

**Настоящий номер журнала посвящён 125-летию Санкт-Петербургской
медицинской академии последипломного образования**

Научно-практический журнал «Проблемы медицинской микологии» зарегистрирован ВАК
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., academician of RAMS, prof. (Russia), J. Bennett — M.D. (USA), S.A. Burova — M.D., prof. (Russia), V.L. Bykov — M.D., prof. (Russia), B. Dupont — M.D. (France), O.G. Hurzilava — M.D. (Russia), V.I. Golubev — Ph.D. (Russia), K.P. Kashkin — M.D., academician of RAMS, prof. (Russia), Z.K. Kolb — M.D., (Russia), V.G. Kubas' — M.D., prof. (Russia), V.M. Leschenko — M.D., prof. (Russia), A.V. Lipnizky — M.D., prof. (Russia), V.I. Mazurov — M.D., corr. memb. of RAMS, prof. (Russia), Iu.A. Medvedev — M.D., prof. (Russia), I. Polachek — M.D. (Israel), A.G. Rakhmanova — M.D., prof. (Russia), K.I. Raznatovsky — M.D., prof. (Russia), F.P. Romanyuk — M.D., prof. (Russia), A.V. Samzov — M.D., prof. (Russia), A.P. Scherbo — M.D., corr. memb. of RAMS, prof. (Russia), N.V. Shabashova — M.D., prof. (Russia), A.V. Sobolev — M.D., prof. (Russia), F. Staib — M.D. (Germany), H.J. Tietz — M.D. (Germany), T.N. Trofimova — M.D., prof. (Russia), M.A. Viviani — M.D. (Italy), V.A. Zinzerling — M.D., prof. (Russia)

**PROBLEMS
IN MEDICAL
MYCOLOGY**

Vol. 12, № 2, 2010

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

**ПРОБЛЕМЫ
МЕДИЦИНСКОЙ
МИКОЛОГИИ**

Том 12, № 2, 2010

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор —

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

Заместители главного редактора:

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

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

Ответственный секретарь —

Т.С. Богомолова — к.б.н. (Россия)

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

- Елинов Н.П.* Роберт Кох – предтеча бактериологии и творец базовых микробиологических методов исследования микроорганизмов 11

КЛИНИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ

- Иванова Ю.А., Павленко Е.Е.* Случай диссеминированной красной волчанки в сочетании с микозом кистей и стоп 14
- Шабалов А.М., Новикова В.П., Кузьмина Д.А., Оришак Е.А., Шабашова Н.В.* Дисбиотические изменения в полости рта и рост грибов рода *Candida* как фактор риска нарушения ритма сердца у детей с рефлюкс-эзофагитом 18
- Пак Е.Ю., Корнишева В.Г., Чилина Г.А., Игнатъева С.М.* Влияние антимикотической терапии на рецидивирование рожистого воспаления нижних конечностей у больных с микозом стоп 23

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МИКОЛОГИЯ

- Сергеев В.И., Кудрявцева Л.Г., Головенкина А.Ю., Алатырева Н.Ф., Александрова Г.А.* Эффективность противоплесневой аэрозольной дезинфекции воздуха вентиляционных систем лечебно-профилактических учреждений с помощью дезинфектантов «Тефлекс» и «Амиксидин» 29
- Куликов С.Н., Хайруллин Р.З., Лисовская С.А., Глушко Н.И., Тихонов В.Е., Степнова Е.А., Лопатин С.А., Варламов В.П.* Антимикотическая активность хитозана с различной молекулярной массой и его влияние на морфологию клеток дрожжеподобных грибов 32
- Степанова А.А.* Ультраструктура клеток *Trichophyton violaceum* Sabour. Ex E. Bodin, выращенных на агаре Чапека 36
- Самедова А.А.* Противогрибковые полиеновые антибиотики и их активность в клеточных и липидных мембранах 43
- Николенко М.В.* Суточная динамика фосфолипазной активности *Candida albicans* 49

ОБЗОРЫ

- Пупкова М.А.* Определение кератинолитической активности некоторых микромицетов: (обзор) 53

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

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

- Агаева Н.А.* Состояние иммунной реактивности организма при челюстно-лицевом актиномикозе 59
- Агаева Н.А., Азизов Р.Ф.* Микробиота у больных с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта 59
- Албегова Д.М., Шевяков М.А., Сайденова М.С., Иншаков А.Н.* Эндоскопическая диагностика кандидоза верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных пожилого и старческого возраста 60
- Антропова А.Б., Биланенко Е.Н., Мокеева В.Л., Чекунова А.Н., Желтикова Т.М.* Микромицеты – источники аллергенов в жилых помещениях различных регионов 60
- Арзуманян В.Г., Ожован И.М., Наумова Е.С., Наумов Г.И.* Генетическая детерминация киллерной активности у *Malassezia* spp. 61
- Баранова Е.В., Полякова А.В.* Антагонистическая активность *Pseudomonas aureofaciens* к плесневым грибам 62
- Батпеннова Г.Р., Таркина Т.В., Котлярова Т.В.* Случай распространенного отрубевидного лишая у больного конглобатными акне и жирной густой себореей 62
- Бахметьев А.А.* Низкоинтенсивная лазерная терапия в лечении онихомикозов 63
- Бисенова Н.М., Таркина Т.В., Куанова К.К.* Мониторинг микробной колонизации содержимого пустул при акне 63
- Богданов К.В., Игнатъева С.М.* Оптимизация методов выделения ДНК и количественного анализа ДНК-мишени *Aspergillus fumigatus* с использованием ПЦР в режиме «реального времени» 64
- Богомолова Е.В., Васильева Е.К., Гаврилов Ю.М., Панина Л.К., Чубинский-Надеждин И.В.* Исследование параметров клеток микромицетов с использованием флуоресцентного детектора субпопуляций клеток ДСКФ-01 65
- Богомолова Е.В., Гаврилов Ю.М., Дмитриев С.П., Доватор Н.А., Панина Л.К.* Изменение характера роста диморфных черных дрожжей *Rhodosporium chersonesos* в условиях гипогеомагнитного поля 66
- Богомолова Е.В., Кирицидели И.Ю.* Микромицеты в воздушной среде Санкт-Петербурга 66
- Богомолова Т.С., Беляева Т.Н., Пинегина О.Н., Скрябина Е.В.* Этиология и лечение грибковых кератитов 67
- Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Хостелиди С.Н., Попова М.О., Черноятова Р.М., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Шурпицкая О.А., Колбин А.С., Зюзгин И.С., Зубаровская Н.И., Климович А.В., Васильева Н.В., Климко Н.Н.* Хронический инвазивный аспергилез легких у гематологических больных в Санкт-Петербурге 68
- Боронина Л.Г., Блинова С.М., Лавриненко Е.В.* Антибиотикорезистентность *Candida* spp. из диагностически значимых локусов у детей с онкогематологическими и соматическими заболеваниями 69

<i>Буравкова А.Г., Новикова Л.А., Демьянова О.Б., Полуэктова Т.Е.</i> Линия «Скин-кап» в терапии себорейного дерматита	69
<i>Васильев О.Д., Рябинин И.А.</i> Действие микробных метаболитов на морфологию <i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	70
<i>Васильев О.Д., Рябинин И.А.</i> Санитарно-микологическое исследование биоповреждений помещений	71
<i>Власов А.Д., Дмитриева Е.Ю., Ростова Н.С., Власов Д.Ю.</i> Сезонные изменения в микробных сообществах на разрушающемся бетоне	71
<i>Власов Д.Ю., Зеленская М.С., Сафронова Е.В., Крыленков В.А.</i> Микромицеты на зоогенных и антропогенных субстратах в районе антарктической полярной станции «Беллинзгаузен»	72
<i>Власов Д.Ю., Зеленская М.С., Сафронова Е.В., Старцев С.А., Рябушева Ю.В.</i> Микромицеты во внутренней среде Петербургских дворцов	72
<i>Выборнова И.В., Васильева Н.В., Босак И.А.</i> Мониторинг чувствительности возбудителей кандидоза к флуконазолу	73
<i>Вьючнова Н.В., Ткаченко Г.А., Гришина М.А., Савченко С.С., Антонов В.А., Липницкий А.В.</i> Обнаружение ДНК <i>Histoplasma capsulatum</i> в биологическом материале методом ПЦР	74
<i>Гаджиева С.В., Мурадова С.А., Гурбанов А.И.</i> Ассоциация <i>Candida</i> sp. с <i>Helicobacter pylori</i> у больных с гастроинтестинальной патологией	74
<i>Генералова Е.В., Пикуза О.И., Мороз Т.Б.</i> Состояние некоторых показателей колонизационной резистентности полости рта у подростков с рекуррентными ОРЗ	75
<i>Герасимчук Е.В., Гладько В.В., Герасимчук М.Ю.</i> Анализ заболеваемости дерматомикозами у кадровых офицеров за последние 10 лет в 9-ой консультативно-диагностической поликлинике МВО	75
<i>Глушко Н.И., Лисовская С.А., Халдеева Е.В., Сайфиева О.В., Усманова С.Р.</i> Ассоциации актиномицетов и грибов при поражениях кожи лица	76
<i>Глушко Н.И., Лисовская С.А., Халдеева Е.В., Усманова С.Р.</i> Клинический случай диссеминированного споротрихоза	77
<i>Годовалов А.П., Быкова Л.П., Моргуненко А.И.</i> Изучение адгезивного потенциала <i>Candida albicans</i> , выделенных от пациентов с воспалительными заболеваниями дыхательных путей	77
<i>Голошва Е.В., Алешукина А.В.</i> Аденовирусы и <i>Candida</i> sp. у детей раннего возраста при дисбиозе кишечника	78
<i>Голубев В.И.</i> Новые микоциногенные штаммы, активные против <i>Sclerotococcus neoformans</i>	78
<i>Гордеева С.В., Перунова Н.Б., Иванова Е.В.</i> Образование биопленок в популяции <i>Candida albicans</i> под влиянием аутоиндукторов анабиоза	79
<i>Градусова О.Б., Иванушкина Н.Е., Кочкина Г.А.</i> Использование особенностей грибкового поражения жилых помещений для решения задач судебной экспертизы	79
<i>Гранстрем Л.Б., Васильев О.Д.</i> <i>Geotrichum candidum</i> в микробиоте кишечника	80
<i>Гурина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Дементьева Е.А., Тимохина В.И.</i> Сенсбилизация к <i>Aspergillus niger</i> при рецидивирующем бронхите у детей	81
<i>Гусева Е.В., Надеев А.П., Потапова О.В., Шкурупий В.А.</i> Гранулемогенез при экспериментальном кандидозном энцефалите и при применении композиции амфотерицина В с окисленным декстраном.	81
<i>Джетписбаева З.С.</i> Эффективность использования активированного цинка пиритион в виде шампуня «Скин-кап» в лечении себорейного дерматита и себорейной алопеции	82
<i>Джетписбаева З.С., Батпеннова Г.Р.</i> Роль грибковой патологии в развитии ониходистрофии при гнездовой алопеции	82
<i>Дудикова Д.М., Врынчану Н.А., Короткий Ю.В.</i> Механизм антифунгального действия производного адамантана ЮК-23	83
<i>Евдокимова О.В., Коноплева В.И., Бирюков В.В., Карпова Т.И., Люлина Е.В., Федотова Г.Н., Родионова Е.А., Ульшина И.А., Бобылева Н.В.</i> Видовая характеристика микроорганизмов, выделенных из клинического материала от новорожденных в г. Рязани	83
<i>Елинов Н.П.</i> Новое в таксономии <i>Candida species</i>	84
<i>Ешимов У.Е., Тохтиева З.А.</i> «Ламизил УНО» в практике лечения поверхностных микозов стоп	85
<i>Жорж О.Н., Мирзабалаева А.К.</i> Эффективность интравагинального применения кетоконазола с целью профилактики рецидива хронического рецидивирующего кандидоза гениталий, обусловленного не- <i>albicans</i> видами <i>Candida</i> spp.	85
<i>Журавлева Н.П., Васильева Н.В., Чилина Г.А., Соловьева Г.И.</i> Сравнение морфо-биологических свойств при спонтанной изменчивости популяций штаммов рода <i>Aspergillus</i> – продуцентов аллергеноактивных веществ	86
<i>Журавлева Н.П., Васильева Н.В., Чилина Г.А., Аак О.В., Соловьева Г.И.</i> Спонтанная изменчивость популяций штаммов <i>Aspergillus clavatus</i> Desmazieres – продуцентов аллергенов	87
<i>Заславский Д.В., Оловянишников О.В., В. Куликова С.Ю., Власова М.В., Алексеев Р.Д.</i> Два случая микотического кератита у пациентов с онихомикозом	88
<i>Затолюка П.А.</i> Роль микробиоты в развитии хронических синуситов у ВИЧ-инфицированных пациентов	89
<i>Иванова Л.В., Баранцевич Е.П., Гоик В.Г., Жиховский С.В., Шлякто Е.В.</i> Сравнительный анализ видового состава грибов, выделенных из воздуха больничных помещений на этапах окончания строительства и начала функционирования многопрофильного стационара	90
<i>Ивахнюк Т.В., Каплин Н.Н.</i> Антагонистические свойства <i>Lactobacillus</i> spp. относительно штаммов <i>Candida</i> spp., выделенных от новорожденных детей	90

<i>Камаева С.С., Файзуллина Е.В., Стяжкина В.Н., Камаев А.А.</i> Разработка мази с метиленовым синим для лечения вагинального кандидоза.....	91
<i>Капустина О.А., Карташова О.А., Чайникова И.Н., Пашинин Н.С.</i> Факторы персистенции грибов рода <i>Candida</i> , выделенных из разных биотопов	92
<i>Караев З.О., Мамедова Л.Р.</i> Формирование <i>Candida</i> –стафилококковых биопленок на материале катетера.....	92
<i>Караев З.О., Гасанова Ф.М.</i> Исследование содержания иммуноглобулинов и титры антител к <i>Candida albicans</i> в слюне у больных оральным кандидозом.....	93
<i>Карибаева А.Т., Аскарлова Г.К., Алимкулова А.И.</i> Современные особенности дерматомикозов, индуцируемых <i>Trichophyton</i> spp. и <i>Micrrosporium</i> spp.	93
<i>Карибаева А.Т., Байдусенова А.У.</i> Способ выделения возбудителей трихофитии и микроспории	94
<i>Карибаева А.Т., Кустова Е.А., Уразалиева Н.Т.</i> Иммунокомпетентные клетки и цитокины в иммунном ответе при дерматомикозах.....	95
<i>Касымов О.И., Амакджанов М.Р., Таджикибаев У.А.</i> Атипичные варианты зооантропонозных форм трихофитии и микроспории.....	96
<i>Касымов О.И., Касымов А.О.</i> Изучение эффективности разных методов лечения онихомикозов с использованием итраконазола (орунгала).....	96
<i>Киреева Н.А., Григориади А.С., Климина И.П.</i> Микромицеты - биодеструкторы нефтяных углеводородов в загрязненных и рекультивируемых почвах.....	97
<i>Киселева Е.П.</i> Новые представления о противоионфекционном иммунитете и защите от грибов.....	97
<i>Ковнер А.В., Бугримова Ю.С., Шаркова Т.В., Потапова О.В., Шкуруний В.А.</i> Цитофизиологические особенности клеточного иммунитета при системном кандидозе	98
<i>Козлова О.П., Мирзабалаева А.К., Чернопяткова Р.М., Котрехова Л.П., Клишко Н.Н.</i> Случай успешного комбинированного лечения актиномикоза мягких тканей у больного с распространенной угревой болезнью ..	99
<i>Колонтия И.Я., Анчупане И.С., Милтиньш А.П.</i> Pityriasis versicolor у больных первичным гипергидрозом ..	100
<i>Коноплева В.И., Евдокимова О.В., Чурилов Г.И., Дорогов М.Е.</i> Влияние металлических и гидроксидных наночастиц железа, меди и кобальта на <i>Candida</i> spp. и <i>Aspergillus</i> spp.	101
<i>Константинова А.М.</i> Криптококкоз при ВИЧ-инфекции в стадии СПИД: анализ аутопсий.....	101
<i>Крылова И.О., Семериков В.В., Александрова Г.А., Кирьянова И.Н., Злыгостева М.В.</i> Плесневые микромицеты в воздушной среде акушерских стационаров	102
<i>Кряжев Д.В., Кирилов А.А., Иванова И.П., Смирнов В.Ф.</i> Некогерентное импульсное излучение как средство инактивации грибов-биодеструкторов	102
<i>Кубасова Н.А.</i> Особенности этиологии и лечения онихомикоза кистей, обусловленного недерматомицетами.....	103
<i>Кудрявцева Л.Г., Сергеевнин В.И., Хорошавин В.А.</i> Инфицированность пациентов и контаминация больничной среды детского стационара плесневыми грибами	104
<i>Кузьмина Н.А., Зинченко М.А., Зинченко А.В.</i> Проблемы микологии и эпидемиологии в Вологодском областном онкологическом диспансере.....	104
<i>Кунельская В.Я., Мачулин А.И.</i> Применение системной и местной противогрибковой терапии в лечении грибкового аденоидита у детей.....	105
<i>Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б.</i> Эпидемиологическое исследование распространенности грибковых заболеваний уха в г. Москве	106
<i>Леонов В.В., Костерина В.В., Тимохина Т.Х., Варницына В.В.</i> Активность каталазы <i>Candida albicans</i> в условиях избытка и недостатка железа.....	107
<i>Лисовская С.А., Глушко Н.И., Халдеева Е.В., Баязитова Л.Т.</i> Изменение вирулентных свойств <i>Candida albicans</i> в ассоциациях с <i>Klebsiella pneumoniae</i>	107
<i>Малова И.О., Кузнецова Ю.А.</i> Вульвовагинальный кандидоз и беременность: эффективность натамицина ..	108
<i>Маметьева А.А., Павлова И.Э., Чилина Г.А.</i> Микромицеты-биодеструкторы в различных техногенных субстратах.....	108
<i>Марфенина О.Е., Василенко О.В., Фомичева Г.М., Богомолова Т.С., Кулько А.Б.</i> Отличительные особенности видов серии <i>Aspergillus versicolor</i> как возбудителей аспергиллезов	109
<i>Махрова Т.В., Маянский А.Н., Шмелева Е.А., Заславская М.И.</i> Влияние пептидополисахаридного комплекса <i>Corynebacterium diphtheriae</i> на взаимодействие буккальных эпителиоцитов с <i>Candida albicans</i>	110
<i>Медведева Т.В., Митрофанов В.С., Чилина Г.А., Босак И.А.</i> Случай сочетания синдрома «зеленых ногтей» с кандидозной онихией у пациентки с протекающим псориазическим поражением ногтей	110
<i>Мелехина Ю.Э., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Выборнова И.А., Авдеенко Ю.А.</i> Цинзерлинг В.А., Шевяков М.А., Васильева Н.В., Клишко Н.Н. Иммунологические и иммуногистохимические особенности рецидивизирующего кандидоза пищевода у больных без ВИЧ-инфекции	111
<i>Мирзабалаева А.К., Долго-Сабурова Ю.В.</i> Хронический рецидивизирующий кандидоз гениталий у женщин: к вопросу о профилактике рецидива	112
<i>Мозжерова М.А.</i> Влияние факторов антропогенного загрязнения на заболеваемость поверхностными микозами работников нефтехимической отрасли	113
<i>Мозжерова М.А., Колупаев В.Е., Локишина Р.И.</i> Определение видового спектра <i>Candida</i> spp. – возбудителей орофарингеального кандидоза у ВИЧ-инфицированных пациентов	113
<i>Москалёв А.В., Рудой А.С.</i> Роль <i>Candida</i> и <i>Aspergillus</i> в иммунопатогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у лиц с наследственными нарушениями соединительной ткани	114

