.L.²

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology SEI APE SPb MAPE; ²Clinic named by N.I.Pirogov, Saint Petersburg, Russia

В последнее время в многочисленных научных работах была доказана роль локальной иммунореактивности клеток слизистой оболочки влагалища в патогенезе рецидивирующих вульвовагинитов различной этиологии. Из наших многолетних исследований следует, что возможной причиной хронического течения инфекционного процесса может быть дисбаланс выработки цитокинов — ведущих регуляторных молекул иммунной защиты слизистой оболочки. Этим обусловлена целесообразность использования местной иммунотерапии в комплексном лечении хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита (ХРКВ). Иммуномодулятор «Гепон» обладает противовоспалительным и регенерирующим эффектами за счет регуляции синтеза и соотношения про- и противовоспалительных факторов местной иммунной реактивности.

Цель работы — оценить возможность использования иммунотерапии препаратом Гепон при XPKB.

Материалы и методы. Обследованы 22 пациентки с XPKB в стадии обострения и 18 здоровых женщин. Диагноз XPKB установлен на основании анамнеза (обострение, в среднем, 4 и более раз в год), цитологического и микологического обследований. В вагинальных смывах методом твердофазного иммуноферментного анализа опреде-

ляли уровни про- и противовоспалительных цитокинов (ИФН- γ , ИЛ- 1β , ИЛ-8, ИЛ-10, ТGF- β) и антимикробных пептидов (эластазы, дефензинов 1-3 и кателицидинов).

Больных обследовали в фазе обострения, до и после лечения. Они получали либо только антимикотическую терапию (11 женщин), либо, дополнительно, после нее, иммуномодулятор «Гепон» в виде орошений влагалища 0,04% раствором трехкратно, с интервалом в три дня, согласно рекомендациям производителя.

Результаты и обсуждение. В вагинальных смывах женщин контрольной группы регистрировали умеренные уровни эластазы, кателицидина, дефензинов 1-3 (159 мкг/ мл), источником которых считают нейтрофильные гранулоциты, провоспалительных цитокинов ИЛ1β (6,1 пг/мл), $И\Lambda$ -8 (42 пг/мл) и $И\Phi$ Н- γ (68,1 пг/мл), продуцируемого Т-хелперами 1-го типа, $И\Lambda$ -10 (5,0 пг/мл), синтезируемого Т-хелперами 2-го типа и значительные количества ТФР-В (798 пг/мл), вырабатываемого Т-регуляторными клетками, который ответственен за поддержание состояния толерантности иммуноцитов слизистой оболочки влагалища к нормальной микробиоте. Обострение ХРКГ сопровождалось достоверным (р<0,05) повышением уровней ИЛ- 1β (112,9 пг/мл), ИЛ-8 (264,9 пг/мл), дефензинов (1303 мкг/ мл) и снижением ТФР- β (383,7 пг/мл). Это свидетельствует об активации иммуноцитов и привлечении нейтрофильных гранулоцитов при снижении показателей местной толерантности.

После элиминации возбудителя с применением антимикотической терапии отмечали резкое снижение уровней провоспалительных цитокинов и дефензинов на фоне достоверно (p<0,05) низких значений $T\Phi P$ - β (400,9 пг/мл против 798 пг/мл в контроле). Вероятно, снижение основных хемотаксических и микробоцидных факторов создает предпосылки для рецидивирования процесса.

Местное применение «Гепона» после курса антимикотической терапии у 11 женщин приводило к достоверному повышению содержания провоспалительных цитокинов (ИФН-ү – 75,03 пг/мл против 66,2 пг/мл, И Λ -8 – 276,1 пг/мл против 33,0 пг/мл, р<0,05), которые поддерживают местную иммунореактивность.

Выводы. Интравагинальное применение иммуномодулятора «Гепон» позволяет поддерживать активность иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки влагалища после элиминации возбудителя.



КОМПЛЕКСНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ДРОЖЖЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ, КАНДИДОЗНЫХ ОНИХИЙ И ПАРОНИХИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ

Шебашова Н.В., Клеменова И.А., Мишина Ю.В.

ФГУ «Нижегородский НИКВИ», Нижний Новгород, Россия

COMPLEX METHOD OF THE TREATMENT OF YEAST SKIN DEFEATS, CANDIDA ONYCHIA AND PARONYCHIA WITH APPLICATION OF MODERN IMMUNOMODULATORS

Shebashova N.V., Klemenova I.A., Mishina Yu.V.

FGU «Nizhegorodskiy SRISVI», Nizhniy Novgorod, Russia

В настоящее время в научной литературе сообщают о неудачах лечения кандидозных онихий и паронихий, дрожжевых поражений кожи и большом проценте рецидивов заболевания. При этом больным проводят лечение с использованием лишь противогрибковых средств без учета состояния иммунного статуса.

Объекты и методы. Под нашим наблюдением находилось 112 взрослых пациентов и 46 детей с клиническими признаками поражения кожи и ногтевых пластинок кистей и стоп кандидозной этиологии. Рост Candida spp. на среде Сабуро обнаружили у 65 взрослых пациентов (58% от общего количества наблюдавшихся больных). Выполняли видовую идентификацию дрожжей, определяли чувствительность Candida spp. к антифунгальным препаратам. При исследовании иммунограмм у 49 больных выявили подавление клеточного иммунитета в виде снижения относительного содержания цитотоксических Т-клеток (CD 8+) у 19% и CD 4+ Т лимфоцитов хелперов — у 35% пациентов, а также снижение относительного содержания CD 19+ лимфоцитов — у 14%. Выявлены низкие уровни основных провоспалительных цитокинов ИЛ 4 и ИЛ6 у больных с кандидозными поражениями кожи и ногтевых пластинок, что подтверждает снижение функциональной активности CD 4+ лимфоцитов (Тх 2), секретирующих данные интерлейкины.

Проводили комплексное лечение пациентов с использованием современных иммуномодуляторов (дерината и нуклеината натрия) с учетом выявленных изменений в иммунном статусе, системных и местных антимикотиков (итраконазола или флуконазола) и поливитаминномикроэлементных лекарственных препаратов (мерц, пантовигар, цинктерал). Включение иммуномодуляторов позволило сократить количество пульсов терапии итраконазолом по сравнению с группой пациентов, принимающих только системные антимикотики. Побочных эффектов не отмечали. После проведенного курса лечения имела место

полная клинико-лабораторная ремиссия.



ХРОНИЧЕСКИЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕС-КИЕ ЛАРИНГИТЫ, ОСЛОЖНЕННЫЕ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Шляга И.Д., Сердюкова О.А., Петкевич М.М.

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г.Гомель, Республика Беларусь

CHRONIC FUNGAL LARYNGITIS: DIAGNOSTIC AND THERAPY

Shlyaga I.D., Serdyukova O.A., Petkevich M.M.

Gomel State Medical University, Gomel, the Republic of Belarus

Цель работы — провести комплексное лечение пациентов с различными формами хронических гиперпластических ларингитов (ХГЛ), осложненных грибковой инфекцией, с применением иммуннокорригирующего препарата — полиоксидония на основе выявления клиникоиммунологических особенностей течения данной патологии.

Материалы и методы. Обследовано и пролечено 47 пациентов [39 (83%) мужчин и 8 (17%) женщин] с различными формами ХГЛ, осложненных грибковой инфекцией. Средний возраст составил 45±7, длительность заболевания от 1 года до 20 лет. Всем больным проводили комплексное обследование: общеклиническое, оториноларингологическое, микробиологическое, иммунологическое, гистологическое. Основную группу составили 27 пациентов (23 мужчины и 4 женщины), которым проводили комплексное лечение: антибактериальные, антимикотические, антигистаминные, муколитические препараты в сочетании с полиоксидонием (НПО ПетроваксФарм, РФ; рег.уд. № 750305 МЗ РБ). Полиоксидоний обладает иммуномодулирующими, мембранопротекторными, детоксицирующими и антиоксидантными свойствами. В контрольную группу включено 20 человек (16 мужчин и 4 женщины), получавших комплексное лечение без полиоксидония. Всем пациентам в плане комплексного лечения проводили антимикотическую терапию (с учетом бактериологических исследований и антимикотикочувствительности) по схеме: флуконазол (дифлокс) по 100 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней или итраконазол (микотрокс) по 100-200 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней, гипосенсибилизирующая терапия, муколитики (геломиртол, амброксол), антибактериальная терапия (по показаниям) - флемоклав, флемоксин солютаб, вильпрафен. Пациентам основной группы применяли полиоксидоний по схеме: по 6 мг в/м №5 через день, затем 1 раз в неделю №2-3 в сочетании с эндоларингеальными инстилляциями по 3 мг 1-2 раза в сутки в течение 10 дней, наряду с маслом шиповника, ментоловым, ингаляции через рот с амфотерицином В №8-10.

Результаты. После лечения больных с применением полиоксидония имела место положительная динамика

основных клинических и иммунологических показателей, в отличие от контрольной группы больных, получавших традиционное лечение.