<i>Мурашкин Н.Н., Материкин А.И.</i> Атипичные формы микроспории в детском возрасте.....	114
<i>Нариманов В.А.</i> Микробиота у больных хроническим обструктивным бронхитом.....	115
<i>Неверова Ю.В., Мирзабалаева А.К., Гулордава М.Д., Котрехова Л.П.</i> Распространенный кандидоз слизистых оболочек на фоне первичной хронической недостаточности коры надпочечников.....	116
<i>Николенко М.В., Тимохина Т.Х., Варницына В.В.</i> Влияние экзометаболитов ассоциативной микробиоты на фосфолипазную активность <i>Candida albicans</i>	117
<i>Николенко М.В., Тимохина Т.Х., Варницына В.В. Машкина Н.А., Нестерова О.С.</i> Суточная динамика фосфолипазной активности <i>Candida albicans</i>	117
<i>Нифантьев Н.Э., Цветков Ю.Е., Карелин А.А.</i> Стереонаправленный синтез олигосахаридных фрагментов гликополимеров клеточной стенки грибов и гликоконъюгатов на их основе – инструментов для гликобиологических исследований.....	118
<i>Новикова Л.А., Бахметьева Т.М.</i> Заболеваемость и клинические особенности микозов у населения г. Воронежа за 2009 год.....	118
<i>Новикова Л.А., Бахметьева Т.М.</i> Эпидемиологические особенности микроспории за период 2000-2009 годы в г. Воронеже.....	119
<i>Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Бахметьев А.А.</i> Применение «итразола» в терапии микозов и онихомикозов стоп.....	120
<i>Новикова Л.А., Буравкова А.Г., Демьянова О.Б.</i> К вопросу о терапии себорейного дерматита.....	121
<i>Новикова Л.А., Буравкова А.Г., Демьянова О.Б.</i> Опыт применения «итразола» в терапии кандидоза кожи и ногтей.....	121
<i>Новикова Л.А., Бялик Л.Р.</i> Современные подходы к рациональной наружной терапии кандидозного баланита и баланопостита.....	122
<i>Новикова Л.А., Бялик Л.Р., Донцова Е.В.</i> Оценка эффективности современной терапии онихомикозом у лиц пожилого возраста.....	122
<i>Паулов О.И., Юцковский А.Д., Кулагина Л.М.</i> Сравнение результатов различных методов обследования женщин с хроническим вагинальным кандидозом.....	123
<i>Пестова Н.Е., Богданов К.В., Горбунова А.В., Игнатьева С.М.</i> Оптимизация условий амплификации и терминации для последующего сиквенирования ДНК по генам rРНК у грибов родов <i>Aspergillus</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Candida</i> и <i>Trichophyton</i>	124
<i>Пестова Н.Е., Богданов К.В., Пицик Е.В., Горбунова А.В., Игнатьева С.М.</i> Сравнительный анализ видовой идентификации грибов рода <i>Aspergillus</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Candida</i> и <i>Trichophyton</i> традиционными культуральными и молекулярно-генетическими методами.....	125
<i>Пиотровская И.В., Котрехова Л.П., Васильева Н.В., Разнатовский К.И.</i> Особенности клиники и терапии дерматозов, вызванных и ассоциированных с <i>Malassezia spp.</i>	126
<i>Пинегина О.Н., Колесникова О.Ю., Пальваль Г.В., Кулева З.В., Плахотнюк Л.В., Сатурнов А.В., Васильева Н.В., Игнатьева С.М.</i> Изучение ассоциативных взаимодействий <i>Candida spp.</i> с бактериями <i>in vitro</i>	127
<i>Попова М.О., Зубаровская Н.И., Вавилов В.Н., Волкова А.Г., Аверьянова М.Ю., Борзова Ю. В., Хостелиди С. Н., Климко Н. Н., Афанасьев Б.В.</i> Факторы, влияющие на общую и 12-недельную выживаемость после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у взрослых больных с инвазивными микозами.....	127
<i>Райденко О. В., Иванова Ю.А.</i> Распространенность микозов кожи и ее придатков у ВИЧ-инфицированных пациентов.....	129
<i>Саганяк Е.А.</i> Микромицеты в судебно-биологической экспертизе.....	130
<i>Самедова А.А., Касумов Х.М.</i> Избирательное действие леворина на ряд возбудителей инфекций.....	131
<i>Сафонова А.П.</i> Молекулярная диагностика <i>Candida albicans/glabrata/krusei</i> у ВИЧ-инфицированных больных.....	131
<i>Свиридова К.В.</i> Результаты лечения онихомикоза стоп у больных псориазом.....	131
<i>Скачкова Т.С.</i> Разработка методики выявления ДНК <i>Cryptococcus neoformans</i> на основе ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени.....	132
<i>Скопенко О.Л., Котик Л.М.</i> Этиологическая структура основных возбудителей нозокомиальной инфекции в ожоговом отделении МУЗ МСЧ «Северсталь».....	132
<i>Соболев А.В., Аак О.В.</i> Аллергический ринит у детей в Санкт-Петербурге и Ленинградской области.....	133
<i>Степанова А.А., Синуцкая И.А.</i> Некоторые аспекты цитологического изучения прорастающих конидий <i>Aspergillus fumigatus</i> (Fres.).....	134
<i>Степанова А.А., Синуцкая И.А., Краснова Э.В.</i> Ультраструктура <i>Trichophyton schoenleinii</i> (Lebert) Nannizzi, выращенного <i>in vitro</i>	134
<i>Степанова С.В., Егоров А.А.</i> Препараты выбора при лечении грибковой инфекции у больных с сосудистой патологией.....	135
<i>Сулейманова Т.Х.</i> Синергизм <i>Staphylococcus aureus</i> и <i>Candida albicans</i> при <i>Candida</i> -колонизации кишечного тракта.....	136
<i>Тарасова Т.К., Донецкая Ю.В., Селивёрстова М.С.</i> Оценка заболеваемости онихомикозами в Белгородской области. Терапевтический эффект итраконазола и тербинафина в лечении онихомикозов.....	136
<i>Фадина Ю.П.</i> Состояние микробиоценоза влагалища у женщин с акушерским разгружающим пессарием на фоне невынашивания беременности.....	137
<i>Файзуллина Е.В., Ибрагимова Р.З.</i> Современное состояние заболеваемости микозами стоп с онихомикозами в Среднеповолжском регионе.....	138

<i>Филиппова Л.В., Васильева Н.В., Киселева Е.П., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е.</i> Факторы микробоцидности макрофагов по отношению к штаммам <i>Cryptosoccus neoformans</i> разной вирулентности	138
<i>Фролова Е.В., Аак О.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Шкоруба М.Л., Гулордава М.Д., Белова С.Г.</i> Клинико-иммунологические особенности атопического дерматита у больных с микогенной аллергией.	139
<i>Фролова Я.Н.</i> Новые подходы к оценке иммуномодулирующих свойств <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	140
<i>Халдеева Е.В., Лисовская С.А., Глушко Н.И., Паршаков В.Р., Мангушева Т.А., Михеева Е.А.</i> Микромицеты в исторических зданиях и эффективность противогрибковой обработки	141
<i>Хостелиди С.Н., Борзова Ю.В., Козлова Я.И., Попова М.О., Чернопятова Р.М., Богомолова Т.С., Аравийский Р.А., Цинзерлинг В.А., Колбин А.С., Бойченко Э.Г., Зубаровская Н.И., Медведева Н.В., Подольцева Э.И., Климович А.В., Клишко Н.Н.</i> Опыт лечения инвазивного зигомикоза в Санкт-Петербурге	141
<i>Чарушина И.П., Воробьева Н.Н.</i> Генерализованный криптококкоз при ВИЧ-инфекции	142
<i>Шабалов А.М., Кузьмина Д.А., Новикова В.П., Шабашова Н.В., Оришак Е.А.</i> <i>Candida</i> species и микробоценоз полости рта у детей с рефлюкс-эзофагитом.	143
<i>Шеховцова О.В., Шаталова Е.В., Жалнина Т.С.</i> Влияние гнойно-воспалительного процесса <i>Candida</i> -бактериальной этиологии на проявление гиперчувствительности замедленного типа	143
<i>Юцковский А.Д., Кулагина Л.М., Паулов О.И.</i> Современный взгляд на лечение микозов стоп.	144
<i>Ядченко Е.С., Ситников В.П., Шляга И.Д.</i> Этиотропная терапия хронических гнойных средних отитов грибково-бактериальной этиологии	145
<i>Яковлев А.Б.</i> Критерии дифференциального диагноза псевдомонадной онихии и онихомикоза	145

ХРОНИКА И ИНФОРМАЦИЯ

Влияние вузов Санкт Петербурга на развитие дерматовенерологии и медицинской микологии в Латвии. <i>Милтиньш А.П., Милтиньш В.А., Анчупане И.С., Колонтия И., Ильина В.Я.</i>	147
Конгрессы и конференции	151
Правила для авторов	154

CONTENTS

PROBLEM ARTICLES

<i>Yelinov N.P.</i> Robert Koch – the forerunner of bacteriology and the creator of fundamentals methods in an investigation of microorganisms.	11
---	----

CLINICAL MYCOLOGY

<i>Ivanova U.A., Pavlenko E.E.</i> The case of disseminated lupus erythematosus in combination with mycosis of hands and feet.	14
<i>Shabalov A.M., Novikova V.P., Kuzmina D.A., Orishak E.A., Shabashova N.V.</i> Disbiotic changes in oral cavity and growth of <i>Candida</i> spp. as a risk factor of heart rhythm disturbance in children with reflux-esophagitis.	18
<i>Pak E.J., Kornisheva V.G., Chilina G.A., Ignatyeva S.M.</i> Influence of the antimycotic therapy on recurring erysipelas of the lower extremities at patients with tinea pedis.	23

EXPERIMENTAL MYCOLOGY

<i>Sergevnin V.I., Kudryavtseva L.G., Golovenkina A.U., Alatireva N.F., Aleksandrova G.A.</i> An efficiency of aerosol disinfection of the ventilating system in hospitals with «Teflex» and «Amixidin» means	29
<i>Kulikov S.N., Khairullin R.Z., Lisovskaya S.A., Glushko N.I., Tikhonov V.E., Stepanova E.A., Lopatin S.A., Varlamov V.P.</i> Antimycotic activity of chitosan with different molecular mass and its influence in fungal cell morphology	32
<i>Stepanova A.A.</i> Ultrastructure of <i>Trichophyton violaceum</i> Sabour. Ex E. Bodin grown at the Chapek agar.	36
<i>Samedova A.A.</i> Antifungal polyene antibiotics and their activity in cell and lipid membranes	43
<i>Nikolenko M.V.</i> The daily dynamics of <i>Candida albicans</i> phospholipase activity	49

REVIEWS

<i>Pupkova M.A.</i> Definition of keratinolytic activity of fungi (review)	53
--	----

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

ABSTRACTS

<i>Agayeva N.A.</i> The immune reactivity of patients with the face-jaw actinomycosis.	59
<i>Agayeva N.A., Azizov R.F.</i> Microbiota in patients with chronic inflammatory diseases of parodontium.	59
<i>Albegova D.M., Shevyakov M.A., Saidenova M.S., Inshakov L.N.</i> Endoscopic diagnosis of candidosis of the upper gastrointestinal tract in patients of elderly and senile age.	60
<i>Antropova A.B., Bylanenko E.N., Mokeeva V.L., Chekunova L.N., Zheltikova T.M.</i> Micromycetes as the source of indoor allergens in different regions	60

<i>Arzumanyan V.G., Ojovan I.M., Naumova E.S., Naumov G.I.</i> Genetic determination of killer activity in <i>Malassezia</i> spp.	61
<i>Bakhmetiev A.A.</i> Low level laser therapy in the treatment of onychomycoses.	63
<i>Baranova E.V., Polyakova A.V.</i> Antagonistic activity of <i>Pseudomonas aureofaciens</i> to mould	62
<i>Batpenova G.R., Tarkina T.V., Kotlyarova T.V.</i> The case of prevalence of Pityriasis versicolor in patient with the acne conglobata and oily concrete seborrhea	62
<i>Bisenova N.M., Tarkina T.V., Kuanova K.K.</i> Monitoring of microbial colonization of the contents of pustules in acne	63
<i>Bogdanov K.V., Igtatieva S.M.</i> Optimization of DNA extraction methods and amplification step to find DNA-target of <i>Aspergillus fumigatus</i> using real-time Q-PCR	64
<i>Bogomolova E.V., Gavrilov Yu.M., Dmitriev S.P., Dovator N.A., Panina L.K.</i> Growth form changes in dimorphic black yeast <i>Phaeococcomyces chersonesos</i> under the action of hypogeomagnetic field.	66
<i>Bogomolova E.V., Kirtsideli I.Yu.</i> Airborne fungi in St. Petersburg	66
<i>Bogomolova E.V., Vasilieva E.K., Gavrilov Yu.M., Panina L.K., Chubinsky-Nadezhdin I.V.</i> The study of micromycetes cells parameters by DSKF-01 cells subpopulations fluorescent detector	65
<i>Bogomolova T.S., Belyaeva T.N., Pinegina O.N., Skryabina E.V.</i> Etiology and treatment of mycotic keratitis.	67
<i>Boronina L.G., Blinova S.M., Lavrinenko E.V.</i> Antibiotic resistance of <i>Candida</i> spp. obtained from diagnostic significant loci at children with oncogematological and somatic diseases.	69
<i>Borzova Y.V., Desyatik E.A., Khostelidi S.N., Popova M.O., Chernopyatova R.M., Bogomolova T.S., Ignateva S.M., Shurpitskaya O.A., Kolbin A.S., Zyuzgin I.S., Zubarovskaya N.I., Klimovich A.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.</i> Chronic invasive pulmonary aspergillosis in hematologic patients in St. Petersburg	68
<i>Buravkova A.G., Novikova L.A., Demyanova O.B., Poluektova T.E.</i> «Scin-kap» line in the seborrheic dermatitis therapy.	69
<i>Charushina I.P., Vorobyeva N.N.</i> Generalized cryptococcosis in HIV-patients.	69
<i>Dudykova D.M., Vrynchanu N.A., Korotki Y.V.</i> The mechanism of the antifungal action of the adamantane derivative UK-23	83
<i>Dzhetpisbaeva Z.S.</i> Effective use of activated zinc pyrithione as a shampoo «Skin-Cap» in the treatment of seborrheic dermatitis and seborrheic alopecia	82
<i>Eshimov U.E., Tokhtiyeva Z.A.</i> «Lamisil UNO» in the treatment of superficial feet mycoses	85
<i>Evdokimova O.V., Konoplyeva V.I., Biryukov V.V., Karpova T.I., Lyulina E.V., Fedotov G.N., Rodionova E.A., Ullshina I.A., Bobileva N.V.</i> Species characteristic of microorganisms isolated from clinical material from newborns in Ryazan.	83
<i>Fadina Yu.P.</i> Microbocoenosis at the women with obstetrical pessary in a non-carrying of pregnancy	137
<i>Fayzullina E.V., Ibragimova R.Z.</i> The modern condition of mycoses and onychomycoses morbidity in the middle Volga region	138
<i>Filippova L.V., Vasilieva N.V., Kiseleva E.P., Frolova E.V., Uchevatkina A.E.</i> Mikrobicidal factors of macrophages in relation to the <i>Cryptococcus neoformans</i> strains of different virulence	138
<i>Frolova E.V., Aak O.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Shkoruba M.L., Gulordava M.D., Belova S.G.</i> Clinical and immunological features for atopic dermatitis in patients with mold allergy.	139
<i>Frolova J.N.</i> New approaches to the evaluation of immunomodulatory properties of <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	140
<i>Generalova E.V., Pikuza O.I., Moroz T.B.</i> Status of some colonization resistance characteristics of oral cavity in adolescence with recurrent respiratory diseases.	75
<i>Gerasimchuk E.V., Gladko V.V., Gerasimchuk M.J.</i> Mycoses morbidity analysis for the last ten years in 9 th consultive-diagnostic polyclinic of the Moscow military district in regular officers	75
<i>Glushko N.I., Lisovskaya S.A., Khaldeeva E.V., Sajfiyeva O.V., Usmanova S.R.</i> Associations of actynomyces and fungi at the diseases of face skin.	76
<i>Glushko N.I., Lisovskaya S.A., Khaldeeva E.V., Usmanova S.R.</i> Clinical case of disseminated sporotrixosis	77
<i>Godovalov A.P., Bykova L.P., Morgunenko A.I.</i> Studying adhesion capacity of <i>Candida albicans</i> isolated from patients with inflammatory respiratory diseases	77
<i>Goloshva E.V., Aleshukina A.V.</i> Adenoviruses and <i>Candida</i> sp. at children of early age in intestine's disbiosis	78
<i>Golubev W.I.</i> New mycocinogenic strains with the anti- <i>Cryptococcus neoformans</i> activity	78
<i>Gordeeva S.V., Perunova N.B., Ivanova E.V.</i> Biofilms Formation in <i>Candida albicans</i> population under the autoinducer influence of anabiosis.	79
<i>Gradusova O.B., Ivanushkina N.E., Kochkina G.A.</i> Use of features fungal contamination of inhabited rooms for the decision of tasks of forensic science	79
<i>Granstrem L.B., Vasilyev O.D.</i> <i>Geotrichum candidum</i> in the intestinal microbiota	80
<i>Gurina O.P., Blinov A.E., Varlamova O.N., Dementeva E.A., Timochina V.I.</i> The specific sensibility of children with recurrent bronchitis to <i>Aspergillus niger</i>	81
<i>Guseva E.V., Nadeev A.P., Potapova O.V., Shkurupy V.A.</i> Granulomogenesis in experimental candida-encephalitis and its treatment with a composition of amphotericin B and oxygenated dextran	81
<i>Hajieva S.V., Muradova S.A., Qurbanov A.I.</i> <i>Candida-Helicobacter pylori</i> association in patient with gastrointestinal pathology	74
<i>Ivakhnjuk T.V., Kaplin N.N.</i> Antagonistic properties of <i>Lactobacillus</i> spp. to <i>Candida</i> spp. isolated from newborns ...	90
<i>Ivanova L.V., Barantsevich E.P., Goic V.G., Zhihovskiy S.V., Shlyakhto E.V.</i> Comparative analysis of the species composition of fungi isolated from the air of hospital facilities at the stages of completion and launch of the multi-hospital.	90
<i>Jetpisbaeva Z.S., Batpenova G.R.</i> Role of fungal diseases in the onihodistrofy development with alopecia areata	82

<i>Kamayeva S.S., Faisullina E.V., Styazhkina V.N., Kamayev A.A.</i> The working out of ointment with methylene blue to treat vaginal candidosis	91
<i>Karaev Z.O., Mamedova L.R.</i> The formation of Candida–Staphylococcal biofilm on catheter material	92
<i>Karaev Z.O., Qasanova F.M.</i> Study of quantity immunoglobulins and titer of antibodies to <i>Candida albicans</i> in saliva of patients with oral candidosis	93
<i>Karibayeva A.T., Askarova G.K., Alimkulova A.I.</i> Modern peculiarities of fungal infections caused by <i>Trichophyton</i> spp. and <i>Microsporum</i> spp.	93
<i>Karibayeva A.T., Baiduisenova A.U.</i> The way of isolation and identification of fungal infections caused by <i>Trichophyton</i> spp. and <i>Microsporum</i> spp.	94
<i>Karibayeva A.T., Kustova Y.A., Urazaliyeva N.T.</i> Immunocompetent cells and cytokines in immunoresponsiveness by dermatomycoses	95
<i>Kasymov O., Amakzhanov M., Tadzhibaev U.</i> Atypical variants of zoonanthroposol trichophytosis and microsporia	96
<i>Kasymov O., Kasymov A.</i> Efficiency study of different treatment methods of onychomycoses with the use of itraconazole (orungal)	96
<i>Khaldeeva E.V., Lisovskaya S.A., Glushko N.I., Parshakov V.R., Mangusheva T.A., Mikheeva E.A.</i> Micromycetes in historical buildings and effectiveness of antifungal treatment	141
<i>Khostelidi S.N., Borzova Y.V., Kozlova Y.I., Popova M.O., Chernopiyatova R.M., Araviyskiy R.A., Bogomolova T.S., Cinslerling V.A., Kolbin A.S., Boychenko E.G., Zuborovskaya N.I., Medvedeva N.V., Podoltseva E.I., Klimovich A.V., Klimko N.N.</i> Experience of treatment of invasive zygomycosis in Saint-Petersburg	141
<i>Kapustina O.A., Kartashova O.L., Chaynikova I.N., Pashinin N.S.</i> The factors of persistent by <i>Candida</i> spp., isolated from different biotopes.	92
<i>Kireeva N.A., Grigoriadi A.S., Klimina I.P.</i> Microscopical fungi - biodestructors of oil hydrocarbons in polluted and recultivated soils	97
<i>Kiseleva E.P.</i> New aspects of infection immunity and anti-fungal defense	97
<i>Kolontaya I.J., Anchupane I.S., Miltinsh A.P.</i> Primary hyperhidrosis patients who suffer from Pityriasis versicolor ..	100
<i>Konoplyeva V.I., Evdokimova O.V., Churilov G.I., Dorogov M.E.</i> Influence of metallic and hydroxide nanoparticles of iron, copper, and cobalt to <i>Candida</i> spp. and <i>Aspergillus</i> spp.	101
<i>Konstantinova A.M.</i> Cryptococcosis in patients with AIDS: aytopsy's analysis.	101
<i>Kovner A.V., Bougrimova Yu.S., Sharkova T.V., Potapova O.V., Shkurupy V.A.</i> Cytophysiological features of cellular immunity in case of systemic candidosis	98
<i>Kozlova O.P., Mirzabalaeva A.K., Chernopyatova R.M., Kotrehova L.P., Klimko N.N.</i> Case of successful combined treatment of the soft tissue actinomycosis in patient with spread acne	99
<i>Kryazhev D.V., Kirilov A.A., Ivanova I.P., Smirnov V.E.</i> Uncoherent pulsewise radiation as a means of inactivation of fungi-biodestructors.	102
<i>Krylova I.O., Semerikov V.V., Aleksandrova G.A., Kiryanova I.N., Zlygosteva M.V.</i> Moulds in the air environment of obstetric hospitals	102
<i>Kubasova N.L.</i> The etiological role and treatment of non-dermatophytes onychomycosis of the fingernails.	103
<i>Kudryavtseva L.G., Sergevnin V.I., Choroshavin V.A.</i> Mould contamination of patients and in environment of pediatric hospital.	104
<i>Kunelskaya V.YA., Machulin A.I.</i> Fungal adenoiditis treatment using systemic and local antifungal therapies at children	105
<i>Kunelskaya V.YA., Shadrin G.B.</i> The epidemiological research of otomycosis prevalence in Moscow	106
<i>Kuzmina N.A., Zinchenko M.A., Zinchenko A.V.</i> Problems of mycology and epidemiology in the Vologda regional oncology center	104
<i>Leonov V.V., Kosterina V.V., Timokhina T.K., Varnitsina V.V.</i> <i>Candida albicans</i> catalase activity in conditions surplus and deficiency of iron.	107
<i>Lisovskaya S.A., Glushko N.I., Khaldeeva E.V., Bayazitova L.T.</i> Change of <i>Candida albicans</i> virulence in the associations with <i>Klebsiella pneumoniae</i>	107
<i>Makhrova T.V., Maianski A.N., Shmeleva H.A., Zaslavskaya M.I.</i> Influence of <i>Corynebacterium diptheriae</i> peptidopolysaccharide complex In the interaction of buccal epithelial cells with <i>Candida albicans</i>	110
<i>Malova I.O., Kuznetsova U.A.</i> Vulvovaginal candidosis and pregnancy: efficiency of natamycin.	108
<i>Mametyeva A.A., Pavlova I.E., Chilina G.A.</i> Micromycetes-biodeteriorators in different technogenic substrates ..	108
<i>Marfenina O.E., Vasilenko O.V., Fomicheva G.M., Bogomolova T.S., Kulko A.B.</i> Distinctive features of the species of <i>Aspergillus versicolor</i> group, as the causative agents of aspergillosis	109
<i>Medvedeva T.V., Mitrofanov V.S., Chilina G.A., Bosak I.A.</i> The case of «green nails» syndrome and <i>Candida onychia</i> in patient with psoriatic nails lesions	110
<i>Melekhina J.Yu., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Avdeenko Yu. L., Zinzerling V.A., Shevyakov M.A., Vasilieva N.V., Klimko N.N.</i> Immunological and immunohistochemical peculiarities of recurrent esophsgeal candidosis in HIV-negative patients	111
<i>Mirzabalaeva A.K., Dolgo-Saburova Yu.V.</i> Chronic recurrent genital candidosis in women: to the question about relapses prevention	112
<i>Moskalev A.V., Rudoy A.S.</i> Role of <i>Candida</i> and <i>Aspergillus</i> in immunopatogenesis of the duodenal ulcer at persons with hereditary infringements of the connecting fabric	114
<i>Moszherova M.A.</i> The influence of anthropogenic pollution on the incidence of superficial mycosis of workers petrochemical industry	113

<i>Moszherova M.A., Kolupaev V.E., Lokshina R.I.</i> Identification of species spectrum of <i>Candida</i> spp. as pathogens of oropharyngeal candidosis in HIV-infected patients.	113
<i>Murashkin N.N., Materikin A.I.</i> Atypical forms of microsporia in children.	114
<i>Narimanov V.A.</i> Microbiota in patients with chronic obstructive bronchitis.	115
<i>Neverova U.V., Mirsabalaeva A.K., Gulordava M.D., Kotrehova L.P.</i> The clinical case of diffuse candidosis of mucose membranes in patients with primary insufficiency adrenal cortex.	116
<i>Nifantiev N.E., Tsvetkov Y.E., Karelin A.A.</i> Stereocontrolled synthesis of oligosaccharide fragments of fungal cell wall glycopolymers and glycoconjugates thereof - the tools for glycobiological investigations.	118
<i>Nikolenko M.V., Timokhina T.H., Varnitsyna V.V.</i> The influence of exsometabolites of the associative microbiota in the <i>Candida albicans</i> phospholipase activity.	117
<i>Nikolenko M.V., Timokhina T.H., Varnitsyna V.V., Maschkina N.A., Nyesterowa O.S.</i> The daily dynamic of <i>Candida albicans</i> phospholipase activity.	117
<i>Novikova L.A., Bakhmetyeva T.M.</i> Epidemiological peculiarities of microsporia in the period of 2000-2009 years in Voronezh.	119
<i>Novikova L.A., Bakhmetyeva T.M.</i> Incidence and clinical peculiarities of mycoses in Voronezh population for 2009 year.	118
<i>Novikova L.A., Bakhmetyeva T.M., Bakhmetiev A.A.</i> Using of «Itrazol» in therapy of feet mycosis and onychomycosis.	120
<i>Novikova L.A., Buravkova A.G., Demyanova O.B.</i> Experience of cutaneous and nail candidosis treatment by «Itrazol».	121
<i>Novikova L.A., Buravkova A.G., Demyanova O.B.</i> To the question of the seborrheic dermatitis therapy.	121
<i>Novikova L.A., Byalik L.R.</i> Modern approaches to rational topical therapy of <i>Candida</i> balanitis and balanopostitis.	122
<i>Novikova L.A., Byalik L.R., Dontzova E.V.</i> Efficiency of onychomycosis treatment in the elderly patients.	122
<i>Paulov O.I., Yutskovsky A.D., Kulagina L.M.</i> The comparative results various methods researches of womens with chronic <i>Candida</i> vaginosis.	123
<i>Pestova N.E., Bogdanov K.V., Gorbunova A.V., Igtatieva S.M.</i> Optimization of amplification and termination steps for DNA sequencing of <i>Aspergillus</i> spp., <i>Cryptococcus</i> spp., <i>Candida</i> spp., <i>Trichophyton</i> spp.	124
<i>Pestova N.E., Bogdanov K.V., Pitsik E.V., Gorbunova A.V., Igtatieva S.M.</i> Identification of <i>Aspergillus</i> spp., <i>Cryptococcus</i> spp., <i>Candida</i> spp., <i>Trichophyton</i> spp. by using the traditional cultural and molecular genetic methods.	125
<i>Piotrovskaja I.V., Kotrehkova L.P., Vasilyeva N.V., Raznatovskij K.I.</i> Peculiarities of clinical and therapeutic dermatoses caused by and associated with <i>Malassezia</i> spp.	126
<i>Pinegina O.N., Kolesnikova O.Y., Palval G.V., Kuleva Z.V., Plahotnuk L.V., Saturnov A.V., Vasilyeva N.V., Ignatyeva S.M.</i> Studying of associative interactions of <i>Candida</i> spp. with bacteria in vitro.	127
<i>Popova M., Zubarovskaya N., Vavilov V., Volkova A., Averyanova M., Borzova Y., Hostelidi S., Klimko N., Afanasyev B.</i> Factors associated with overall and 12-week survival after hemopoetic stem cells transplantation in patients with invasive fungal infection.	128
<i>Raydenko O. V., Ivanova U.A.</i> Prevalence of mycoses of skin and its appendages in HIV-infected patients.	129
<i>Safonova A.P.</i> Molecular diagnostics of <i>Candida albicans</i> / <i>glabrata</i> / <i>krusei</i> in HIV-infected patients.	131
<i>Saganyak E.A.</i> Mikromicetes in examinftion judicial diology.	130
<i>Samedova A.A., Kasimov Kh.M.</i> Selective action of levorin against number of originators of pathogens.	131
<i>Shabalov A.M., Kuzmina D.A., Novikova V.P., Shabashova N.V., Orishak E.A.</i> <i>Candida</i> species and microbocenosis of oral cavity in children with reflux-esophagitis.	143
<i>Shekhovtsova O.V., Shatalova E.V., Zhalnina T.S.</i> Effect of pus inflammatory process of <i>Candida</i> -bacterial etiology in the manifestation of delayed type hypersensitivity.	143
<i>Skachkova T.S.</i> Development of methodology for detection of <i>Cryptococcus neoformans</i> DNA by PCR with hybridizate- fluorescent detection of amplification products in real time.	132
<i>Skopenko O.L., Kotik L.M.</i> Etiologic structure of main agents nosocomial infections in burn units LDH MSD «Severstal».	132
<i>Sobolev A.V., Aak O.V.</i> Allergic rhinitis in children in Saint Petersburg and Leningrad region.	133
<i>Stepanova A.A., Sinitskaya I.A., Krasnova E.V.</i> Ultrastructure of <i>Trichophyton schoenleinii</i> (Lebert) Nannizzi, growing in vitro.	134
<i>Stepanova A.A., Sinitskaya I.A.</i> Some aspects of cytological investigations of <i>Aspergillus fumigatus</i> (Fres.) germinating conidia.	134
<i>Stepanova S.V., Egorov A.A.</i> Agents of choice for mycotic infection therapy of patients with vascular pathologies.	135
<i>Suleymanova T.Ch.</i> Synergism of <i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Candida albicans</i> in <i>Candida</i> -colonization of intestinal tract.	136
<i>Sviridova K.V.</i> Results of onychomycosis treatment in patients with psoriasis.	131
<i>Tarasova T.K., Donetskaya. Yu. V., Seliverstova M.S.</i> The estimation of onychomycoses in Belgorod region. Itraconazolom and terbinafinum therapeutic effect in the treatment of onychomycoses.	136
<i>Vasilyev O.D., Ryabinin I.A.</i> Effects of microbial metabolites on the morphology of <i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	71
<i>Vasilyev O.D., Ryabinin I.A.</i> Sanitary-mycological investigation of biodamages in offices.	70
<i>Vlasov A.D., Dmitrieva E.Yu., Rostova N.S., Vlasov D.Yu.</i> Season changes of microbial communities on the damaged concrete.	71
<i>Vlasov D.Yu., Zelenskaya M.S., Safronova E.V., Krylenkov V.A.</i> Micromycetes on the zoogenic and anthropogenic substrates on the «Bellinzhausen» antarctic polar station area.	72
<i>Vlasov D.Yu., Zelenskaya M.S., Safronova E.V., Startsev S.A., Ryabusheva Yu.V.</i> Micromycetes in the indoor environment of Petersburg's palaces.	72

<i>Vybornova I.V., Vasilyeva N.V., Bosak I.A.</i> Monitoring of <i>Candida</i> spp. susceptibility to fluconazole	73
<i>Vyuchnova N.V., Tkachenko G.A., Grishina M.A., Savchenko S.S., Antonov V.A., Lipnitsky A.V.</i> Detection of DNA <i>Histoplasma capsulatum</i> in biological material by PCR	74
<i>Yadchenko E.S., Sitnikov V.P., Shlyaga I.D.</i> Etiotropic therapy of chronic suppurative otitis media the differentr aetyology.	145
<i>Yakovlev A.B.</i> The criteria for the differential diagnosis of the <i>Pseudomonas</i> onychia and onychomycosis.	145
<i>Yelinov N.P.</i> News in the taxonomy of <i>Candida</i>	84
<i>Yutskovsky A.D., Kulagina L.M., Paulov O. I.</i> Modern view at the treatment of the tinea pedis	144
<i>Zaslavsky D.V., Olovyanishnikov O.V., Kulikova S.Yu., Vlasova M.V., Alekseev R.D.</i> Two cases of mycotic keratitis in patients with onychomycosis	88
<i>Zatoloka P.A.</i> A role of mycobiota in development of chronic sinusitis among HIV-infected people.	89
<i>Zhorzh O.N., Mirsabalaeva A.K.</i> Effectiveness of intravaginal ketoconazole for prevention of chronic recurrent vulvovaginal candidosis caused by non-albicans species of <i>Candida</i>	85
<i>Zhuravleva N.P., Vasilyeva N.V., Chilina G.A., Aak O.V., Solovjova G.I.</i> The spontaneous variability of strains in populations of <i>Aspergillus clavatus</i> Desmazieres – producents of allergens	87
<i>Zhuravleva N.P., Vasilyeva N.V., Chilina G.A., Solovjova G.I.</i> Comparison of morpho-biological characteristics during the spontaneous variability of strains in populations of <i>Aspergillus</i> – producent of allergen – active substances.	86

CHRONICLE AND INFORMATION

The influence of Saint-Petersburg universities in the development of dermatovenereology and medical mycology in Latvia. Miltinsh A.P., Miltinsh V.A., Anchupane I.S., Kolontaya I.Ya, Ilyina V.Ya.	147
Congresses and conference	151
Guidelines for authors	154



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@spbmapo.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@spbmapo.ru. Manager of Editorial Office: E.S.Gukova

«ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ»
Пер. № 77-1396 от 20.12.1999 г. ISSN 1999-6780
Журнал включен в реферативный журнал и базы ВИНТИ.
Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals Directory».

Оригинал-макет — НИИ «Медицинской микологии им. П. Н. Кашкина СПб МАПО»
Подписано в печать 26.05.2010. Формат 60×90 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Times. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 19,5. Тираж 999 экз.



Рис. 12. Роберт Кохъ.
(1843—1910 г.)

РОБЕРТ КОХ – ПРЕДТЕЧА БАКТЕРИОЛОГИИ И ТВОРЕЦ БАЗОВЫХ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ

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

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

© Елинов Н.П., 2010

В мае 2010 г. исполняется 100 лет со дня смерти выдающегося немецкого учёного Роберта Коха, открывшего 24 марта 1882 г. возбудитель туберкулёза, от которого и ныне ежегодно умирает более 1,5 млн. человек на Земном Шаре. По решению Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) в 1993 г. туберкулёз был объявлен национальным бедствием, а 24 марта каждого последующего года – Всемирным днём борьбы с туберкулёзом (World Tuberculosis Day), применяя новую стратегию контролируемого лечения этой инфекционной болезни короткими курсами соответствующих химиопрепаратов – DOTS (Directly Observed Treatment, Short-course).

Основные принципы DOTS:

- политическая поддержка;
- диагностика с использованием микроскопии;
- надёжная поставка лекарств;
- необходимый контроль за лечением;
- регулярная оценка результатов.

Перечисленные принципы универсальны для любой страны Мира. Ныне эта стратегия внедряется с определённым успехом почти в 200 государствах.

Р. Кох впервые ввёл и широко использовал на практике вы-

* Контактное лицо: Елинов Николай Петрович
Тел.: (812)303-51-40

деление чистых культур на искусственных уплотнённых питательных средах. Специалисты – микробиологи постоянно применяют методический подход Р.Коха и в наше время. «Ему мы обязаны методами окраски бактерий; с его именем связаны первые успехи в деле микрофотографии; им же выработаны точные приемы дезинфекции» (В.Л. Омелянский, 1922) [1].

Велики заслуги Р. Коха в изучении этиологии сибирской язвы и холеры; инфекционистам и широкому кругу медицинских микробиологов хорошо известна «триада Генле-Коха». С появлением работ Л. Пастера и Р. Коха во второй половине XIX в. Микробиология (в широком смысле) встала на прочную научную основу.

Ключевые слова: бактериология, биографический очерк Р. Коха, микробиология, сибирская язва, туберкулёз, холера

ROBERT KOCH – THE FORERUNNER OF BACTERIOLOGY AND THE CREATOR OF FUNDAMENTALS METHODS IN AN INVESTIGATION OF MICROORGANISMS

Yelinov N.P. (Deputy Director for Research Programs)

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

© N.P. Yelinov, 2010

In May 2010 coming true century since the death's day of the eminent scientist – Robert Koch discovered 24th March 1882 Mycobacterium tuberculosis from which and now die annually more than 1,5 mln people in Earthly Globe. In accordance with WHO resolution in 1993 the tuberculosis had been announced as national calamity and 24th March of every following year – as World Tuberculosis Day. Using the new strategy of a control treatment of this infection with short courses of corresponding chemiopreparations – Directly Observed Treatment, Short-course (DOTS).

Fundamental principles of DOTS:

- political support;
- using of a microscopy in the diagnosis;
- reliable supply of drugs;
- necessary controle for treatment;
- regular estimation of results.

The enumerated principles are universal for any country in the world. Now this strategy is taking root with certain success almost in 200 States.

R. Koch introduced for the first time and used widely in a practice the isolation of pure cultures in artificial nutrient condensed media. Specialists – microbiologists put into practice constantly Koch's methodical approach in present time. «We are have to him with methods of bacteria dyeing; with his name connected the first successes in the photoprocesses of microphotography; also by them had been produced the correct ways of disinfection» (V.L. Omelyansky, 1922) [1].

The great merits of R. Koch in the studying of anthrax etiology and cholera; it is good known «The Genle – Koch triad». With appearance of L. Pasteur's and R. Koch's publications in 2d half of XIX c. microbiologia (in a broad sense) standed up at the firm basis.

Key words: anthrax, bacteriology, cholera, Koch's biography essay, microbiology, tuberculosis

Генрих Герман Роберт Кох родился 11 декабря 1843 г. в Клаусталь-Целлерфельде (Германия). Он был третьим по возрасту ребёнком из 13 детей в семье Германа Коха и Матильды Юлии Генриетты Кох (Бивенд). В раннем детстве он уже интересовался природой – собирал лишайники и мхи, минералы и насекомых. Его дед – отец матери и дядя были натуралистами – любителями и поощряли своего мальчика к занятиям естественными науками. Уже в пятилетнем возрасте Р. Кох умел читать и писать.

В 1848 г. он поступил в местную начальную школу, где легко учился, а в 1851 г. – в гимназию, которую закончил в 1862 г. В тот же год Р. Кох поступил в Геттингенский университет, в котором в течение двух семестров изучал естественные науки, а затем – медицину.

Огромную роль в становлении молодого ученого как исследователя сыграли университетские преподаватели, из которых особого упоминания заслужили физиолог Георг Мейсснер, анатом Иаков Генле и клиницист Карл Гассе, которые в своих дискуссиях обсуждали проблемы, связанные с микробами и различными заболеваниями. И молодой, любознательный Р. Кох глубоко заинтересовался этой проблемой.

В период его обучения в университете Луи Пастер (1822-1890 гг.) опубликовал результаты своих исследований, неопровержимо доказавших факт отсутствия самопроизвольного самозарождения живых существ – все они попадают в среды и на/в объекты извне [2]. К тому же времени Л. Пастер доказал сущность микробного брожения. Замечу, что знаменитый английский химик, физик и философ Р. Бойль (1627-1691 гг.) [3] «... с замечательным даром предвидения предсказал, что природу заразных болезней поймёт тот, кто объяснит явление брожения. Эта заслуга принадлежит Пастеру. Ему мы обязаны учением о специфичности возбудителей брожений и заболеваний» [4].

В 1866 г. Р. Кох получил медицинский диплом, но он вступил в период неустроенности с попыткой в пяти различных городах Германии организовать частную практику. К тому же в 1867 г. он женился на Эмме Адельфине Жозефине Фрац, и у них родилась дочь. Наконец, Р. Кох устроился ассистентом в больницу для умалишённых в немецком городе Раквице. Здесь он приобрёл известность и уважение. Однако из-за начала франко-прусской войны в 1870 г. ему пришлось прервать работу в больнице и добровольно стать военным врачом полевого госпиталя, где он приобрёл немалый опыт лечения инфекционных больных, страдавших от холеры и брюшного тифа. Здесь же он не безуспешно пытался совершенствоваться в микрофотографии.

В 1871 г. Р. Кох демобилизовался и к своему двадцативосьмилетию он получил от жены замечательный подарок – микроскоп; в 1872 г. его назначили уездным санитарным врачом в Вольштейне (ныне – Вольштын в Польше), в окрестностях которого была распространена сибирская язва среди рогатого

скота и овец. Кох был осведомлен о работах Пастера с животными, больными сибирской язвой, и он решил понаблюдать с помощью подаренного женой микроскопа за жизненным циклом возбудителя этого заболевания. Результаты его исследований были опубликованы в 1876 и 1877 гг. при содействии ботаника Фердинанда Кона и патолога Юлиа Конгейма в университете Бреслау (ныне – г. Вроцлав в Польше); также были опубликованы методы по окраске культуры патогена и микрофотографические данные по её строению, с которыми познакомились коллеги Ю. Конгейма, включая Пауля Эрлиха.

К концу 80-х годов XIX века Р. Кох приобрёл широкую известность в мире и, благодаря содействию Ю. Конгейма, в 1880 г. он стал правительственным советником в Имперском отделении здравоохранения в Берлине.

В 1881 г. была опубликована работа Р. Коха «Методы изучения патогенных организмов», в которой он описал способ выращивания микроорганизмов на уплотнённых питательных средах. Данный способ приобрёл важное значение для выделения и изучения чистых культур первоначально – бактерий, а впоследствии – и других микроорганизмов.

В хронологическом плане Л. Пастер первым предложил жидкую питательную среду, показав и доказав возможность культивирования микробов *in vitro*, О. Брефельд (1839-1925 гг.) – ученик А. де Бари ввёл «...стерилизацию и в некоторых случаях желатинирование сред. По-видимому, в ряде случаев он получал даже настоящие чистые культуры грибов раньше, чем это было достигнуто Кохом в бактериологии» [5]; однако, выращивание микроорганизмов на уплотнённых питательных средах по Коху стало неотъемлемым атрибутом каждой микробиологической лаборатории.

Тем не менее, Пастер и Кох, работая в параллели по сибирской язве, резко разошлись в представлениях по созданию вакцины против данного инфекционного заболевания, и нелицеприятные дискуссии между знаменитыми учёными происходили как в устных выступлениях, так и на страницах журналов в течение ряда лет. Выдающийся отечественный миколог – основоположник медицинской микологии в России Н.В. Сорокин (1846-1909 гг., сравнить годы жизни Р. Коха – 1843-1910 гг.) отметил [6], что Р. Кох отрицал возможность получения вакцины, тогда как Л. Пастер отстаивал противоположную точку зрения, например, на съезде гигиенистов в Женеве в 1883 г. (Н.В. Сорокин был на стороне Л. Пастера) [7].

Настоящий триумф Р. Коха был связан с открытием бактерии – причинного агента туберкулёза, о чём он сообщил 24 марта 1882 г. Проведя кропотливые исследования, он с убедительностью доказал правомерность «Триады Генле-Коха». До этого времени врачи ошибочно считали, что туберкулёз – это наследственное заболевание.

Но ... иногда неудачи поджидают и «столпов в науке»? В 1890 г. Р. Кох, будучи профессором Бер-

линского университета и директором вновь созданного института гигиены, объявил о том, что нашёл и способ лечения туберкулёза с помощью введения стерильного фильтрата культуральной жидкости после роста и развития туберкулёзных бактерий. Однако эта жидкость оказалась токсичной и не обладавшей лечебным действием. Напротив, проявляя свойства аллергена, она отягощала состояние больных туберкулёзом. Впоследствии данный аллерген, получивший название «Альт-туберкулин», нашёл практическое применение для диагностики заболевания (аллергические пробы).

Изучение туберкулёза было прервано, и Р. Кох уехал в составе научной экспедиции в Египет и Индию с целью изучения причины холеры. Из-за неполадок в семье Кох развёлся со своей первой супругой в 1893 г. и женился на актрисе Хедвиге Фрайбург. Работая в Индии, он сообщил о выделении холерного вибрио-

на. Отчасти пошатнувшийся авторитет Р. Коха окончательно упрочился на «Научном Олимпе»!

В 1905 г. Р. Кох был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине «за исследования и открытия, касающиеся лечения туберкулёза». Германское правительство наградило его прусским орденом Почёта в 1906 г.; он состоял почётным доктором университетов Гейдельберга и Болоньи, иностранным членом Французской академии наук, Лондонского королевского научного общества, Британской медицинской ассоциации и других научных обществ. В зените славы и почёта Роберт Кох умер от сердечного приступа 27 мая 1910 г. в Баден-Бадене.

Великий гражданин Германии и немецкого народа Роберт Кох всеми своими помыслами и деяниями снискал бессмертие в сердцах и умах просвещенного человечества!

ЛИТЕРАТУРА

1. *Омелянский В.А.* Основы микробиологии. Изд. 4-е. – Петербург: Гос. Издательство, 1922. – С.16.
2. *Елинов Н.П.* Памяти Луи Пастера // Ж. Проблемы мед. Микологии. – 2002. – Т.4, № 4. – С. 35-36.
3. *Бойль Р.* (1627-1691). Энциклопедический словарь. – М.: Гос. Научн. Изд-во «Большая советская энциклопедия». – 1953. – С. 199.
4. *Омелянский В.А.* Основы микробиологии. 3-е изд.-ие. – Петроград, 1917. – С. 16-17.
5. *Курсанов А.И.* Микология. – М.: Гос. учебно-педагогич. изд. Наркомпроса РСФСР. – 1940. – С. 437.
6. *Сорокин Н.В.* Растительные паразиты человека и животных, как причина заразных болезней. – СПб., 1882. – Т.1, Ч. I. – С. 137.
7. *Елинов Н.П.* Николай Васильевич Сорокин (К 160-летию со дня рождения) // Ж. Проблемы мед микологии. – 2006. – Т.6, № 4. – С. 3-7.



СЛУЧАЙ ДИССЕМНИ- РОВАННОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ В СОЧЕТАНИИ С МИКОЗОМ КИСТЕЙ И СТОП

**Иванова Ю.А. (ассистент кафедры)*,
Павленко Е.Е. (врач-дерматовенеролог)**

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия

© Иванова Ю.А., Павленко Е.Е., 2010

Описан случай диссеминированного поражения кожи при дискоидной красной волчанке в сочетании с микотическим поражением кистей, стоп и ногтевых пластинок.

Данный случай представляет интерес для врачей дерматовенерологов в связи с определенными сложностями в постановке диагноза и терапии при сочетании дерматозов инфекционной и неинфекционной этиологии.