Выводы. Включение в общую схему лечения иммуномодулирующего препарата полиоксидоний, наряду с проведением комплексной антимикотической и антибактериальной терапии с учетом чувствительности патогенов к использованным лекарственным средствам, сопровождается стабилизацией патологического процесса, более длительной ремиссией заболевания, а также предупреждением развития процессов дискератоза, малигнизации и ряда других осложнений.



УЧАСТИЕ *CANDIDA* SPP. В ФОРМИРОВАНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Юцковский А.Д.*, Кулагина Л.М.*, Паулов О.И.**, Сингур Л.Г.*, Дубняк Н.С.*

- *Владивостокский государственный медицинский университет,
- **Краевой клинический кожно-венерологичекий диспансер,
- г. Владивосток, Россия

PARTICIPATION OF CANDIDA SPP. IN FORMATIONS OF VARIOUS LOCALIZATION INFLAMMATORY DISEASES

Yutskovsky A.D.*, Kulagina L.M.*, Paulov O.I.**, Singur L.G.*, Dubnyak N.S.*

VSMU, Prymorie Regional Skin-Venereal Dispensary, Vladivostok, Russia

Цель исследования – изучение удельной роли *Candida* spp. в формировании воспалительных заболеваний различной локализации.

Материалы и методы. Материалом для микологического исследования служили мазки со слизистой оболочки зева, носа, ушного прохода, красной каймы губ, конъюнктивы глаз. Для выделения грибов использовали агаризированную и жидкую среду Сабуро. Идентификацию до вида проводили с помощью теста Auxacolor 2 (BIO-RAD).

Результаты. За период с 2007 по 2008 гг. обследовано 352 человека, обратившихся в микологическую лабораторию КККВД г. Владивостока, являющейся клинической базой кафедры дерматовенерологии ВГМУ. Данная группа состояла из 265 (75,3%) женщин и 87 (24, 7%) мужчин. Среди обследованных было 98 (27,8%) человек с отитом. При комплексном обследовании 98 пациентов с подозрением на отомикоз были получены следующие результаты.

В условиях Приморского края аспергиллезный отомикоз часто сопровождается и кандидозным. Монокультура получена у 8 (8,2%) человек, в микст-культуре с *Candida* spp. — у 12 (12,2%). Из аспергиллов, как и везде, преобладал *A. niger* — у 19 (82,6%) пациентов. *C. albicans* не является преобладающим видом среди дрожжеподобных грибов (5,1%), а *C. parapsilosis* является наиболее часто выделяемым видом (55%). При обнаружении в препарате истинных гиф, псевдомицелия и ростовых трубок посев на среду всегда дает положительный результат (24%). У 39,8% пациентов в отделяемом из ушных ходов микроскопически были обнаружены только почкующиеся бластоконидии, у 59% из них роста грибов на средах не было, а у 41% отмечали рост грибов. Результат микроскопии был отрицательным у 35,7%, у 77,1% из них на средах роста грибов не было.

Таким образом, благодаря сочетанию различных методов диагностики удается наиболее полно и достоверно диагностировать возбудитель при отомикозах, и, соответственно, врачу определять лечебную тактику.



РЕКОМЕНДУЕМЫЕ КРАТНОСТЬ И ЧАСТОТА КЛИНИКО-МИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗАМИ ПОСЛЕ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ

Яковлев А.Б.

ГОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования, ГУ ДЗМ кожно-венерологический диспансер №16, Москва, Россия

THE ADVISABLE DIVISIBILITY AND FREQUENCY OF CLINICOMYCOLOGICAL TESTS IN PATIENTS WITH ONYCHOMYCOSES AFTER THE SYSTEMIC THERAPY

Yakovlev A.B.

Russian State Medical Academy of Postgraduate Education, State Skin-Venereal Dispensary №16, Moscow, Russia

В настоящее время в доступной научной литературе отсутствуют четкие рекомендации по кратности и частоте клинико-лабораторных исследований после системной терапии онихомикозов (СТО).

Цель работы — разработать рекомендации по кратности клинико-микологических исследований у больных с онихомикозами стоп (кистей) после проведения СТО.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 120 больных, среди них: с онихомикозами только стоп – 99, стоп и кистей – 16, только кистей – 5. Всем больным диагноз подтверждали обнаружением гриба с помощью КОН-теста. Все пациенты получали по показаниям комбинированную терапию – наружную и системную (применение одного из современных антимикотиков); лечение тербинафином получили 87 человек, итраконазолом – 30, флуконазолом – 3.