Ключевые слова: диссеминированная красная волчанка, микоз стоп и кистей, рубромикоз

THE CASE OF DISSEMINATED LUPUS ERYTHEMATOSUS IN COMBINATION WITH MYCOSIS OF HANDS AND FEET

**Ivanova U.A. (assistant of chair),
Pavlenko E.E. (physitian-
dermatovenerologist)**

Altay State Medical University, Barnaul, Russia

© Ivanova U.A., Pavlenko E.E., 2010

The case of disseminated defeat of skin at discoid lupus erythematosus in combination with mycotic defeat of hands, feet and nail plates have been described in the article.

This is case represents interest for dermatovenerologists in connection with the certain complexities in statement of the diagnosis and therapy at a combination of dermatosis of infectious and not infectious etiology.

Key words: disseminated lupus erythematosus, mycosis of feet and hands, rubromykosis

Красная волчанка – аутоиммунное заболевание из группы диффузных поражений соединительной ткани, в основе патогенеза которого лежит гиперпродукция спектра органоспецифических аутоантител, реагирующих с ядерными, цитоплазматическими, мембранными аутоантигенами и белками сыворотки крови, с развитием аутоиммунного поражения соединительной ткани и сосудов [1].

Развитию заболевания способствуют очаги хронической инфекции, переохлаждение, лекарственная непереносимость, избыточная инсоляция, так как у больных красной волчанкой повышена фоточувствительность.

Выделяют кожную и системную красную волчанку. Кожную форму подразделяют, в зависимости от особенностей клинической картины, на дискоидную, диссеминированную, поверхностную и глубокую.

Дискоидная красная волчанка (ДКВ) – типичная, наиболее часто встречающаяся форма. Заболевают преимущественно женщины в молодом и зрелом возрастах. Однако в связи с хроническим течением процесса нередко сохраняются проявления заболевания у пожилых людей. Дискоидная красная волчанка поражает преимущественно лицо, где формируется ярко-красная эритема с инфильтрацией кожи и резкими границами, располагающимися чаще всего на спинке носа, напоминая по очертаниям бабочку [2]. На фоне эритемы возникают мелкие, плотно сидящие, белесоватые чешуйки, формирующиеся за счет фолликулярного кератоза и имеющие «шипик», погруженный в устья волосяного фолликула. Постепенно в центре очага формируется белесоватая атрофия кожи. Очаг дискоидной красной волчанки чаще – солитарный, реже – возможны два и более очагов.

Распространенная или диссеминированная форма ДКВ отличается от ограниченной формы большим размером эритематозно-сквамозных очагов и некоторыми клиническими особенностями. Так, наряду с четко ограниченными элементами, присутствуют пятна неправильной формы, с расплывчатыми границами, синюшно-красного или бурого цвета. Чаще поражаются открытые участки кожного покрова, но такие же элементы возникают на груди и спине. Больные нередко жалуются на умеренное повышение температуры, боли в суставах, слабость. При распространенной форме ДКВ возрастает вероятность трансформации в системную красную волчанку (СКВ).

Диагностически ценными при верификации различных форм красной волчанки являются: исследование крови на волчаночные (ЛЕ) клетки, антиядерные антитела к центральному ядру клетки (АНА) и антитела к ядерным компонентам (ДНК нативной и денатурированной) в сыворотке крови больных, прямая и непрямая РИФ с биопсийным материалом и сывороткой больного (тест волчаночной полосы), клинический анализ крови, позволяющий судить о

* Контактное лицо: Иванова Юлия Александровна
Тел.: (3852) 62-40-11

тяжести заболевания, гистологическое исследование.

Наличие антител против ДНК, LE-клетки выявляют очень редко, их наличие наиболее характерно для системной красной волчанки [3]. Нередко у больных различными формами красной волчанки наблюдают биохимические отклонения, свидетельствующие о патологии печени (повышение уровня билирубина, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы) и поджелудочной железы. Также отмечают выраженные нарушения в иммунном статусе как у больных ДКВ, так и СКВ: снижение содержания Т-лимфоцитов, усиление активности В-системы иммунитета, что проявляется интенсивным синтезом иммуноглобулинов, особенно – IgG, и повышением в крови содержания ЦИК [4].

В современной научной литературе редко можно встретить описания сочетанного поражения кожи при микозах и аутоиммунных процессах. В тоже время дерматомикозы наблюдают у большого количества пациентов, в том числе – имеющих другую кожную патологию. Лечение таких пациентов представляет трудности, так как два заболевания, различных по этиологии и патогенезу, дополняют клинику друг друга, утяжеляя её.

Дерматомикозы – заболевания кожи, волосистой части головы и ногтей, вызываемые дерматомицетами родов *Trichophyton*, *Microsporum* и *Epidirmophyton* [5]. Это наиболее распространенные микотические заболевания и одни из самых часто встречающихся инфекций вообще. Они распространены повсеместно и встречаются практически во всех возрастных группах населения [6]. Основными возбудителями дерматомикозов у человека являются 10 видов дерматомицетов. В настоящее время наиболее распространенным и контагиозным дерматомицетом является *T. rubrum* [1].

В данной работе мы представляем клинический случай сочетания диссеминированной красной волчанки и микоза кистей и стоп, а также дифференциальную диагностику системной красной волчанки и диссеминированной красной волчанки в сочетании с микозом кистей и стоп.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Больной П., 43 года, поступил в стационар краевого кожно-венерологического диспансера 20.11.09 г. с жалобами на высыпания на коже лица, верхних и нижних конечностей, сопровождающиеся выраженной болезненностью.

Из анамнеза заболевания: считает себя больным в течение двадцати лет, возникновение своего заболевания пациент связывает с длительным пребыванием на солнце, а также с длительным контактом с горюче-смазочными материалами (долгие годы работал трактористом). Первыми симптомами заболевания были красные, отечные пятна в области лица, покрытые чешуйками, которые с трудом отделялись с поверхности кожи, на их месте при от-

делении, со слов пациента, оставались «корешки» в коже, которые он самостоятельно удалял пинцетом. Неоднократно обращался к дерматологу, получал амбулаторное и стационарное лечение. После курсов лечения отмечал улучшение, но не продолжительное, затем клиника заболевания возобновлялась и прогрессировала. Около 3 лет назад появились высыпания на кистях, затем – на стопах, которые сопровождалась выраженным зудом и болезненностью. Последнее обострение – 6 месяцев назад. Получал амбулаторное лечение: витамины группы В, хинолиновые препараты (короткими курсами), наружно – метилурациловая мазь, без положительной динамики. В ноябре 2009 года пациент поступил на стационарное лечение в кожно-венерологический диспансер.

Из анамнеза жизни известно, что больной родился в Алтайском крае, где и проживает до настоящего времени. Наличие сопутствующей патологии больной отрицает, на диспансерном учете у узких специалистов (кроме дерматолога) не состоит.

При поступлении в стационар ККВД г. Барнаула общее состояние больного было удовлетворительным. Температура тела – 36,9 °С. Телосложение астеническое, питание пониженное. Язык влажный, обложен серо-желтым налетом. Тоны сердца ясные, ритмичные, пульс – 72 в минуту, АД – 120/70 мм.рт.ст. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень у края реберной дуги. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

Специальный статус (Рис.1-5.): процесс носит диссеминированный характер – на коже лица и шеи участки эритемы чередуются с крупными зонами атрофии. При этом на поверхности эритематозных пятен сохраняются единичные плотные чешуйки, при удалении которых формируются «шипики», что сопровождается выраженной болезненностью.



Рис.1. Больной П. Очаги кожной формы красной волчанки на лице и боковой поверхности шеи



Рис. 2. Участки эритемы и отека чередуются с очагами рубцовой атрофии и гипо- и гиперпигментации

На ладонной поверхности кистей и подошвенной поверхности стоп выражены инфильтрация, сухость и диффузная гиперемия. Хорошо видны кожные борозды с выраженным муковидным шелушением. По периферии очагов, в месте перехода на тыльную поверхность, имеется прерывистый валик. В IV межпальцевых промежутках обеих стоп – мацерация и мелкие поверхностные эрозии.

На тыльной поверхности кистей – крупные гиперкератотические чешуйки, симптомы Бенье-Мещерского и «дамского каблучка» положительные. Также участки гиперемии переходят в очаги атрофии, которые распространяются на области предплечий.

На внутренней поверхности правого голеностопного сустава участки выраженной эритемы и отека чередуются с очагами рубцовой атрофии и гиперпигментации.



Рис.3. На фоне эритемы наличие крупных гиперкератотических чешуек, выраженные воспалительная инфильтрация, сухость, трещины, муковидное шелушение



Рис.4. Инфильтрация, сухость, гиперемия, муковидное шелушение



Рис. 5. прерывистый валик по периферии очагов

Ногтевые пластинки первых пальцев обеих стоп утолщены, искривлены, коричневого цвета. Остальные ногтевые пластинки стоп и кистей тусклые, с желтоватыми полосами, утолщены, крошатся и ломаются со свободного края.

Пястно-фаланговые суставы I пальцев обеих рук деформированы, умеренно болезненные при пальпации.

Результаты дополнительных исследований:

В общем анализе крови от 21.11.09 г. все показатели в пределах физиологической нормы.

Общий анализ мочи от 21.11.09 г. – без патологии.

В биохимическом анализе крови от 22.11.09 г. показатели в пределах физиологической нормы: АЛТ – 13,4 МЕ/л, АСТ – 26,4 МЕ/л, креатинин – 81,9 мкмоль/л.

Иммунограмма от 22.11.09 г.: IgA - 3,2 г/л, IgG - 7,09 г/л, IgM - 0,32 г/л.

LE-клетки – отрицательно, анти-ДНК – 126,99, ЦИК – 15 ед.

Рентгенограмма суставов кистей – деформирующий остеоартроз II ст.

Учитывая не совсем типичную клинику кожной формы красной волчанки, больной был проконсультирован у ревматолога для исключения системности процесса. Несмотря на обнаружение антител к ядерным компонентам ДНК и ЦИК, данных за системный процесс не выявили.

При микроскопическом исследовании материала с ногтевых пластинок, а также чешуек со стоп и кистей обнаружили нити мицелия и споры грибов.

При посеве материала из очагов поражения выявили рост колонии *T. rubrum*.

На основании данных анамнеза, клинического осмотра и лабораторных исследований поставлен клинический диагноз: диссеминированная форма дискоидной красной волчанки; микоз кистей и стоп, онихомикоз, обусловленные *T. rubrum*.

Пациенту было проведено лечение хинолиновым препаратом (делагил) и местная (учитывая гепатотоксичность делагила) антифунгальная и противовоспалительная терапия, а также лечение онихомикоза препаратом микоспор. На фоне проводимой терапии состояние больного значительно улучшилось. После снижения дозы делагила до поддерживающей больному рекомендовали прием системного антимикотика тербинафина для лечения онихомикоза в течение 3-4 месяцев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- У пациентов с диссеминированной красной волчанкой возможно наличие сопутствующих грибковых инфекций кожи.
- Диссеминированная красная волчанка и микоз кожи дополняют и меняют клинику друг друга, утяжеляя ее в целом.
- При наличии нехарактерной клинической картины у больных с различными дерматозами, в том числе ДКВ, а также при торпидности к проводимому лечению, необходимо проводить микологическое исследование.
- Сочетанная адекватная терапия ДКВ и микоза привела к хорошему клиническому эффекту у данного пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Молочков В.А., Шабалин В.Н., Кряжева С.С., Романенко Г.Ф. Руководство по геронтологической дерматологии. – М.: МОНИКИ, 2004.- С.284-289.
2. Хэбит Т.П. Кожные болезни: диагностика и лечение / Пер. с англ. Под ред. А.А. Кубановой. – М., 2007. – С. 262-263, 350-355.
3. Katsambas A.D., Lotti T.M. European Handbook of Dermatological Treatments. - 2008. – С. 255-257.
4. Лезвинская Е.М., Пивень А.А. Лабораторная диагностика. Болезни кожи и инфекции, передаваемые половым путем. – М.: Практическая медицина, 2007.- С. 21-29.
5. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. – М., 2008. – С. 95-97.
6. Noble S.L., Forbes R.S., Stamm P.L. Diagnosis and management of common tinea infections // Am. Fam. Physician. – 1998. - Vol. 58. - P.163-174, 177-178.
7. Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов. – СПб.: Изд. дом СПбМАПО, 2004.- С. 63-71.

Поступила в редакцию журнала 18.02.10 г.

Рецензент: В.Г. Корнишева



ДИСБИОТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА И РОСТ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* КАК ФАКТОР РИСКА НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТОМ

¹Шабалов А.М. (ассистент кафедры),
¹Новикова В.П. (доцент кафедры)*,
²Кузьмина Д.А. (доцент кафедры),
³Оришак Е.А. (доцент кафедры),
⁴Шабашова Н.В. (профессор кафедры)

¹кафедра пропедевтики детских болезней с курсом ухода за детьми Санкт-Петербургской Государственной Педиатрической Медицинской Академии; ² кафедра терапевтической стоматологии Санкт-Петербургской Медицинской Академии Последипломного Образования; ³кафедра микробиологии Санкт-Петербургской Государственной Медицинской Академии им. И.И. Мечникова; ⁴кафедра клинической микологии, иммунологии и аллергологии Санкт-Петербургской Медицинской Академии Последипломного Образования, Россия

© Коллектив авторов, 2010

49 детям в возрасте от 12 до 17 лет, страдающим рефлюкс-эзофагитом (РЭ), диагностированным эндоскопически на фоне хронического гастроудоденита (ХГД), и 54 детям того же возраста с ХГД без РЭ провели стоматологическое обследование и микробиологическое исследование ротовой жидкости, антилизоцимной активности выделенных микробов, их адгезивной способности при разных рН *in vitro*. Всем детям для регистрации внепищеводных проявлений РЭ выполняли ЭКГ.

Нарушение микроценоза полости рта в виде избыточного роста условно-патогенных микроорганизмов отмечали у всех детей с РЭ. У них чаще, чем в группе пациентов с ХГД, наблюдали переход в доминирующую группу микроорганизмов дрожжеподобных грибов рода *Candida* (58% и 12%, $\chi^2=5,58$, $p<0,05$). При этом у 47% грибов отмечали усиление антилизоцимной активности (АЛА), что расценивали как один из факторов патогенности.

Среди детей с РЭ и наличием дисбиотических изменений в полости рта, ассоциированных с *C. albicans*, доля нарушений ритма сердца (НРС) составила 43,5%. При выявлении *C. albicans* в полости рта при РЭ относительный риск развития НРС увеличивается в 1,25 раза ($RR=1,25$). Относительный риск НРС при высокой степени адгезии *C. albicans* к буккальному эпителию у детей с РЭ увеличивался в 1,3 раза ($RR=1,9$).

Ключевые слова: *Candida*, нарушения ритма сердца, микроценоз полости рта, рефлюкс-эзофагит

* Контактное лицо: Новикова Валерия Павловна
 Тел.: +7 911 738 63 50

DISBIOTIC CHANGES IN ORAL CAVITY AND GROWTH OF *CANDIDA* SPP. AS A RISK FACTOR OF HEART RHYTHM DISTURBANCE IN CHILDREN WITH REFLUX-ESOPHAGITIS

¹Shabalov A.M. (assistant lecturer of chair),
¹Novikova V.P. (assistant professor of chair),
²Kuzmina D.A. (associate professor of the chair),
³Orishak E.A. (associate professor of the chair),
⁴Shabashova N.V. (professor of chair)

¹chair of propaedeutics of childhood diseases with a course of children care of State Pediatric Medical Academy; ²chair of therapeutic stomatology of Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education; ³chair of microbiology of Saint-Petersburg Mechnikov's State Medical Academy; ⁴chair of clinical mycology, immunology and allergology of Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Russia

© Collective of authors, 2010

*Stomatologic inspection and microbiological research of an oral liquid, antilysozyme activity of the allocated microbes, their adhesive abilities at different pH in vitro have been done at 49 children in the age of from 12 till 17 years, suffering a reflux-esophagitis and chronic gastroduodenitis and at 54 children of the same age with chronic gastroduodenitis without a reflux-esophagitis. To all children for registration of extraesophageal displays of a reflux-esophagitis spent an electrocardiogram. Disturbance in oral cavity microocenosis in the form of superfluous growth of conditional-pathogenic microorganisms was marked at all patients with a reflux-esophagitis. At them more often than in group of patients with chronic gastroduodenitis, transition in dominating group of microorganisms *Candida* was observed (58% and 12%, $\chi^2=5,58$, $p<0,05$). Thus at 47 % of *Candida* strengthening antilysozyme activity is noted, that is regarded, as one of pathogenic factors.*

*Among children with a reflux-esophagitis and presence of oral *C. albicans*, frequency of heart rhythm disturbance has made 43,5%. In reflux-esophagitis with oral *Candida* spp. the relative risk of development heart rhythm disturbance increases in 1,25 times ($RR=1,25$). Relative risk of heart rhythm disturbance at a high degree of adhesion *C. albicans* to bukkal epithelium at children with reflux-esophagitis is increased in 1,3 times ($RR=1,9$).*

Key words: *Candida*, heart rhythm disturbance, oral cavity microocenosis, reflux-esophagitis

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) обусловлена неуклонным ростом частоты этой патологии. Если в 90-х годах прошлого века симптомы ГЭРБ (изжога, отрыжка) имели место у 20–40%, то в начале XXI века – у 40–60% населения земного шара [1–3]. Кроме высокой распространенности, интерес к ГЭРБ связан с тенденцией к «омоложению», частой несвоевременной диагностикой, недооценкой последствий данной патологии (пищевод Баррета, аденокарцинома пищевода), снижением качества жизни пациентов, а также наличием внепищеводных проявлений – бронхолегочных, кардиальных, оториноларингологических и стоматологических [4, 5].

Публикации, касающиеся внепищеводных проявлений ГЭРБ, особенно в детской гастроэнтерологии, немногочисленны и разрозненны. Механизм развития бронхолегочных и кардиальных симптомов связывают с рефлекторным действием, оториноларингологические проявления ГЭРБ – с непосредственным действием кислоты при гастро-эзофагальном рефлюксе (ГЭР) [6–8]. Стоматологические проявления (поражение красной каймы губ, слизистой оболочки полости рта, языка, тканей пародонта и твердых тканей зуба) освещены в научной литературе недостаточно [6, 7, 9]. По данным разных авторов, частота встречаемости заболеваний полости рта при ГЭРБ колеблется от 5 до 69,4% [10, 11]. Однако основные механизмы развития стоматологических проявлений ГЭРБ еще не определены. Большинство авторов приписывают ведущую роль в возникновении патологии полости рта при ГЭРБ воздействию соляной кислоты, что приводит к снижению pH смешанной слюны ниже 7,0 и деминерализации эмали зубов [12]. В отдельных работах ведущую роль отводят нарушению физико-химических свойств слюны в условиях рефлюкса: снижению концентрации калия, натрия, кальция, фосфатов [13, 14], значительному снижению секреции муцина, безмуцинового протеина, эпидермального фактора роста [15–17]. Описывают дисбиоз ротовой полости на фоне изменения ее физико-химических свойств в результате ГЭР [14] и связанные с ним заболевания органов полости рта. Так, группа зеленящих маловирулентных стрептококков (*S. mutans*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. anginosus*) принимают участие в процессах, приводящих к развитию поражения твердых тканей зубов. Фузобактерии в ассоциации со спирохетами, а также лептотрихии, актиномицеты, *Entamoeba gingivalis* и *Trichomonas clongata* являются основными возбудителями гнойно-воспалительных процессов тканей пародонта, в том числе и язвенно-некротических. Интенсивное размножение грибов рода *Candida* в полости рта может вызвать поражение слизистой оболочки ротовой полости [18].

В дистальной части пищевода у больных с ГЭРБ описан микробиологический дисбаланс с прева-

лированием микроорганизмов, продуцирующих различные ферменты патогенности: гемолизин (*S. intermedius*, *S. sanguis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *S. warneri*, *Bacteroides* spp.), лецитиназу (*Staphylococcus xylosum*), казеиназу, РНКазу, каталазу, а также наличие *Candida albicans* с патогенными свойствами, выражающимися в способности образовывать ростковые трубки, и повышенной адгезией к эпителиальным клеткам [19]. Адгезивные свойства бактерий (стрептококков, энтерококков, лактобактерий), *C. albicans* к буккальному эпителию, эпителию ЖКТ, мочеполовой системы изучали в норме и при патологии [20, 21], однако нам не удалось найти работы, касающиеся механизмов нарушения микробоценоза, адгезивных свойств бактерий в полости рта при ГЭРБ и их влияния на другие внепищеводные проявления ГЭРБ.

Цель исследования – изучить видовой состав микробиоты полости рта, её адгезивную активность и влияние на сердечный ритм у детей с рефлюкс-эзофагитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы провели микробиологическое обследование 103 детей с хроническим гастродуоденитом (ХГД) в возрасте от 6 до 17 лет. Дети с рефлюкс-эзофагитом (РЭ) на фоне ХГД составили группу 1–49 человек; пациенты без рефлюкса, только с ХГД – группу сравнения 2–54 человека. Верификацию диагноза проводили при помощи гастроимпедансометрии и ФЭГДС. Все дети были осмотрены стоматологом с последующим взятием материала из зубодесневой борозды для бактериологического исследования на аэробную и анаэробную биоту с идентификацией микроорганизмов с помощью тест-систем La Chema и оценкой их адгезивной способности к буккальному эпителию при различных значениях pH среды (4,0; 5,0; 6,0; 7,0; и 8,0), проводимой *in vitro*. Для изучения адгезивной активности в пробирку вносили 800 мкл суспензии буккальных эпителиальных клеток и 600 мкл суспензии бактерий определенного вида. Содержимое пробирок тщательно перемешивали и инкубировали в течение 2 часов при 37 °С. После инкубации неадсорбированные бактериальные клетки удаляли путем двукратного отмывания центрифугированием (1000 об./мин. в течение 3-х минут). Из осадка готовили мазки, которые после фиксации окрашивали метиленовым синим. При микроскопии препарата подсчитывали количество бактериальных клеток, прикрепившихся к поверхности каждой эпителиальной клетки. В каждом препарате анализировали не менее 50 клеток. Результат выражали в виде среднеарифметического числа бактерий (средний показатель адгезии) на поверхности одного эпителиоцита.

Внепищеводные кардиологические проявления ГЭРБ изучали на основании жалоб и анализа показателей ЭКГ.

Статистический анализ выполняли с использованием методов математической статистики, реализованных в пакетах Statistics ver.6.0 и SPSS ver.13.0

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе детей с РЭ чаще, чем в группе детей с ХГД выявляли декомпенсированный кариес (35% и 14%, $p < 0,05$), системную гипоплазию эмали коренных зубов (20% и 0%, $p < 0,05$), катаральный гингивит (25% и 5%, $p < 0,05$) и налет на языке (65% и 7%, $p < 0,01$). Также у детей с РЭ, по сравнению с детьми с ХГД, наблюдали более выраженные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: более высокую частоту жалоб на перебои в работе сердца (18,2% и 5,1%, $p < 0,05$) и боли в кардиальной области (14,4% и 3,4%, $p < 0,05$), более низкую частоту длительности зубца Р и более высокую частоту длительности комплекса QRS на уровне средних значений ($p < 0,05$), большую частоту предсердных экстрасистол (6,7% и 1,7%, $p < 0,05$) на ЭКГ.

На основании клинико-микробиологического исследования было установлено, что дисбиотические изменения имели место у 100% обследованных детей с РЭ и у 55,6% – с ХГД.

В таблице 1 представлен состав микробиоты полости рта у детей в обследованных группах.

Таблица 1.

Состав микробиоты полости рта у детей в обследованных группах

Микроорганизмы	РЭ (n=49)	ХГД (n=54)	Р
Аэробы и факультативные анаэробы			
Гр. «+» кокки	48 (97,9%)	52 (96,3%)	н.д.
Гр. «-» кокки	18 (36,7%)	29 (53,7%)	н.д.
Гр. «+» палочки	8 (16,3%)	17 (31,5%)	$p < 0,05$
Гр. «-» палочки	10 (20,4%)	21 (38,9%)	$p < 0,05$
Анаэробы			
Гр. «+» кокки	2 (4,1%)	3 (5,6%)	н.д.
Гр. «-» кокки	0 (0%)	0 (0%)	н.д.
Гр. «+» палочки	37 (75,5%)	47 (87%)	н.д.
Гр. «-» палочки	2 (4,1%)	0 (0%)	н.д.
Грибы	18 (36,7%)	26 (48,2%)	н.д.

н.д. – недостоверные данные

Как видно из таблицы, у детей с РЭ наблюдали достоверно меньшую частоту высева из полости рта аэробных и факультативно-анаэробных грам «+» и грам «-» палочек, чем у детей с ХГД. Также отметим, что более чем у трети детей в обеих обследованных группах высевали *Candida* spp.

Анализом видового состава аэробной микробиоты полости рта выявили достоверно более высокую частоту высева *S. parvulus* (32,3% и 1,9%, $p < 0,001$) и меньшую частоту – *S. haemolyticus* (8,2% и 22,2%, $p < 0,05$) у детей с РЭ, чем у детей с ХГД. Достоверных различий между обследованными группами по частоте выявления других аэробных микроорганизмов не было.

При анализе видового состава анаэробной микробиоты обнаружили достоверно более высокую частоту высева условно-патогенных *Propionibacterium propionicum* (16,3% и 0%, $p < 0,05$) и *Actinomyces species* (8,2% и 0%, $p < 0,05$) у детей с РЭ, чем у детей с ХГД. У детей с РЭ *Lactobacillus species* (59,2% и 79,6%, $p < 0,05$) из полости рта высевали достоверно реже, чем у де-

тей с ХГД.

При анализе количественного состава микробиоты полости рта (таблица 2) выявили снижение основных представителей нормальной микробиоты – *S. salivarius*, *S. sanguis* у детей с РЭ в отличие от детей с ХГД. Для детей с РЭ была характерна достоверно более высокая концентрация *S. mutans*, энтерококков с типичными свойствами, *P. propionicum*, *Actinomyces species* в полости рта, чем у детей с ХГД. Выраженные нарушения микробиоценоза в данном биотопе у детей с РЭ могут проистекать также и от более высокой концентрации клеток *Candida* spp., чем в группе сравнения. При этом у 47% грибов отмечали усиление антилизоцимной активности (АЛА), что расценивали как один из факторов патогенности.

Таблица 2.

Количественный состав микробиоты зубного налета у детей с рефлюкс-эзофагитом (M±m)

Вид микробиоты	Количество микроорганизмов в 1 г содержимого зубного налета, lg КОЕ/г		
	Нормативные показатели	РЭ (n=49)	ХГД (n=54)
<i>Lactobacillus</i> spp.	не более 3-4	5,45±0,49	5,42±0,44
<i>Staphylococcus aureus</i>	не более 3-4	6,23±0,62	6,47±0,72
<i>S. epidermidis</i> , <i>S. saprophyticus</i>	не более 3-4	4,13±0,23	4,21±0,2
<i>S. salivarius</i>	не менее 5-7	3,0±0,35	7,39±0,24**
<i>S. sanguis</i>	не более 5-7	3,32±0,1	5,21±0,85*
<i>S. mutans</i>	не более 5-7	8,84±0,2	7,69±0,1*
<i>S. haemolyticus</i>	отсутствие	2,73±0,45	2,21±0,2
Энтерококки с типичными свойствами	не более 1-2	4,13±0,1	0,91±0,01*
Энтерококки с измененными свойствами	отсутствие	2,93±0,52	0^
<i>Neisseria</i> spp.	не более 5-7	5,96±0,24	6,91±0,26
<i>P. propionicum</i>		4,09±0,61	0^
<i>Actinomyces species</i>		2,94±0,06	0^
<i>Candida</i> spp.	не более 2-3	5,63±0,24	2,72±0,31**

Примечание. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ ^ - расчет статистических показателей не проводили в связи в виду малой выборки.

Как видно из рисунка 1, достоверных различий по частоте ассоциаций микроорганизмов в полости рта между обследованными группами не было ($p > 0,05$). Однако у детей с РЭ достоверно чаще высевали 3 и более видов микроорганизмов из полости рта, чем у детей с ХГД (87,8% и 72,2%, $p < 0,05$).

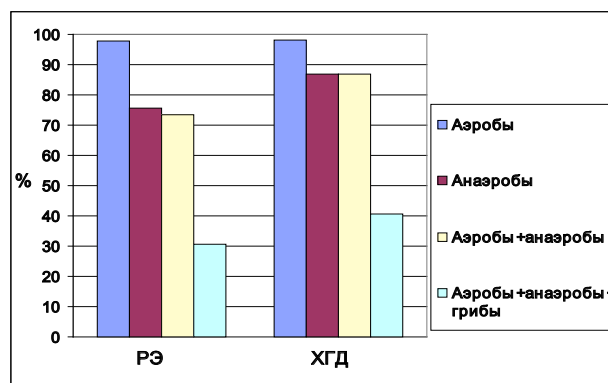


Рис. 1. Частота ассоциаций микроорганизмов в полости рта у детей из обследованных групп

Таблица 4.

Особенности адгезивной способности микроорганизмов полости рта к буккальному эпителию у детей из обследованных групп при различных значениях pH in vitro (M±m)

Микроорганизмы	pH=5,0	pH=6,0	P
<i>S. aureus</i>	15,0±2,04	212,0±28,1	p<0,01
<i>S. saprophyticus</i>	462,0±42,7	257,5±21,7	p<0,01
<i>B. subtilis</i>	8,5±1,55	27,5±8,54	p<0,05
<i>Candida spp.</i>	41,75±1,49	37,5±1,04	p<0,05

При анализе адгезивной активности выделенных микроорганизмов из полости рта к клеткам буккального эпителия у детей из обследованных групп (таблица 3) выявили достоверно более высокую адгезивную активность у бактерий *Neisseria spp.* в группе детей с РЭ, чем в группе детей с ХГД. Только низкую адгезивную активность *S. salivarius*, *S. mitior*, *Candida spp.* к буккальным эпителиоцитам отмечали как у детей с РЭ, так и у детей с ХГД. При проведении анализа адгезивной активности других выделенных микроорганизмов в обследованных группах по стандартной методике с фиксированным значением pH=7,0 достоверных различий получено не было.

Таблица 3.

Особенности адгезивной активности микроорганизмов полости рта к клеткам буккального эпителия у детей обследованных групп (in vitro)

Микроорганизмы	РЭ			ХГД		
	n=31			n=46		
<i>Lactobacillus spp.</i>	8 (25,8%)	0 (0%)	23 (74,2%)	13 (28,3%)	0 (0%)	33 (71,7%)
<i>S. aureus</i>	n=20			n=16		
	11 (55%)	9 (45%)	0 (0%)	7 (43,8%)	9 (56,2%)	0 (0%)
<i>S. epidermidis, saprophyticus</i>	n=14			n=25		
	11 (78,6%)	0 (0%)	3 (21,4%)	13 (52%)	0 (0%)	12 (48%)
<i>S. salivarius</i>	n=22			n=24		
	22 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	24 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>S. mutans</i>	n=18			n=16		
	8 (44,4%)	10 (55,6%)	0 (0%)	6 (37,5%)	10 (62,5%)	0 (0%)
<i>S. mitior</i>	n=9			n=8		
	9 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Neisseria spp.</i>	n=12			n=20		
	6 (50%)	0 (0%)	6 (50%)	18* (90%)	0 (0%)	2** (10%)
<i>Candida spp.</i>	n=9			n=6		
	9 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)

Примечание: 1. - низкая степень адгезии микроорганизмов к клеткам буккального эпителия; 2. - средняя степень адгезии, 3. – высокая степень адгезии

*- достоверные различия между показателями низкой степени адгезии микроорганизмов в группах РЭ и ХГД (p<0,05);

** - достоверные различия между показателями высокой степени адгезии микроорганизмов в группах РЭ и ХГД (p<0,05).

При анализе адгезивной способности микроорганизмов полости рта к буккальному эпителию у детей из обследованных групп при различных значениях pH in vitro выявили достоверно более высокие показатели адгезии *Candida spp.*, *S. saprophyticus* и более низкие показатели представителя нормобиоты — *B. subtilis*, а также *S. aureus* при более кислой среде (pH=5,0) в полости рта.

Среди детей с РЭ и наличием дисбиотических изменений в полости рта, ассоциированных с *Candida albicans*, доля нарушений ритма сердца составила 43,5%. При выявлении *C. albicans* в полости рта при РЭ относительный риск развития НРС был увеличен в 1,2 раза (RR =1,2).

Таблица 5.

Оценка влияния *Candida spp.*, выделенных из полости рта, на частоту развития нарушений ритма сердца у детей с РЭ

Показатели	РЭ+НРС		РЭ без НРС		Итого		RR и 95% доверительный интервал
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Наличие <i>Candida spp.</i>	10	43,5	13	56,5	23	100,0	1,2 [1,1;1,4] p<0,05
Отсутствие <i>Candida spp.</i>	9	34,6	17	65,4	26	100,0	
Всего	19	38,8	30	61,2	49	100,0	

c2 = 6,49; p < 0,05

В свою очередь, при высокой степени адгезии *C. albicans* к буккальному эпителию у детей с РЭ, доля нарушений ритма сердца (НРС) составила 34,8%. Относительный риск НРС при высокой степени адгезии *C. albicans* к буккальному эпителию у детей с РЭ увеличен в 1,3 раза (RR =1,9). Среди детей с РЭ и выявленными энтерококками в полости рта доля НРС составила 80%. Относительный риск НРС при их высеве из полости рта был увеличен в 2,1 раза (RR =2,19). Среди детей с РЭ и избыточным ростом *Lactobacillus species* в полости рта доля НРС составила 50%. При выявлении избыточного роста данных бактерий в полости рта при РЭ относительный риск развития НРС возрос в 1,9 раза (RR =1,9). Увеличения относительного риска НРС при высеве из полости рта у детей с РЭ золотистого стафилококка, гемолитического стрептококка, *S. mutans*, *Actinomyces species*, кишечной палочки в высоких титрах и с высокими показателями адгезии не выявили.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. При рефлюкс-эзофагите у детей имели место изменения количественного и качественного состава микробиоты полости рта, в том числе более высокая концентрация *Candida spp.* с усиленной антилизотимной активностью, что сопровождалось частым возникновением кариеса, повреждения эмали и других заболеваний ротовой полости.

2. Закисление среды (pH=5,0) в полости рта сопровождается повышением адгезивной способности *Candida spp.*, *S. saprophyticus* к буккальному эпите-

лию у детей и более низкими показателями адгезивной активности представителей нормобиоты.

3. Избыточный рост *C. albicans*, высокая степень адгезии *C. albicans* к буккальному эпителию у детей

с РЭ, избыточный рост *Lactobacillus species* и энтерококков являются факторами риска нарушения сердечного ритма у детей при рефлюкс-эзофагите.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маев И.В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – №5. – С. 56-67.
2. Lundell L. Advanced in treatment strategies for gastro-oesophageal reflux disease /In: EAGE postgraduate course. – Geneva, 2002. – P. 13-22.
3. Nandurkar S., Talley N.J. Epidemiology and natural history of reflux disease // Baillieres. Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2000. – Vol.5. – P.743-57.
4. Ивашкин В.Т. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. – М., 2005. – С.4-11.
5. Приворотский В.Ф., Луипова Н.Е., Азанчевская С.В. Пищевод Барретта у детей – иллюзия или реальность? // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: мат. 8 Всерос. конф. – М., 2001. – С.67-69.
6. Гриневич В.Б., Саблин О.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ее внепищеводные проявления: современное представление о диагностике и лечении. – СПб.: Береста, 2004. – С. 5-52.
7. Дударенко С.В. Кардиалгии у больных с неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (НЭРБ). Мат. 9-го международного славяно-балтийского форума «СПб. – Гастро-2007». – С. 40.
8. Завикторина Т.Г., Погосова И.Е. Суточное рН – мониторинг у детей с ГЭРБ и хронической патологией гортани. Рос. Конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М., 2006. – С. 38.
9. Барер Г.М., Маев И.В., Бусарова Г.А. и др. Проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в полости рта // Кафедра. – 2004. – №9. – С.58-61.
10. Арифуллина В.К. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у школьников. Мат. 14 конгресса детских гастроэнтерологов России / Под ред. акад. В.А. Таболина – М.: ИД Медпрактика. – С. 104-106.
11. Пасечников В.Д., Ивахненко О.И., Слинко Е.Н., Ковалева Н.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с атипичными клиническими проявлениями // Гедеон Рихтер в СНГ. – 2000. – №3. – С.36-40.
12. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. – М., 2003.
13. Маев И.В., Барер Г.М. Стоматологические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Клиническая медицина. – 2005. – №11. – С. 33-38.
14. Трифонов В.Д. Ионный состав слюны как показатель моторных нарушений в верхних отделах ЖКТ у детей. 10 Конгресс гастроэнтерологов России «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей» / Под ред. акад. РАМН В.А. Таболина. – М., 2003.
15. Вахтангишвили Р.Ш., Кржечковская В.В. Гастроэнтерология: Заболевания пищевода. – Ростов: Н/Д Феникс, 2006. – С. 174-207.
16. Гнусаев С.Ф., Иванова И.И. Диагностика гастроэзофагеального рефлюкса при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта у детей (пособие для врачей). – Тверь, 2003. – С. 6-11
17. Осадчук М.А., Усик С.Ф., Чиж А.Г., Липатова Т.Е. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике клинициста. – Саратов, 2004. – С. 17-136.
18. Каргальцева Н.М. Ротовая полость – важный биотоп организма человека // Институт стоматологии.- 2001. – С. 20-21.
19. Червинец В.М. Микрофлора воспалительно-эрозивных участков пищевода при эзофагитах // Журн. Микробиологии. – 2002. – № 2. – С.74-75.
20. Бондаренко В.М., Суворов А.Н. Симбиотические энтерококки и проблемы энтерококковой оппортунистической инфекции. – М., 2007. – С.8-11.
21. Маянский А.Н., Салина Е.В. Адгезивные реакции буккальных эпителиоцитов на *C. albicans* у детей с бронхиальной астмой и хроническим гастродуоденитом // Педиатрия. – 2002. – № 3. – С.41-43.

Поступила в редакцию журнала 10.03.10

Рецензент: М.А.Шевяков



ВЛИЯНИЕ АНТИМИКОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА РЕЦИДИВИРОВАНИЕ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ С МИКОЗОМ СТОП

**¹Пак Е.Ю. (ассистент кафедры),
²Корнишева В.Г. (профессор кафедры)*,
³Чилина Г.А. (зав. лаб.), ³Игнатьева С.М. (зав.лаб.)**

¹Кафедра дерматовенерологии Южно-Казахстанской государственной медицинской академии, Шымкент, Казахстан; ²кафедра дерматовенерологии ГОУ ДПО СПб МАПО, Санкт-Петербург, ³НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО, Санкт-Петербург, Россия

Обследовали 53 больных (женщин – 33, мужчин – 20) в возрасте от 32 до 88 лет (средний возраст – 59,5±1,5 года) с рецидивирующим рожистым воспалением нижних конечностей и микозом стоп. Основным возбудителем микоза стоп был *Trichophyton rubrum*. После проведенного 12-недельного курса лечения тербинафином клиническую эффективность отмечали у 56% пациентов, микологическую – у 93%, что сопровождалось достоверным снижением титров антител к *T. rubrum*, *C. albicans* и *Penicillium spp.* Эффективность системной антимикотической терапии на развитие рецидивов рожистого воспаления наблюдали в течение от 3 до 24 месяцев. У 64% больных рецидивов рожистого воспаления не отмечали в течение 2 лет наблюдения. У 18% пациентов рецидив рожки возник в течение года. У 18% больных первый рецидив рожки отмечали после 2-х летнего безрецидивного периода.

Ключевые слова: микоз стоп, рецидивы рожистого воспаления нижних конечностей, тербинафин, *T. rubrum*

INFLUENCE OF THE ANTIMYCOTIC THERAPY ON RECURRING ERYSIPELAS OF THE LOWER EXTREMITIES AT PATIENTS WITH TINEA PEDIS

**¹Pak E.J. (assistant lecturer of the chair),
²Kornisheva V.G. (professor of the chair),
³Chilina G.A. (head of the laboratory),
³Ignatyeva S.M. (head of the laboratory)**

* Контактное лицо: Корнишева Вера Гавриловна
Тел.: (812)303-51-47

¹Chair of dermatovenerology of the South Kazakhstan State Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan; ²chair of dermatovenerology of the SEI APE SPb MAPE, Saint-Petersburg; ³Kashkin Research Institute of Medical Mycology, Saint-Petersburg, Russia

53 patients (women - 33, men - 20) at the age from 32 till 88 years (middle age 59,5±1,5 year) with recurring erysipelas of the lower extremities and a tinea pedis have been studied. The basic agent of a tinea pedis was *T. rubrum*. After the spent of 12-week of terbinafine treatment course clinical efficiency was noticed at 56% of patients, mycological – at 93% of patients that was accompanied by authentic decrease of antibodies to *T. rubrum*, *C. albicans* and *Penicillium spp.* Efficiency of the antimycotic therapy on development of relapses of an erysipelas of the lower extremities was traced during from 3 till 24 months. It was not marked relapse of an erysipelatos inflammation at 64% of sick within 2 years of supervision; 18% of patients had relapse of erysipelas of the lower extremities within a year. The first relapse of erysipelas was noted at 18% of patients after 2-year-old the period.

Key words: recurring erysipelas of the lower extremities, terbinafine, tinea pedis, *T. rubrum*

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы рожистого воспаления (РВ) обусловлена отсутствием тенденции к уменьшению заболеваемости, высокой частотой инвалидизации пациентов и преобладанием до 50% рецидивирующих форм болезни. Рожистое воспаление (erysipelas) является распространенным инфекционным заболеванием с выраженным инфекционно-токсическим синдромом и местным воспалительным очагом. Ведущим возбудителем является β-гемолитический стрептококк группы А. Рожистое воспаление в структуре инфекционных болезней занимает четвертое место после гриппа, дизентерии, вирусного гепатита и характеризуется частым (до 40-50%) переходом в рецидивирующую форму [1,2]. Для рожистого воспаления характерны частые и упорные рецидивы, приводящие к длительной нетрудоспособности пациентов, а с развитием таких тяжелых осложнений, как лимфедема – к инвалидизации [2, 3].

В качестве факторов риска рожистого воспаления Y. B. Roldan et al. (2000) выделяют алкоголизм, злоупотребление никотином, сахарный диабет, ожирение, цирроз печени, венозную и артериальную недостаточность, застойную сердечную недостаточность, пациентов с иммунодефицитом, микоз стоп. Авторы, на основании проведенного клинического и эпидемиологического исследования, выявили достоверную связь микоза стоп и рожистого воспаления, а также установили, что микоз стоп является одним из ведущих факторов риска в развитии рожистого воспаления [4]. На основании исследования, проведенного J.C. Roujeau et al. на базе госпиталя Henri-Mondor в Париже (2004), включавшего 243 больных, достоверно выявили, что микоз стоп является ведущим фактором риска в развитии рожистого воспаления. В качестве других факторов выступали: нарушение целостности кожного покрова, давность рожистого воспаления, хроническая венозная недостаточность, лимфостаз. Микоз стоп занимает четвертое место по значимости после таких факторов

риска развития рожистого воспаления, как нарушение целостности кожных покровов, хроническая лимфопатическая недостаточность, рожистое воспаление нижних конечностей [5]. Наличие микоза стоп у больных рожистым воспалением затягивает течение инфекционного процесса, замедляет репарацию в очаге воспаления, увеличивает продолжительность общетоксических симптомов [6]. Микоз стоп, в свою очередь, является благоприятным фоном для развития рожистого воспаления. Лещенко В.М. и соавт. (1984) при обследовании 1699 больных с рожистым воспалением нижних конечностей выявили у 54% пациентов микозы стоп, которые явились факторами риска в развитии рожистого воспаления [7].

Главным этиопатогенетическим направлением в лечении рожистого воспаления является антибактериальная терапия, но строгое следование стандартной схеме лечения и профилактики не способствует снижению заболеваемости. Несмотря на бициллинопрофилактику, у 16-50% пролеченных больных рожистое воспаление нижних конечностей характеризуется склонностью к развитию частых и упорных рецидивов [8].

В связи с этим целью работы было изучение влияния антимикотической терапии на частоту рецидивирования рожистого воспаления нижних конечностей у больных с микозом стоп.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 53 больных с рецидивирующим рожистым воспалением (РРВ) в стадии ремиссии и микозом стоп (женщин – 33, мужчин – 20) в возрасте от 32 до 88 лет (средний возраст – $59,5 \pm 1,5$ года). Для выявления влияния антимикотического лечения на рецидивирование рожистого воспаления нижних конечностей больные были разделены на следующие группы: 1) основная группа (29 больных), которые получали системную антимикотическую терапию (АМ) и 2) группа сравнения (24 больных), пациенты которой не получали системные антимикотики. Перед лечением и по окончании курса антимикотической терапии проводили микологическое исследование ногтей пальцев стоп и кожных чешуек межпальцевых складок и подошв.