Для клинико-лабораторного наблюдения (проведение контрольного КОН-теста) была предложена следующая схема визитов больных к врачу: первый визит — через месяц, второй — через 2 месяца, третий — через 3 месяца. После третьего визита принимали решение — либо о дополнительной СТО, либо о продолжении наблюдения при

выраженной положительной динамике с четвертым визитом через 3 месяца (или через 6 месяцев, считая от окончания СТО). При благоприятном результате и этого теста, пятое исследование назначали через 6 месяцев (или через 12 месяцев от СТО).

Результаты. Полностью по данной схеме прошли обследование 79 человек, вплоть до снятия с диспансерного учета.

Выводы. Данная схема отличается простотой, достаточной комплаентностью для больного и наглядностью для специалиста при решении вопроса о снятии с учета.



ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ, БЕЗОПАСНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТОВ «ТРАВОГЕН»® И «ТРАВОКОРТ»® У БОЛЬНЫХ МИКОЗАМИ КОЖИ

Якубович А.И., Корепанов А.Р., Дошанова Е.С., Чернигова О.А., Солдатова Т.И., Чуприкова Т.В., Залуцкая М.Л.

ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет; ГУЗ Областной кожно-венерологический диспансер, г. Иркутск, Россия

THE EFFECTIVENESS, SAFETY AND SIDE-EFFECTS OF «TRAVOGEN» AND «TRAVOCORT» IN MYCOSES OF THE SKIN

Yakubovich A.I., Korepanov A.R., Doshanova E.S., Chernigova O.A., Soldatova T.I., Chuprikova T.V., Zalutskaya M.L.

State Medical University, Irkutsk; Regional Dermatological and Venerological Health Center, Irkutsk, Russia

Дерматомикозы остаются одной из наиболее актуальных проблем дерматологии в силу их широкой распространённости среди населения и обилия нозологических форм.

Цель — изучение эффективности, безопасности и переносимости кремов «Травоген» и «Травокорт» у больных с ограниченными микозами кожи различной этиологии.

Методы исследования. Было проведено открытое наблюдательное исследование 30 пациентов с микозами разной этиологии и локализации, нуждающихся в наружной антимикотической терапии: с микозом стоп — 11 больных, с отрубевидным лишаем – 8, с микроспорией гладкой кожи — 6, с паховой эпидермофитией — 3, с кандидозом околоногтевого валика II пальца правой кисти — 1 и с микозом кистей — 1. Клинический диагноз подтверждали обнаружением мицелия в чешуйках кожи из очагов поражения. Из сопутствующих заболеваний у 2 больных отрубевидным лишаем выявили хронический гастрит, у больного кандидозом околоногтевого валика - хронический пиелонефрит, а также одиночные случаи угревой болезни, хронического гайморита и хронического пиелонефрита. У 1 больного микозом стоп выявляли хронический гастрит у и 1 — гипертоническую болезнь.

Для лечения 19 больных применяли крем «Травоген» и у 11 — крем «Травокорт». Двоим больным, вначале получавшим «Травокорт», в процессе лечения, после снятия островоспалительных явлений, был назначен крем «Травоген».

Результаты. По полученным клиническим и лабораторным данным можно констатировать о сохранении хорошего профиля эффективности, безопасности и переносимости препаратов «Травокорт» и «Травоген» и рекомендовать их в качестве перспективных наружных средств для лечения больных с ограниченными микозами кожи различной этиологии и локализации. Степень удовлетворённости пациентов препаратами «Травоген» и «Травокорт» оказалась достаточно высокой: 16 больным препараты очень понравились, 13 — понравились и только 1 пациент отнёсся безразлично, но все отмечали удобство и простоту их применения.



КОНГРЕССЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

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

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

20th ECCMID 2010

c/o AKM Congress Service c/o ESCMID Executive Office Association House Association House

Association House Association House Freiestrasse 90 Freiestrasse 90

 4002 Basel, Switzerland
 4002 Basel, Switzerland

 Phone +41 61 686 77 11
 Phone +41 61 686 77 99

 Fax +41 61 686 77 88
 Fax +41 61 686 77 98

 E-mail:info@akm.ch
 E-mail: eccmid@escmid.org

www.escmid.org/eccmid2010

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



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»

Рег. № 77-1396 от 20.12.1999 г.

Журнал включен в реферативный журнал и базы ВИНИТИ.

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 01.06.2009. Формат $60 \times 90^{-1}/_4$. Бумага офсетная. Гарнитура Times. Печать офсетная. Усл. печ. л. 33. Тираж 999 экз.