Эффективность системной антимикотической терапии на развитие рецидивов рожистого воспаления прослеживали в течение от 3 месяцев до 24 месяцев. При этом регистрировали возникновение первого рецидива после проведенной антимикотической терапии. В течение всего периода наблюдения (3-24 мес.) с профилактической целью микоза стоп больным рекомендовали наружную антимикотическую терапию.

При осмотре выявили, что больные основной группы (29 чел.) имели преимущественно интертригиозную форму микоза стоп с тотальным и/или субтотальным поражением ногтей стоп (Рис. 1) и у 25 (86%) из них диагностировали эритематозно-геморрагическую форму РРВ.

Больные группы сравнения (24 чел.) имели поражение стоп по сквамозному, сквамозно-гиперкератотическому типу и преимущественно нормотрофическому и дистально-латеральному типу поражения ногтей стоп (Рис.1) и чаще обнаруживали эритематозную форму РРВ (46%).

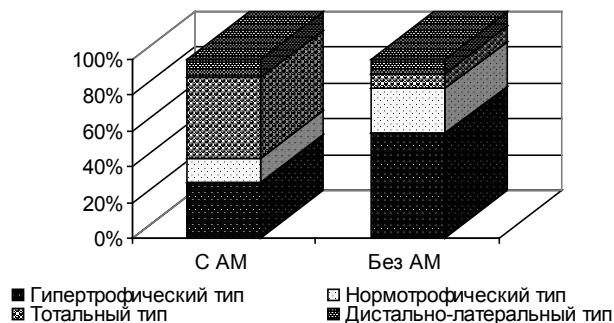


Рис.1. Характеристика типов поражения ногтей в группах, получавших и не получавших антимикотическую (АМ) терапию

Проанализировали результаты культурального исследования кожных и ногтевых чешуек стоп у больных, принимавших антимикотики, и без антимикотического лечения (табл.1). Основным возбудителем микоза стоп как в первой, так и во второй группах был *Trichophyton rubrum* (90%, 96%) (табл.1). В основной группе больных в 55% случаев дерматомицеты (*T. rubrum* и *T. mentagrophytes*) формировали ассоциации с *Candida albicans*. В группе сравнения дерматомицеты в 2 раза реже (25%) выявляли в микст-ассоциациях с *C. albicans* ($p < 0,05$).

Таким образом, ассоциации дерматомицетов с *C. albicans* встречались в 2 раза чаще в основной группе пациентов, принимавших АМ и чаще имевших интертригиозную форму микоза стоп ($p < 0,05$).

Таблица 1

Результаты культурального исследования кожных и ногтевых чешуек стоп у больных, принимавших антимикотики, и без антимикотического лечения

Рост культуры	Группа с АМ	Группа без АМ	Итого
Монокультура <i>T. rubrum</i>	6 (21%)	15 (63%)	21
Монокультура <i>T. mentagrophytes</i>	2 (7%)	-	2
<i>T. rubrum</i> с <i>C. albicans</i>	13 (45%)	2 (8%)	15
<i>T. rubrum</i> с <i>Penicillium</i> spp.	5 (17%)	3 (13%)	8
<i>T. rubrum</i> с <i>C. albicans</i> и <i>Penicillium</i> spp.	2 (7%)	3 (13%)	5
<i>T. mentagrophytes</i> с <i>C. albicans</i>	1 (3%)	-	1
<i>T. mentagrophytes</i> с <i>C. albicans</i> и <i>Penicillium</i> spp.	-	1 (4%)	1
Итого	29	24	53

Для решения поставленной задачи проанализировали уровни титров специфических антител у больных основной группы и группы сравнения перед началом и после лечения. Антитела к *Trichophyton rubrum*, *C. albicans*, *Penicillium* spp. определяли с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) [9].

Титры специфических антител к *T. rubrum* у больных основной группы перед лечением колебались в диапазоне 1/400-1/1600, у обследованных второй группы – 1/100-1/400. В таблице 2 представлено распределение обследованных пациентов в двух группах в зависимости от титра антител.

Таблица 2

Титр антител к *T. rubrum* (ИФА) перед лечением

Титр антител	Основная группа	Группа сравнения
1/100	–	8 (33%)
1/200	–	14 (58%)
1/400	13 (45%)	2 (8%)
1/800	14 (48%)	–
1/1600	2 (7%)	–
Итого	29	24

в таблице представлено количество и соотношение больных в %

Титры специфических антител к *T. rubrum* были достоверно выше в группе больных РРВ, страдавших МС и получавших лечение микоза, по сравнению с обследованными пациентами, не принимавшими антимикотики ($p < 0,001$).

В группе больных, принимавших АМ, уровень специфических антител к *S. albicans* был достоверно выше, а максимальный титр антител составил 1/3200, в отличие от группы обследованных лиц, не принимавших АМ, у которых максимальный титр антител не превышал 1/600 ($p < 0,001$) (табл. 3).

Таблица 3

Титр антител к *S. albicans* (ИФА) перед лечением

Титр антител	Основная группа	Группа сравнения
1/400	–	5 (21%)
1/600	–	18 (75%)
1/800	13 (45%)	1 (4%)
1/1600	9 (31%)	–
1/3200	7 (24%)	–
Итого	29	24

в таблице представлено количество и соотношение больных в %

В таблице 4 представлено распределение обследованных пациентов в зависимости от уровня антител к *Penicillium* spp.

Таблица 4

Титр антител к *Penicillium* spp. (ИФА) перед лечением

Титр антител	Основная группа	Группа сравнения
1/200	–	15 (63%)
1/400	5 (17%)	9 (38%)
1/800	16 (55%)	–
1/1600	8 (28%)	–
Итого	29	24

в таблице представлено количество и соотношение больных в %

Перед лечением уровень антител к *Penicillium* spp. в группе больных, принимавших АМ, был достоверно выше, чем у обследованных второй группы ($p < 0,001$).

Таким образом, выделение *T. rubrum*, *S. albicans*, *Penicillium* spp. при посеве патологического материала от больных РРВ, имевших микоз стоп, сопровождалось ростом специфических антител к соответствующим грибам, и у больных основной группы уровень антител к грибам был достоверно выше, чем у больных группы сравнения ($p < 0,001$). На основании данных клиники и результатов микологического и серологического исследований, больным с РРВ основной группы назначали системную антимикотическую терапию.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 29 больных 12-недельный курс лечения тербинафином прошли 14 пациентов (Рис.2), 6-недельный курс лечения тербинафином – 13 пациентов. Осложнений при лечении не было. Биохимические показатели сыворотки крови были в пределах нормы на протяжении всего курса. По окончании 6- и 12-недельного курса больные продолжали наружное лечение до отрастания ногтевых пластин. После проведенного 12-недельного курса комплексного антимикотического лечения клиническую эффективность отмечали у 15 (56%) больных, микологическую – у 25 (93%).



Рис. 2. Онихомикоз I, II, IV, V ногтевых пластин в процессе лечения у больного с эритематозно-геморрагической формой рецидивирующего рожистого воспаления левой конечности

Клиническое излечение кожи стоп на фоне комплексной системной антимикотической и наружной терапии наступало на 3–4 неделе от начала лечения.

После антимикотического лечения было проведено повторное исследование уровней антител к грибам. В таблицах 5–7 представлено распределение обследованных пациентов в двух группах в зависимости от титра антител.

Таблица 5

Титры антител к *T. rubrum* (ИФА) после лечения

Титр антител	Основная группа	Группа сравнения	Итого
1/50	3 (10%)	–	3
1/100	18 (62%)	8 (33%)	26
1/200	6 (22%)	14 (58%)	20
1/400	–	2 (8%)	2
Итого	27	24	51

После проведенной терапии титры антител к *T. rubrum* достоверно снизились и были ниже показателей больных, не получавших антимикотического лечения ($p < 0,05$).

Таблица 6

Титр антител к *S. albicans* (ИФА) после лечения

Титр антител	Основная группа	Группа сравнения	Итого
1/50	5 (19%)	–	2
1/100	10 (34%)	–	10
1/200	4 (14%)	–	4
1/400	4 (14%)	5 (21%)	9
1/600	2 (7%)	18 (75%)	20
1/800	2 (7%)	1 (4%)	6
Итого	27	24	51

Титры антител к *C. albicans* у больных основной группы после проведенного антимикотического лечения были достоверно ниже, чем у больных группы сравнения, не получавших лечение по поводу имеющегося микоза стоп ($p < 0,001$).

Таблица 7

Титр антител к *Penicillium spp.* (ИФА) после лечения

Титр антител	Основная группа	Группа сравнения	Итого
1/100	10 (34%)	—	10
1/200	12 (41%)	15 (63%)	27
1/400	5 (19%)	9 (38%)	14
Итого	27	24	51

Титры антител к *Penicillium spp.* у больных основной группы были достоверно ниже показателей группы больных, не получавших антимикотического лечения ($p < 0,01$).

На рисунке 3 показаны медианные значения уровней антител к *T. rubrum*, *C. albicans* и *Penicillium spp.* до и после проведения системной антимикотической терапии. После проведенного лечения уровни титров антител к *T. rubrum*, *C. albicans* и *Penicillium spp.* достоверно снизились ($p < 0,01$).

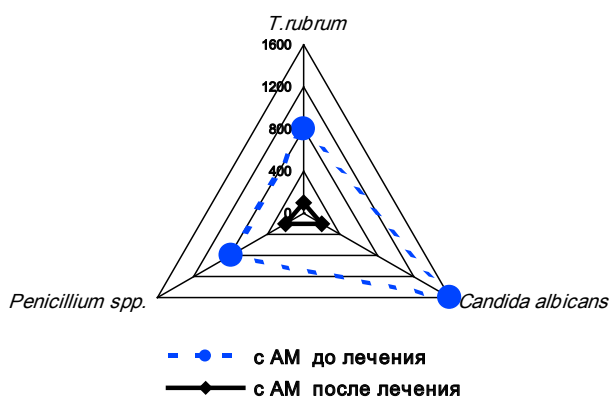


Рис.3. Медианные значения уровней антител у больных основной группы до и после антимикотического лечения

В группе сравнения у больных, не получавших антимикотического лечения, титры антител к грибам не менялись и оставались на прежнем уровне (Рис. 4) ($p > 0,05$).

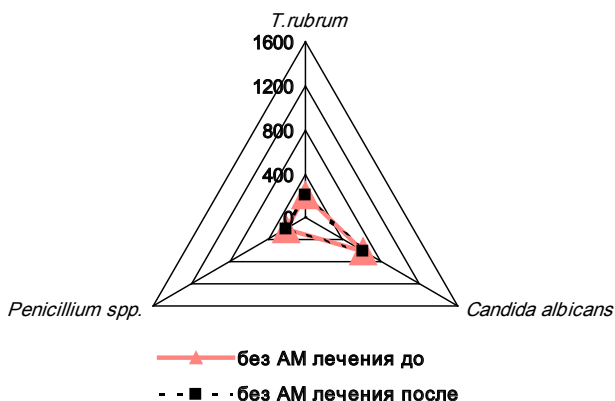


Рис. 4. Медианные значения уровней антител к грибам у больных, не получавших антимикотического лечения (до и после лечения рецидива рожистого воспаления)

При анализе уровней титров антител в группе сравнения до и после лечения рожи (по критериям Вилкоксона и знаков) изменения титров антител к грибам не наблюдали ($p > 0,05$), а у больных, получавших системные антимикотики, было достоверное снижение содержания антител к грибам ($p < 0,01$), что подтверждало санирующее действие антифунгального лечения.

Для оценки влияния антимикотической терапии на рецидивы рожи проанализировали длительность безрецидивного периода рожистого воспаления нижних конечностей, полученную в ходе наблюдения за основной группой и группой сравнения в течение 2-х лет после проведенного лечения.

Для описания длительности безрецидивного периода использовали медиану, нижнюю и верхнюю квартили (табл. 8).

Таблица 8

Длительность безрецидивного периода рожистого воспаления нижних конечностей у больных с микозом стоп после курса антимикотического лечения и у больных без лечения системными антимикотиками

Группа больных РРВ с МС	Медиана (мес.)	Нижняя квартиль – 25% (мес.)	Верхняя квартиль – 75% (мес.)	$M \pm m$ (мес.)	Минимум (мес.)	Максимум (мес.)
Основная группа (n=27)	7	5	9	$7,5 \pm 0,7$	3	24
Группа сравнения (n=24)	3	2	4	$3,2 \pm 0,2$	1	5

При сравнении длительности безрецидивного периода в подгруппах пациентов, получавших системную антимикотическую терапию, и которым подобного лечения не проводили, были получены достоверные различия ($p < 0,001$).

Из 27 больных основной группы, которым проводили комбинированную антимикотическую терапию, у 5 (18%) пациентов рецидив рожи возник в течение года. У 5 (18%) пациентов первый рецидив рожи был отмечен только после 2-летнего безрецидивного периода. В течение всего срока наблюдения у 17 (64%) больных рецидивов рожистого воспаления не было.

Из 24 больных группы сравнения, которым не проводили антимикотического лечения, у 14 больных первый рецидив рожи наступил через 2–3 месяца после проведения противорецидивного курса лечения рожи. У 10 пациентов рецидивирование рожи наступило после 4 месяцев безрецидивного периода. Следовательно, у всех 24 (100%) пациентов без антимикотического лечения, рецидив рожи наступил менее, чем через год ($p < 0,01$).

Таким образом, различие между анализируемыми группами достоверно значимо, что позволяет сделать заключение о том, что лечение микотической инфекции играет достоверно значимую роль в профилактике рецидивирования рожистого воспаления ($p < 0,001$), и микоз стоп имеет значение в патогенезе рожистого воспаления.

У больных основной группы были получены до-

стоверные корреляционные связи между длительностью безрецидивного периода рожки, возрастом, а также длительностью течения микоза стоп ($p < 0,01$). Чем больше возраст и длительность заболевания, тем меньше безрецидивный период, согласно отрицательным коэффициентам ранговой корреляции Спирмена ($R_{возр.} = -0,49$, $R_{дл. заб.} = -0,63$). У больных, которые не получали антимикотики, достоверных корреляционных связей между длительностью безрецидивного периода рожки, возрастом, а также длительностью течения микоза стоп не выявили ($p > 0,05$).

Таким образом, при анализе длительности безрецидивного течения рожки показано, что чем раньше начато антимикотическое лечение по поводу микоза стоп у больных РРВ, тем длительнее ремиссия рожистого воспаления нижних конечностей ($p < 0,01$).

Проанализировали длительность безрецидивного периода рожистого воспаления нижних конечностей в зависимости от методов лечения микоза стоп. Для решения поставленной задачи больных подразделили на следующие группы:

1. больные РРВ (27 чел.) и микозом стоп, которые получили курс системной АМ терапии (тербинафин – 250 мг/сутки) длительностью 12 недель (14 пациентов) и 6 недель (13 пациентов);

2. пациенты РРВ (9 чел.) и микозом стоп, получавшие только наружную антимикотическую терапию (мазь микозорал, крем микоспор);

3. больные РРВ (7 чел.) и микозом стоп, которым была проведена онихэктомия. Антимикотического лечения не проводили.

Системную АМ терапию (тербинафин по 250 мг/сутки в течение 12 недель) назначали больным с тотальным и субтотальным поражением ногтей стоп, имевшим интертригинозную форму микоза стоп. После окончания курса лечения первый рецидив рожки возник через $6,9 \pm 0,4$ месяцев.

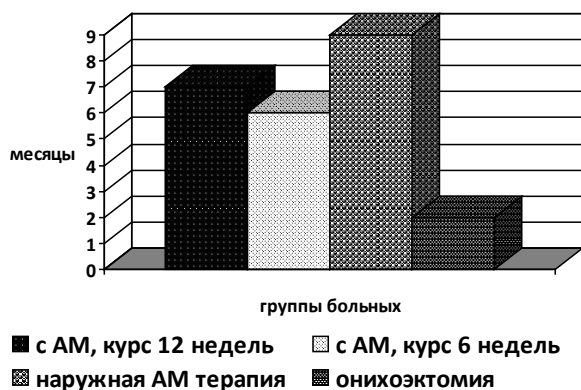


Рис. 6. Медианное значение безрецидивного периода рожки, в группах больных РРВ с микозом стоп, после курса антимикотической (АМ) терапии и после онихэктомии

Больные, получавшие тербинафин в течение 6 недель, имели частичное поражение ногтей (краевое, 1/3 ногтевой пластины), сквамозную, сквамозно-гиперкератотическую формы микоза стоп. После окончания курса лечения первый рецидив рожки воз-

ник через $5,9 \pm 0,4$ месяцев. Длительность безрецидивного периода в двух анализируемых подгруппах достоверно не отличалась ($p > 0,5$).

Таким образом, короткий курс назначения тербинафина (6 недель) оказывал такое же влияние на длительность безрецидивного периода рожки, как и 12-недельный курс тербинафина. Следовательно, пациентам с частичным поражением ногтей (краевое, 1/3 ногтевой пластины), со сквамозной, сквамозно-гиперкератотической формой микоза стоп достаточно проведение короткого курса системной АМ терапии для профилактики рецидивов рожки.

Одним из методов лечения онихомикоза у больных РРВ была онихэктомия с последующей подчисткой ногтевого ложа. АМ терапию этим пациентам не проводили. У данной группы больных первый рецидив рожки возник через $2,4 \pm 0,2$ месяцев. Длительность безрецидивного периода достоверно отличалась от групп больных, получавших АМ лечение, это можно объяснить тем, что у больных после хирургического удаления ногтей, микотическая инфекция на коже стоп не была санирована. Таким образом, онихэктомия без последующей АМ терапии достоверно не эффективна в профилактике рецидивов рожки ($p < 0,05$).

После окончания лечения у пациентов, получавших наружную антимикотическую терапию по поводу единичного краевого онихомикоза и сквамозно-сквамозно-гиперкератотического или интертригинозного поражения кожи стоп, первый рецидив рожки возник через $8,6 \pm 0,4$ месяцев. У данной группы больных наружная мазевая терапия была эффективной и повлияла на длительность ремиссии рожистого воспаления. Следовательно, больным с микотическим поражением кожи стоп целесообразно проводить лечение наружными антимикотическими препаратами, что является профилактикой рецидивов рожистого воспаления.

Таким образом, проведение системной и наружной АМ терапии больным с микозом стоп и онихомикозом достоверно эффективно в профилактике рецидивов рожки ($p < 0,05$). Пациентам РРВ с микозом стоп проведение онихэктомии без АМ лечения не эффективно в профилактике рецидивов рожистого воспаления ($p < 0,05$). Лечение микотической инфекции у больных РРВ играет значимую роль в профилактике рецидивирования рожистого воспаления ($p < 0,001$), а микоз стоп, в свою очередь, является фактором риска развития рожистого воспаления нижних конечностей.

Больным рецидивирующим рожистым воспалением нижних конечностей с эритематозно-геморрагической формой и частотой рецидивирования рожистого воспаления более двух раз в год рекомендуем периодически (один раз в три месяца) проводить микологическое обследование для исключения микотической инфекции стоп, так как чем раньше начато антимикотическое лечение по поводу микоза стоп, тем длительнее ремиссия рожистого

воспаления нижних конечностей ($p < 0,01$). С целью профилактики рецидивов рожистого воспаления стопы после лечения микоза стоп целесообразно периодически (2 раза в неделю) применение больным на кожу подошв и межпальцевых складок стоп наружных антифунгальных средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням.- СПб.: Фолиант, 2000. – 936 с.
2. Черкасов В.Л. Рожистое воспаление (Диагностика, лечение, профилактика рецидивов): Методич. рек. Минздрав СССР. – М., 1991. – 22 с.
3. Салимова Р.Г., Мурзабаева Р.Т., Егоров В.Б., Хунафина Д.Х. Клинико-иммунологические особенности рожистого воспаления в г.Уфе // Здравоохранение Башкортостана. - 1996. - №6. - С.39-43.
4. Roldan Y.B., Hartung C. Erysipelas and tinea pedis. Servicio de Medicina Interna, Hospital José Ignacio Baldó, Algodonal, Caracas, Venezuela // Mycoses. - 2000. – Vol.43, №5.- P.181-183.
5. Roujeau J.C., Sigurgeirsson B., Korting H.C. Chronic dermatomycoses of the foot as risk factors for acute bacterial cellulitis of the leg: a case-control study. Service de Dermatologie, Hôpital Henri-Mondor, Créteil, France // Dermatology. - 2004. – Vol.209, №4. - P.301-307.
6. Smolle J.H., Kahofer P., Pfaffenthaler E. Risk factors for local complications in erysipelas //Hautarzt.- 2000. – Vol.51, N1. - P.14-18.
7. Лещенко В.М., Рыскинд Р.Р., Курилкина В.Н. Микозы стоп у больных рожистым воспалением // Вестн.дерматологии и венерологии.- 1984. - №6. - С.58-61.
8. Насер Н.Р. Сравнительная оценка особенностей этиопатогенеза и лечения рожистого воспаления для профилактики рецидивов: Автореф. дис.... канд. мед. наук. - СПб., 2004. - С.19.
9. Игнатьева С.М., Караев З.О., Чайка Н.А. Разработка иммуноферментной тест-системы для диагностики специфических антител класса G к *Candida albicans*/ В сб. труд. ин-та им. Л.Пастера. – Л., 1988.- Т.64.- С. 174-185.

Поступила в редакцию журнала 29.03.10

Рецензент: Е.В.Фролова



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОПЛЕСНЕВОЙ АЭРОЗОЛЬНОЙ ДЕЗИНФЕКЦИИ ВОЗДУХА ВЕНТИЛЯЦИОННЫХ СИСТЕМ ЛЕЧЕБНО- ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ С ПОМОЩЬЮ ДЕЗИНФЕКТАНТОВ «ТЕФЛЕКС» И «АМИКСИДИН»

**¹Сергевнин В.И. (проф.кафедры)*,
¹Кудрявцева Л.Г. (главный специалист),
²Головенкина А.Ю. (врач-бактериолог),
²Алатырева Н.Ф. (врач-эпидемиолог),
³Александрова Г.А. (сотрудник НИЛ)**

¹Управление Роспотребнадзора по Пермскому краю;
²ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае»; ³Естественнаучный институт Пермского государственного университета

© Коллектив авторов, 2010

Выявили противоплесневое действие таких дезинфицирующих средств, как «Тефлекс» и «Амиксидин» при аэрозольной обработке воздуха вентиляционных систем лечебно-профилактических учреждений с помощью генератора холодного тумана «Турбофоггер». Применение 4% раствора тефлекса в акушерском стационаре при расходе препарата 50 мл на 1 м³ и 60-минутной экспозиции без предварительной механической очистки внутренней поверхности воздуховодов сопровождалось через сутки снижением количества плесневых грибов в 8 раз – с 54,9±27,1 до 6,8±3,5 КОЕ/м³. Распыление 1,5% раствора амиксидина в онкогематологическом корпусе детской больницы при тех же параметрах расхода дезинфектанта и экспозиции обработки с предварительной механической очисткой внутренней поверхности воздуховодов снижало количество плесневых грибов в 10 раз – с 28,3±17 до 2,8±2,7 КОЕ/м³.

Ключевые слова: «Амиксидин», аэрозольная обработка вентиляционной системы, противоплесневое действие, «Тефлекс»

AN EFFICIENCY OF AEROSOL DISINFECTION OF THE VENTILATING SYSTEM IN HOSPITALS WITH «TEFLEX» AND «AMIXIDIN» MEANS

**¹Sergevnin V.I. (professor of the chair),
¹Kudryavtseva L.G. (chief specialist),
²Golovenkina A.U. (bacteriologist),
²Alatireva N.F. (epidemiologist),
³Aleksandrova G.A. (officer of the scientific laboratory)**

¹Department of the Rospotrebnadzor at the Perm region, ²State Center of sanitary-epidemiological control at the Perm region; ³Natural Sciences Institute of Perm State University, Perm, Russia

© Collective of authors, 2010

Antimold action of «Teflex» and «Amixidin» means in aerosol treatment of the air in ventilating system of hospitals with aid of cold fog generator «Turbofogger» have been shown. The use of 4% solution of «Teflex» in hospital with expenditure of 50 ml of preparation per 1 m³ and 60-minute exposure without preliminary mechanical cleaning of the inside of ventilating pipes led to reduction in number of fungi by 8 times - from 54,9±27,1 to 6,8±3,5 KOE /m³ within a period of 24 hours. The use of 1,5 % solution of «Amixidin» in oncological and hematological departments of children hospital with similar expenditure of disinfectant and similar exposition of disinfection with preliminary mechanical cleaning of the inside of ventilating pipes led to reduction in number of fungi by 10 times from 28,3 ± 17 to 2,8 ± 2,7 KOE/m³.

Key word: aerosol disinfection of ventilating system, «Amixidin», antifungal effect, «Teflex»

В последние десятилетия во всем мире имеет место рост числа внутрибольничных инфекций, обусловленных плесневыми грибами [1,2]. Предположительно, одной из причин является увеличение числа больных с иммуносупрессией различного генеза, прежде всего, гематологического и онкологического профилей [3]. В этой связи возрастает значимость противоплесневых мероприятий в лечебно-профилактических учреждениях, из числа которых важным и одновременно наиболее сложным является фунгицидная обработка воздуха вентиляционных систем. Технология аэрозольной дезинфекции вентиляционных систем разработана [4,5], но в отношении плесневых грибов она пока что не апробирована. Нет четких рекомендаций и по применению конкретных фунгицидных средств для обеззараживания воздуха в системах вентиляции ЛПУ. В этом отношении перспективными могут быть такие средства, как «Тефлекс» (ЗАО «Софт-Протектор») и «Амиксидин» (ЗАО «Медлекспром), которые, по нашим экспериментальным данным, оказались эффективными в

* Контактное лицо: Сергевнин Виктор Иванович
тел. 89125929140

отношении плесневых грибов, нанесенных на тест-поверхности [6].

Цель настоящей работы – оценка противоплесневого действия Тефлекса и Амиксидина при аэрозольной обработке вентиляционных систем лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение противоплесневой эффективности Тефлекса проводили в 4-этажном корпусе акушерского стационара, Амиксидина – в 3-этажном онкогематологическом корпусе детской больницы. Вентиляция зданий – общеобменная, приточно-вытяжная. Системы представлены вентиляционными коробами из оцинкованного железа, расположенными в коридорах каждого из этажей. В течение нескольких лет профилактических ремонтов, чистки воздуховодов, смены фильтров на воздухозаборах не проводили. Обработку воздуха вентиляционной системы акушерского стационара Тефлексом осуществляли без предварительной механической очистки воздуховодов. Перед дезинфекционной обработкой вентиляции амиксидином в онкогематологическом корпусе выполняли механическую очистку воздуховодов с помощью промышленных пылесосов с последующей влажной уборкой.

Дезинфекцию проводили при отсутствии пациентов. В основу обработки была положена методика нагнетания в вертикальные межэтажные вентиляционные каналы и горизонтальные воздуховоды аэрозоля дезинфектанта при работающей в течение заданного времени вентиляционной установке [5]. Использовали 4%-ный раствор Тефлекса и 1,5%-ный раствор Амиксидина. Расчет потребности их проводили в соответствии с рекомендациями [4]. Дезинфектанты закачивали в систему с помощью переносного генератора холодного тумана «Турбофоггер». Размер капли аэрозоля составил 20 мкм, дальность выброса струи – 15 м, расход средства – 50 мл на 1 м³, экспозиция обработки – 60 минут при отключенной вентиляции.

Микробиологическую эффективность фунгицидной обработки оценивали по результатам исследования проб воздуха и смывов на плесневые грибы в помещениях акушерского и онкогематологического стационаров (детские палаты, процедурные, палаты интенсивной терапии) до механической обработки и дезинфекции и через сутки после дезинфекции. При оценке действия Тефлекса количество проб воздуха до дезинфекции составило 16, после нее – 10, смывов – 16 и 12 соответственно. При изучении эффективности Амиксидина количество проб воздуха до обработки составило 19, после – 20, смывов – по 20 соответственно. Пробы воздуха в объеме 250 л отбирали по углам и в центре комнат с помощью пробоотборного устройства ПУ-1Б (АОЗТ «Химко», Москва) на поверхность среды Сабуро. Смывы осуществляли с площади 100 см² вентиляционных решеток, подоконников и батарей стерильными ватными тампонами

с последующим посевом материала на агар Сабуро. После отбора материала засеянные чашки Петри инкубировали в термостате при 25 °С в течение 10 суток. Грибы идентифицировали по микроморфологии согласно определителям грибов [7, 8]. Концентрацию микромицетов выражали в колониеобразующих единицах (КОЕ) в 1 м³ воздуха и в смыве по количеству выросших колоний [9]. Полученные результаты обрабатывали традиционными методами вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате оценки действия Тефлекса установлено (табл. 1), что и до и после дезинфекции плесневые грибы были обнаружены во всех пробах воздуха.

Таблица 1

Интенсивность контаминации плесневыми грибами воздуха в помещениях акушерского стационара до и после обработки вентиляционной системы аэрозолем 4% раствора Тефлекса

Род грибов	До дезинфекции (n = 16)		После дезинфекции (n = 10)		p
	Общее к-во клеток грибов, КОЕ/м ³	Среднее к-во клеток в пробе, КОЕ/м ³ ±m	Общее к-во клеток грибов, КОЕ/м ³	Среднее к-во клеток в пробе, КОЕ/м ³ ±m	
<i>Aspergillus</i>	24	1,5±1	7	0,7±0,3	> 0,05
<i>Penicillium</i>	272	17±3,4	37	3,7±1,8	< 0,05
<i>Cladosporium</i>	460	28,8±5,4	18	1,8±0,4	< 0,05
<i>Mucor</i>	54	3,4±1,1	0	0	< 0,05
<i>Alternaria</i>	68	4,3±0,9	6	0,6±0,3	< 0,05
Итого	878	54,9±27,1	68	6,8±3,5	< 0,05

Чаще обнаруживали грибы из родов *Penicillium* и *Cladosporium* (в 87,5–100% проб), реже – *Alternaria* и *Aspergillus* (в 25–43,8%). Вместе с тем, по сравнению с фоновыми исследованиями, после дезинфекционной обработки вентиляционной системы концентрация грибов рода *Penicillium* уменьшилась с 17±3,4 до 3,7±1,8 КОЕ/м³, *Cladosporium* – с 28,8±5,4 до 1,8±0,4, *Alternaria* – с 4,3±0,9 до 0,6±0,3, *Mucor* – с 3,4±1,1 до 0, то есть в 3,4–16 раз (p<0,05 во всех случаях). Лишь количество *Aspergillus* spp. до дезинфекции (1,5±1 КОЕ/м³) и после (0,7±0,3) не изменилось. В целом, общее количество плесневых грибов в воздухе снизилось с 54,9±27,1 КОЕ/м³ до 6,8±3,5, то есть в 8 раз (p<0,05). Сходные результаты были получены и при анализе смывов. До дезинфекции из 16 смывов грибы были выделены в 31,2% случаев. При этом концентрация грибов родов *Aspergillus*, *Cladosporium* и *Alternaria*, в среднем, на один смыв колебалась от 0,1 до 0,2 КОЕ, в целом же, количество грибов всех родов в смыве составило 0,4. После дезинфекции в смывах плесневых грибов не обнаружили.

По оценке обеззараживающего действия Амиксидина (табл. 2), до дезинфекции плесневые грибы выделяли в 94,7±5,6% проб воздуха. Чаще обнаруживали *Penicillium* spp. и *Aspergillus* spp. – в 78,9 и 21,1% проб соответственно, реже – *Cladosporium* spp., *Alternaria* spp. и *Rhizopus* spp. (в 10,5–15,8% проб).

Таблица 2

Частота контаминации плесневыми грибами проб воздуха в помещениях детского стационара до и после механической очистки и обработки дезинфекции вентиляционной системы аэрозолем 1,5% раствора Амиксидина

Род грибов	До дезинфекции (n = 19)		После дезинфекции (n = 20)		p
	Кол-во проб, содержащих грибы		Кол-во проб, содержащих грибы		
	абс.	% ± m	абс.	% ± m	
<i>Aspergillus</i>	4	21,1±10,2	2	10±6,8	> 0,05
<i>Penicillium</i>	15	78,9±9,6	2	10±6,8	< 0,05
<i>Cladosporium</i>	3	15,8±8,6	7	35±10,9	> 0,05
<i>Mucor</i>	0	0	1	5±5	> 0,05
<i>Alternaria</i>	3	15,8±8,6	0	0	> 0,05
<i>Rhizopus</i>	2	10,5±7,1	0	0	> 0,05
Итого	18	94,7±5,6	12	60±11,2	< 0,05

Примечание: до дезинфекции в 9 пробах воздуха одновременно были выделены по 2 рода грибов.

После дезинфекции количество проб воздуха, содержащих грибы, снизилось до 60±11,2%, то есть в 1,6 раза (p<0,05). Причем уменьшение количества положительных проб воздуха произошло, главным образом, за счет *Penicillium* spp. – с 78,9±9,6 до 10±6,8%, в меньшей степени – за счет *Aspergillus* spp. – с 21,1±10,2 до 10 ± 6,8%. При расчете концентрации грибов в воздушной среде детского стационара до и после обработки вентиляционной системы «Амиксидином» показано (табл. 3), что количество *Penicillium* после обработки уменьшилось с 17,7±2,9 до 0,4±0,4 КОЕ/м³, *Aspergillus* – с 5,3±2,4 до 0,4±0,4, *Cladosporium* – с 2,5±1,4 до 1,8 ±2,6, *Alternaria* – с 1,7±0,9 до 0, *Rhizopus* - с 1,2±0,8 до 0 (p< 0,05 во всех случаях). В целом, общее количество плесневых грибов в воздухе снизилось с 28,3±17 КОЕ/м³ до 2,8±2,7, то есть в 10 раз (p<0,05). Эффективность Амиксидина показана результатами анализа микобиоты в смывах. До дезинфекции из 20 смывов грибы были выделены в двух, то есть в 10% случаев. В обоих случаях были обнаружены пенициллы. Количество грибов в смыве составило, в среднем, 0,5 КОЕ/м³. После механической очистки и обработки дезинфектантом в смывах плесневые грибов не обнаружили.

ЛИТЕРАТУРА

1. Елинов Н.П., Митрофанов В.С., Чернопятова Р.М. Аспергиллезная инфекция; подходы к ее диагностике и лечению // Ж. Проблемы мед. микологии. - 2002. – Т.4, № 1. – С. 4-16.
2. Митрофанов В.С., Свищевская Е.В. Аспергиллез легких. – СПб, 2005.-119 с.
3. Климко Н.Н. Инвазивный аспергиллез у гематологических и онкологических больных // Онкогематология. - 2006. - № 1-2. - С. 97-107.
4. Методические рекомендации по организации контроля за очисткой и дезинфекцией систем вентиляции и кондиционирования». Утв. приказом №107 центра госсанэпиднадзора в г. Москве от 12 августа 2004 г.
5. Харитонов А.Н., Вотчинский В.М., Салимов И.Ф. и др. Опыт применения технологии дезинфекции вентиляционных систем методом нагнетания аэрозоля дезинфектанта в воздухопроводы // Акт. вopr. теории и практики дезинфектологии. Мат. Всер. науч.- практ. конф., посв. 75-летию НИИ дезинфектологии. - М, 2008. - С. 181-182.
6. Крылова И.О., Александрова Г.А., Семериков В.В. и др. Оценка эффективности действия некоторых дезинфицирующих средств на штаммы плесневых грибов, выделенных из больницы среды //Дездело. - 2009. - № 2. - С.51-55.
7. Билай В.И., Курбацкая З.А. Определитель токсинообразующих микромицетов. - Киев, 1990. – 236 с.
8. Кашкин П.Н., Хохряков М.Н., Кашкин А.П. Определитель патогенных, токсигенных и вредных для человека грибов.- Л., 1979. – 259 с.
9. Микробиологический мониторинг производственной среды. Методические указания. – М.: Федер. центр госсанэпиднадзора МЗ России. 1999. – 32 с.

Поступила в редакцию журнала 12.01.2010

Рецензент: Н.В. Васильева, А.А. Маметьева

Таблица 3

Интенсивность контаминации плесневыми грибами воздуха в помещениях детского стационара до и после механической очистки и обработки вентиляционной системы аэрозолем 1,5% раствора Амиксидина

Род грибов	До дезинфекции (n=19)		После дезинфекции (n=20)		p
	Общее к-во клеток грибов, КОЕ/м ³	Среднее к-во клеток в пробе, КОЕ/м ³ ±m	Общее к-во клеток грибов, КОЕ/м ³	Среднее к-во клеток в пробе, КОЕ/м ³ ±m	
	<i>Aspergillus</i>	100	5,3±2,4	8	
<i>Penicillium</i>	336	17,7±2,9	8	0,4±0,4	< 0,05
<i>Cladosporium</i>	48	2,5±1,4	36	1,8±2,6	< 0,05
<i>Mucor</i>	0	0	4	0,2±0,8	> 0,05
<i>Alternaria</i>	32	1,7±0,9	0	0	< 0,05
<i>Rhizopus</i>	22	1,2±0,8	0	0	< 0,05
Итого	538	28,3±17	56	2,8±2,7	< 0,05

Следует подчеркнуть, что было бы некорректным сравнивать эффективность обработки воздуха вентиляционных систем с помощью Амиксидина и Тефлекса, поскольку экспериментальные дезинфекционные мероприятия с использованием названных препаратов проводили в разных лечебно-профилактических учреждениях и в разное время.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявили противоплесневое действие Тефлекса и Амиксидина при аэрозольной обработке воздуха вентиляционных систем лечебно-профилактических учреждений с помощью генератора холодного тумана «Турбофоггер». Применение 4% раствора Тефлекса в акушерском стационаре при расходе препарата 50 мл на 1 м³ и 60-минутной экспозиции без предварительной механической очистки внутренней поверхности воздухопроводов уже через сутки сопровождается снижением количества плесневых грибов в 8 раз – с 54,9±27,1 до 6,8±3,5 КОЕ/м³. Распыление 1,5% раствора Амиксидина в онкогематологическом корпусе детской больницы при тех же параметрах расхода препарата и продолжительности дезинфекции с предварительной механической очисткой внутренней поверхности воздухопроводов сопровождается снижением количества плесневых грибов в 10 раз – с 28,3±17 до 2,8±2,7 КОЕ/м³.

АНТИМИКОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ХИТОЗАНА С РАЗЛИЧНОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССОЙ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА МОРФОЛОГИЮ КЛЕТОК ДРОЖЖЕПОДОБНЫХ ГРИБОВ

¹Куликов С.Н. (ст.н.сотр.)*, ¹Хайруллин Р.З. (соискатель), ¹Лисовская С.А. (ст.н.сотр.), ¹Глушко Н.И. (ст.н.сотр.), ²Тихонов В.Е. (ст.н.сотр.), ²Степнова Е.А. (науч.сотр.), ³Лопатин С.А. (ст.н.сотр.), ³Варламов В.П. (зав. лабораторией)

¹ФГУН Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Казань, Россия; ²Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва; ³Центр «Биоинженерия» РАН, Москва, Россия

© Коллектив авторов, 2010

Исследовали антимикотическую активность хитозана с различной молекулярной массой в отношении дрожжеподобных грибов. Показано влияние низкомолекулярного хитозана на морфологию грибных клеток. С помощью световой микроскопии установили, что хитозановый полимер в сублетальных концентрациях ингибирует образование клетками Candida albicans ростковых трубок и псевдогиф.

Ключевые слова: антимикотическая активность, молекулярная масса, хитозан

ANTIMYCOTIC ACTIVITY OF CHITOSAN WITH DIFFERENT MOLECULAR MASS AND ITS INFLUENCE IN FUNGAL CELL MORPHOLOGY

¹Kulikov S.N. (senior researcher), ¹Khairullin R.Z. (searcher for scientific degree), ¹Lisovskaya S.A. (senior researcher),

* Контактное лицо: Куликов Сергей Николаевич
тел.: (843)238-99-79

¹Glushko N.I. (senior researcher), ²Tikhonov V.E. (senior researcher), ²Stepnova E.A. (scientific researcher), ³Lopatin S.A. (senior researcher), ³Varlamov V.P. (head of the laboratory)

¹Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rospotrebnadzor, Kazan, Russia; ²A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds RAS, Moscow; ³Centre «Bioengineering» RAS, Moscow, Russia

© Collective of authors, 2010

The antifungal activity of chitosan with different molecular mass against yeast-like fungi was studied. The influence of low-molecular mass chitosan in fungal cell morphology has been investigated. According to light microscopy chitosan in sublethal concentrations is cause of significant morphological changes on fungal cell surfaces and inhibition of germ tube formation at Candida albicans.

Key words: antifungal activity, chitosan, molecular weight

ВВЕДЕНИЕ

На протяжении всей жизни человек постоянно сталкивается с представителями грибного царства. Иногда такое взаимодействие приводит к нежелательным последствиям в виде грибковых заболеваний, микотоксикозов, аллергических реакций. Для борьбы с грибами успешно используют многочисленные антимикотики и фунгициды. Однако разработка новых форм препаратов сохраняет свою актуальность и в настоящее время из-за появления резистентных штаммов микроорганизмов, а также в связи с всё возрастающими требованиями по безопасности к противогрибным веществам.

Одним из таких веществ является хитозан – биополимер, получаемый из хитина методом щелочного деацетилирования и состоящий из остатков глюкозамина и ацетилглюкозамина (Рис.1).

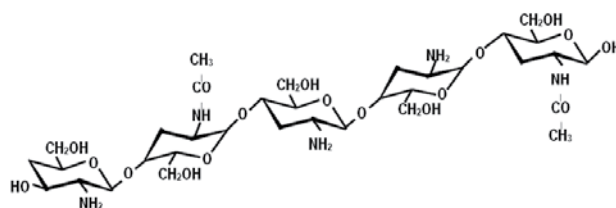


Рис.1. Структурная формула пентамера частично деацетилированного хитозана

Хитозан известен как нетоксичное, биodeградируемое, биосовместимое вещество [1]. Наличие многочисленных аминогрупп делает удобным проведение разнообразных химических модификаций с получением на основе полимера различных производных с улучшенными свойствами.

Хитозановый полимер обладает широким спектром активности, поскольку, в отличие от классических веществ с антибиотическими эффектами, не имеет единственной мишени для своего действия, а как антимикотик проявляет совокупность нескольких возможных механизмов, складывающихся

в сложный процесс, который приводит в конечном итоге к гибели клеток микроорганизмов, из таких как: изменение проницаемости цитоплазматической мембраны (ЦПМ), разрыв электронно-транспортной цепи, нарушение гликозилирования белков [2]. Клетки дрожжей, у которых в результате мутаций или действия соответствующих специфических ингибиторов снижена активность генов, продукты которых принимают участие в синтезе и процессинге РНК, организации актинового цитоскелета, координации эндоцитоза, гликозилировании протеинов, синтезе эргостерола и образовании клеточной стенки, становятся гиперчувствительными к действию хитозана [3]. Возможно, подобно дефензинам, положительно-заряженный хитозан опосредует своё противогрибное действие через сфинголипиды ЦПМ [4]. Важно отметить, что клетки млекопитающих не имеют отрицательно заряженных сфинголипидов в составе ЦПМ, чем можно объяснить их меньшую чувствительность к хитозану [5].

Остаётся до конца невыясненной также взаимосвязь между химической структурой хитозанового полимера и его биологическим эффектом на клетки микроорганизмов. Установление подобной взаимосвязи осложняется тем, что хитозан, являющийся природным сополимером ацетилглюкозамина и глюкозамина, представляет собой гетерогенную группу веществ, различающихся по молекулярной массе, степени ацетилирования, расположению ацетилированных звеньев вдоль полимерной цепи, вязкости, значению рКа.

Для точного установления взаимосвязи между физико-химическими свойствами и «антибиотической» активностью хитозана необходимо использовать узкодисперсные образцы полимера с охарактеризованным молекулярно-массовым распределением, получение и анализ которых до последнего времени были сложными задачами. В связи с этим многие исследования биологической активности хитозана, в том числе и биоцидной активности полимера, ранее проводили с использованием полидисперсных образцов, дающих неоднозначные или противоречивые результаты.

В связи с вышеизложенным, интерес представляло изучение влияния молекулярной массы хитозанов на его противогрибную активность в отношении некоторых видов дрожжевых организмов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Низкомолекулярный хитозан. Низкомолекулярные хитозаны были получены с помощью кислотного гидролиза высокомолекулярного крабового хитозана. Степень деацетилирования определяли методом ПМР.

Хроматографический анализ хитозанов. Полученные образцы низкомолекулярных хитозанов анализировали хроматографическим методом, описанным в работе [6]. Определяли средневесовую молекулярную массу (ММ) и значение полидисперсности

хитозанов (ММ/Мп). В работе использовали образцы хитозана со средневесовой молекулярной массой от 728 до 19991 Да.

Приготовление рабочих растворов низкомолекулярных хитозанов. Низкомолекулярные хитозаны в виде гидрохлоридов растворяли в дистиллированной воде до концентрации 8 мг/мл (массу хитозана рассчитывали без противоиона), стерилизовали полученные растворы посредством фильтрации через мембраны с диаметром пор 0,22 мкм и хранили перед использованием при 4 °С.

Штаммы грибов и условия их культивирования. В работе использовали клинические штаммы *Candida albicans*, *C. parapsilosis*, *C. scottii*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *Torulopsis candida*, а также *Saccharomyces cerevisiae* и *Rhodotorula mucilaginosa (rubra)*. Рабочие культуры грибов хранили на косяках с мясопептонным агаром (МПА) при 4 °С. Для приготовления культуры грибов в 100 мл колбу с жидкой средой Сабуро добавляли инокулят в количестве 5% (об/об) из суспензии культуры и инкубировали при 30 °С на качалке при 120 об/мин в течение 24 ч.

Определение минимальных ингибирующих концентраций (МИК) хитозанов. Для оценки антигрибной активности хитозанов в отношении дрожжеподобных грибов готовили двойные разведения вещества в жидкой среде Сабуро (рН 5,5-5,7) в 96-луночных планшетах, затем добавляли суточную суспензию грибных клеток до конечного количества клеток $2 \cdot 10^5$ КОЕ/мл. После 48 ч инкубации при 30 °С определяли МИК хитозанов по полному отсутствию роста культуры в лунках с минимальной концентрацией вещества.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В научной литературе имеются данные по ингибирующему эффекту хитозана и его производных в отношении различных грибов – как мицелиальных так и дрожжеподобных [2, 7]. Однако использование образцов хитозана, различающихся по физико-химическим характеристикам, прежде всего по молекулярной массе, приводит к получению разных результатов в оценке эффективности хитозановых образцов. Поскольку препараты хитозана всегда состоят из набора молекул с различной степенью полимеризации, то для более точного определения зависимости биологической активности хитозана от его молекулярной массы мы использовали узкодисперсные образцы.

Нами были получены подобные образцы низкомолекулярных хитозанов с молекулярной массой (ММ) от 0,7 до 20 кДа, имеющие низкие величины полидисперсности (ММ/Мп) – от 1,39 до 1,66 (табл.1). Только для одного образца со средне-молекулярной массой 5977 значение степени полидисперсности превышало 2. Образцы с молекулярными массами 728, 1524 и 2090 соответствуют олигомерным формам хитозана, со средней степенью полимеризации 4, 8 и 12 соответственно.

Таблица 1

Характеристика образцов хитозана

ММ, Да	СП* (ММ/172)	ММ/Мп	СД, %
728	4	1,41	95
1524	8	1,39	93
2090	12	1,40	97
5977	34	2,28	78
8300	49	1,50	99
9686	56	1,44	97
15057	87	1,61	94
19991	116	1,66	98

* СП - степень полимеризации

При оценке МИК хитозанов показано, что различные виды дрожжеподобных грибов, используемых в эксперименте, обладали различной чувствительностью к действию низкомолекулярных хитозанов (табл. 2). Наиболее чувствительными были *C. scottii* и *R. muicilaginosa (rubra)*, тогда как наиболее устойчивыми оказались *C. albicans* и *S. cerevisiae*.

Таблица 2

Влияние молекулярной массы на МИК хитозанов

Виды грибов	ММ хитозанов, Да							
	728	1524	2090	5977	8300	9686	15057	19991
<i>C. albicans</i>	≥2000*	≥2000	2000	1000	500	500	250	250
<i>C. krusei</i>	≥2000	≥2000	1000	250	62	62	62	31
<i>C. parapsilosis</i>	≥2000	≥2000	2000	125	31	31	31	31
<i>C. tropicalis</i>	≥2000	≥2000	500	125	31	31	31	31
<i>C. scottii</i>	250	250	62	31	15	15	15	15
<i>T. candida</i>	≥2000	≥2000	500	62	31	31	31	31
<i>S. cerevisiae</i>	≥2000	≥2000	1000	250	125	125	125	125
<i>R. muicilaginosa (rubra)</i>	125	125	31	15	7,8	7,8	7,8	7,8

* мкг/мл, представлены средние значения трёх повторностей

Было показано, что антигрибная активность хитозана зависела от его молекулярной массы. При увеличении молекулярной массы антигрибная активность образцов возрастала. Олигомеры с молекулярной массой 728 и 1524 были одинаково малоэффективны и не отличались друг от друга по МИК. Усиление антигрибной активности хитозана отмечали для образца с молекулярной массой равной 2 кДа. При дальнейшем увеличении массы молекул возрастала и антигрибная активность образцов. При достижении 8,3 кДа активность хитозана достигала своего максимума, поскольку дальнейшее увеличение молекулярной массы практически не приводило к уменьшению МИК. Таким образом, для эффективного действия хитозановых препаратов целесообразно получать образцы, содержащие в своём составе молекулы полимера с молекулярной массой не менее 5 кДа.

Отметим, что различные виды грибов по разному реагировали на изменение молекулярной массы хитозана. Так, наименее восприимчивыми к изменению молекулярной массы применяемых образцов хитозана были *C. albicans*, а также *S. cerevisiae*, *C. scottii* и *R. muicilaginosa (rubra)*. Интересно отметить, что первые два принадлежат к наиболее устойчивым к хитозану видам микроорганизмов, а два последних – к самым чувствительным. Переход от более низкой к более высокой молекулярной массе хитозана

для этих видов грибов сопровождался менее выраженным изменением МИК вещества по сравнению с остальными видами.

Приведённые в таблице данные отображают концентрацию хитозана, при котором после двух суток инкубации не наблюдали роста культуры (Рис. 2).

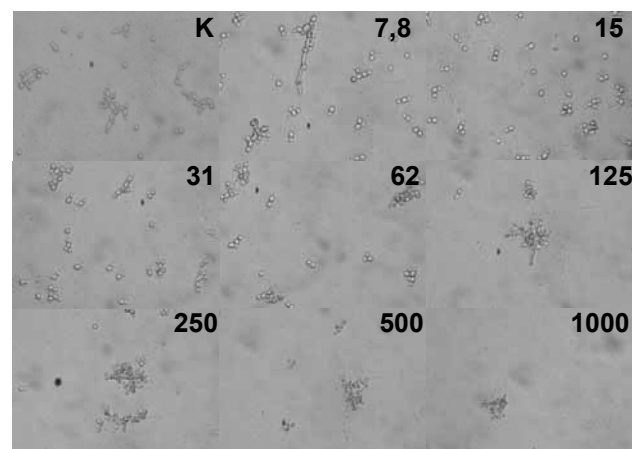


Рис. 2. Влияние концентрации хитозана на рост культуры *C. albicans* (48 ч). К – контроль без хитозана; 7,8, 15, 31, 62, 125, 250, 500 и 1000 – концентрации хитозана в мкг/мл. Увеличение: окуляр ×10, объектив ×20

Однако и в концентрациях меньших, чем МИК, при микроскопическом анализе отмечали существенные изменения в морфологии клеток [8]. Так, при использовании образца с молекулярной массой 8,3 кДа при возрастании концентрации хитозана до 15 и 31 мкг/мл у клеток *C. albicans* уменьшается количество или совсем перестают образовываться ростовые трубки и псевдогрифы. Вероятно, это связано с тем, что псевдогрифы имеют поверхностную структуру, отличную от таковой у дрожжеподобных, – она более тонкая, имеет иной состав и может быть менее устойчивой к действию поликатиона. Известно, что хитозан оказывает сильное воздействие на клеточную стенку грибов, что влечёт активизацию группы генов, которые участвуют в биогенезе клеточной стенки и поддержании её нормальной структуры, например, гены, кодирующие 1,3-β-глюкансинтетазу, и белки, участвующие в гликозилировании маннопротеинов клеточной стенки, а также имеющие отношение к ЦПМ [3]. Таким образом, действие хитозана приводит к изменению экспрессии тех генов, которые имеют отношение к структурам-мишеням для хитозанового полимера, каковыми являются клеточная стенка и ЦПМ, а также ЭПР, в котором образуются составные компоненты для поверхностных структур [3]. При возрастании концентрации начинают появляться конгломераты клеток, напоминающие по форме грозди винограда. При концентрации 125 мкг/мл эти грозди приобретают звёздчатый вид, по всей видимости, связанный с нарушением расхождения клеток после почкования. Клетки в конгломератах более мелкие по размеру, с утолщенными клеточными стенками, увеличенным количеством вакуолей и плохо различимыми ядрами; одиночные клетки в среде практически отсутствуют. При увеличении

концентрации до 250 мкг/мл конгломераты приобретают неправильную звездчатую форму, становятся более плотными на вид. В самой среде находилось большое количество материала от погибших клеток, который, благодаря агглютинирующим свойствам хитозана, образовывал различного размера конгломераты. При концентрации 500 мкг/мл количество и размер конгломератов клеток резко уменьшаются, в среде много агглюнированного клеточного материала, присутствуют лишь единичные неразрушенные клетки. При концентрации 1000 мкг/мл неразрушенные клетки отсутствуют, наблюдается только клеточный материал.

На основании полученных результатов можно думать о различии ингибирующей активности у хитозанов с различной молекулярной массой в отношении дрожжеподобных грибов, в том числе условно-патогенных, что представляет научный интерес в плане потенциальной возможности более эффективного применения хитозанового полимера как антигрибного компонента в составе различных лекарственных средств таких, как гели, мази и присыпки.

Следующим этапом для усиления антимикотических свойств хитозана может стать его химическая модификация по аналогии с получением подобных производных с улучшенными противомикробными свойствами [9].

ВЫВОДЫ

1. Показано, что противогрибные свойства хитозана зависят от его молекулярной массы: практически не были эффективны олигомеры с молекулярной массой до 2 кДа, а наибольшей активностью обладали низкомолекулярные образцы с массой от 5 кДа.

2. Установлено, что при использовании концентраций хитозана меньших, чем минимальная ингибирующая концентрация, клетки *S. albicans* перестают образовывать ростовые трубки и псевдогрифы, существенно изменяется морфология клеток и нарушается их расхождение после почкования.

Работа выполнена при финансовой поддержке регионального гранта Российского фонда фундаментальных исследований (№ 09-04-99035 р_офи).

ЛИТЕРАТУРА

1. Скрябина К.Г., Вихоревой Г.А., Варламова В.П. Хитин и хитозан: получение, свойства и применение. – М.: Изд-во Наука, 2002. – 368 с.
2. Zakrzewska A., Boorsma A., Brul S., et al. Transcriptional response of *Saccharomyces cerevisiae* to the plasma membrane-perturbing compound chitosan // Eukar. Cell. – 2005. – Vol. 4, № 4. – P. 703-715.
3. Zakrzewska A., Boorsma A., Delneri D., et al. Cellular processes and pathways that protect *Saccharomyces cerevisiae* cells against the plasma membrane-perturbing compound chitosan // Eukar. Cell. – 2007. – Vol. 6, №4. – P. 600-608.
4. Thevissen K., Warnecke D.C., Francois I.E., et al. Defensins from insects and plants interact with fungal glucosylceramides // J. Biol. Chem. – 2004. – Vol. 279. – P. 3900-3905.
5. Rhoades J., Roller S. Antimicrobial actions of degraded and native chitosan against spoilage organisms in laboratory media and foods // Appl. Environ. Microbiol. – 2000. – Vol. 66. – P. 80-86.
6. Лопатин С.А., Дербенева М.С., Куликов С.Н. и др. Фракционирование хитозана методом ультрафильтрации // Журнал Аналитической Химии. – 2009. – Т. 64, № 6. – С. 666-670.
7. Liu X.F., Guan Y.L., Yang D.Z., et al. Antibacterial action of chitosan and carboxymethylated chitosan // J. Appl. Polym. Sci. – 2001. – Vol. 79. – P. 1324-1335.
8. Куликов С.Н., Лисовская С.А., Глушко Н.И. и др. Действие низкомолекулярного хитозана в отношении *Candida albicans* // Практическая Медицина. – 2009. – № 3 (35). – С. 69-71.
9. Ильина А.В., Куликов С.Н., Чаленко Г.И. и др. Получение и исследование моносахаридных производных низкомолекулярного хитозана // Прикладная Биохимия и Микробиология. – 2008. – Т.44, №5. – P. 606-614.

Поступила в редакцию журнала 22.01.2010

Рецензент: Г.А. Бабенко



УЛЬТРАСТРУКТУРА КЛЕТОК *TRICHOPHYTON* *VIOLACEUM* SAVOUR. EX E. BODIN, ВЫРАЩЕННЫХ НА АГАРЕ ЧАПЕКА

Степанова А.А. (вед. н. сотр.)*

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

© Степанова А.А., 2010

С помощью методов трансмиссионной и сканирующей электронной микроскопии исследовали ультраструктуру клеток вегетативного мицелия *T. violaceum* у штамма, выделенного от больного онихомикозом и выращенного на твердой агаризированной среде Чапека. Показаны различия в строении клеток воздушного и субстратного мицелиев. Приведено детальное описание септ, их порового аппарата и морфогенеза макроконидий

Ключевые слова: компоненты клетки, макроконидии, морфогенез, септальный поровый аппарат, ультраструктура, in vitro

ULTRASTRUCTURE OF *TRICHOPHYTON* *VIOLACEUM* SAVOUR. EX E. BODIN GROWN AT THE CHAPEK AGAR

Stepanova A.A. (leading scientific
researcher)

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

© Stepanova A.A., 2010

The ultrastructure of *T. violaceum* hyphal cells of vegetative mycelium, isolated on Czapek nutrition agar from a patient with onychomycosis was investigated using transmission and scanning electron microscopy. The differences in the cells structure of aerial and substrate mycelia are revealed. The description of septa, septal pore apparatus and macroconidium formation are given in detail.

Key words: cell components, in vitro, macroconidium, morphogenesis, septal pore apparatus, ultrastructure

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в различных возрастных и социальных группах людей отмечают существенный рост заболеваемости онихомикозами, в списке возбудителей которых не последнее место занимает *T. violaceum*. Этот гриб вызывает микоз волосистой части головы, кожи и ногтей человека [1, 2]. Изучение особенностей биологии развития *T. violaceum* in vitro с помощью методов электронной микроскопии представляет весьма актуальную задачу. Так, данные по строению септ и порового аппарата имеют большое значение для определения видовой принадлежности гриба, в том числе в тканях человека. Они весьма полезны для решения вопросов систематики и филогении грибов из рода *Trichophyton*. Закономерности биологии развития *T. violaceum* in vitro могут быть использованы в качестве «контрольных» для выяснения характера ультраструктурных преобразований и особенностей морфогенеза разных типов клеток этого вида гриба в тканях человека, понимание субклеточных механизмов взаимодействия в системе макроорганизм↔гриб, действия различных антимикотиков как на отдельные органеллы, так и на развитие клеток гриба в целом.

До настоящего времени *T. violaceum* изучали с использованием методов замораживания-скальвания и просвечивающей электронной микроскопии. С помощью первого метода были получены сведения об ультраструктуре клеточной стенки, плазмалеммы и интерфазных ядер [3], тогда как с помощью второго метода – ядра и другие компоненты цитоплазмы [4, 5]. Однако, в целом, органеллография разных типов клеток этого вида гриба в условиях культуры оставалась плохо освещенной, не был известен общий ход морфогенеза разных типов клеток данного вида дерматомицета в условиях культуры. Решение этих вопросов и составило цель настоящего исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использовали штамм *T. violaceum* (РКПГФ-1211) из коллекции НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СПб МАПО Росздрава, выделенный от больного онихомикозом (А.П., 20.01.2003). Культуры гриба выращивали на агаризированной среде Чапека в термостате при 27 °С и исследовали через 5, 10, 20 и 30 дней после посева. Колонии *T. violaceum* через пять дней после посева на питательную среду – белые, кожистые, радиально складчатые, диаметром 0,6 см. Через 10, 20 и 30 суток после посева цвет воздушного и субстратного мицелиев оставался прежним; а диаметр колоний возрастал, соответственно, в среднем, до 1,5, 3,0 и 4,5 см.

Съемку макроконидий проводили в световом микроскопе Olympus VX 51 с использованием живых культур гриба без применения красителей. Метод подготовки образцов для сканирующей и трансмиссионной электронной микроскопии описан нами ра-

* Контактное лицо: Степанова Амалия Аркадьевна
Тел.: (812) 303-51-40

нее [6]. Образцы изучали в трансмиссионном (JEM 100 SX) и сканирующем (JSM 6390-LA) электронном микроскопе фирмы JEOL.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Воздушный мицелий. Клетки воздушного мицелия варьировали в диаметре (от 1,9 до 2,5 мкм), располагались хаотично и довольно плотно относительно друг друга (Рис. 1 а, б). В них отмечали два ядра эллипсоидной формы (1,0×1,6 мкм), локализованные, как правило, у клеточной стенки. Ядрышко – одно, мелкое (0,3 мкм), эксцентричное, высокой электронной плотности. Нуклеоплазма по электронной плотности сходна с цитозолем. Конденсированный хроматин в виде умеренного числа мелких электронноплотных глыбок различной формы, встречающихся в толще нуклеоплазмы, и в связи с внутренней мембраной ядерной оболочки, которая несла на своей поверхности многочисленные рибосомы.

В процессе роста клеток воздушного мицелия в них имело место формирование небольшого числа (4–7 на срез клетки) мелких (0,3–0,6 мкм) одиночных полиморфных вакуолей (Рис. 1 б). Форма их округлая, эллипсоидная или неправильная. Морфологию вакуолей определяли всевозможные включения: обрывки мембран разной протяженности и конфигурации, скопления фибриллярного и гранулярного материала варьирующей электронной плотности, формы и объема, а также темные, глобулярные включения небольших размеров (0,2–0,3 мкм), приуроченные к тонопласту.

По мере роста клеток воздушного мицелия число митохондрий существенно не изменялось и, в целом, было небольшим. Они встречались повсеместно, одиночные, небольшие (0,3–0,5 мкм), округлые, гантелевидные или эллипсоидной формы. Матрикс этих органелл плотный, содержал умеренное число светлых крист различной протяженности.

Дифференциация клеток воздушного мицелия сопровождалась синтезом запасных веществ в форме липидных включений и розеток гликогена (Рис. 1 б). Первые – в небольшом числе (2–5 на срез клетки), диаметром 0,2–0,3 мкм, округлые, светлые, как правило, приурочены к клеточной стенке. Они мелкие (0,10 мкм), низкой электронной плотности, собраны в небольшие группы, либо формировали варьирующих размеров скопление вблизи клеточной стенки. Крайне редко розетки гликогена можно было встретить в тесном контакте с липидными включениями. В закончивших рост зрелых клетках запасные вещества были преобладающим компонентом цитозоля, при этом скопления гликогена доминировали.

Другие компоненты клеток не были выявлены. Цитозоль – плотный, содержал умеренное число свободных рибосом. Плазмалемма клеток ровная, плотно прилегала к тонкой (0,12 мкм) двухслойной клеточной стенке. Внутренний слой клеточной стенки более толстый (0,11 мкм), светлый, тогда как наружный – тонкий (0,01 мкм), темный, рыхлый, часто

прерывистый, с неровным внешним контуром.

Субстратный мицелий. Клетки субстратного мицелия также располагались беспорядочно и плотно относительно друг друга. Плотность расположения гиф мицелия этого типа возрастала по мере роста и дифференциации колонии. В центральной части клеток гиф локализовались два ядра. Форма их могла быть округлой (1,3 мкм, Рис. 1 в), эллипсоидной (1,0×0,6 мкм) или слегка неправильной (1,5 мкм, Рис. 1 г). Ядрышко – одно, крупное (0,5 мкм), эксцентричное (Рис. 1 в), плотное, темное, с неправильным контуром; состояло, в основном, из гранулярного компонента. Содержание конденсированного хроматина умеренное; он был равномерно распределен по площади среза ядра.

Вакуоли в молодых клетках – небольших размеров (Рис. 1 в) и разнообразной формы (округлой, эллипсоидной и неправильной). По мере роста клеток они сливались между собой, что приводило к формированию более крупных вакуолей (Рис. 1 г). В содержимом последних выявляли скопления фибриллярного и гомогенного материала, обрывки концентрически ориентированных мембран (Рис. 1 г, е), а также темные гомогенные глобулярные включения вблизи тонопласта (Рис. 1 д). В закончивших рост клетках мицелия формирование центральной вакуоли совпадало с переходом их к старению.

По мере созревания клеток мицелия число митохондрий возрастало от 5 до 12 на срезе. Они крупные (0,5–0,7 мкм), полиморфные, с густыми темными кристами и матриксом умеренной электронной плотности (Рис. 1 в). Редкие, короткие, слабоизвилистые цистерны агранулярного эндоплазматического ретикулама отмечали на протяжении всего периода развития клеток. Созревание клеток субстратного мицелия сопровождалось синтезом большого числа липидных включений (Рис. 1 в, г, е, ж). Последние – одиночные, либо собраны в немногочисленные группы. Липидные включения имели варьирующий диаметр (0,3–0,6 мкм), умеренную электронную плотность и наличие темного тонкого ровного периферического ободка.

Цитозоль высокой электронной плотности, насыщен свободными рибосомами. Плазмалемма клеток ровная или слегка извилистая. Клеточная стенка довольно тонкая (0,20 мкм), двухслойная, с тонким (0,03 мкм), темным и гомогенным (Рис. 1 з, обозначен цифрой 1) наружным слоем и более широким, фибриллярным умеренной электронной плотности нижним (Рис. 1 з, обозначен цифрой 2).

Следует отметить, что в центральной и средней частях 5-ти дневной колонии *T. violaceum* небольшой процент клеток воздушного и субстратного мицелиев находились на разных стадиях старения и отмирания. С возрастом колонии гриба частота встречаемости стареющих и отмерших клеток в гифах мицелия убывала в направлении от ее центра к периферии. В 30-ти дневной колонии гриба интактные клетки в гифах воздушного и субстратного ми-

целиев практически отсутствовали. Завершающие этапы морфогенеза клеток мицелия протекали сходно. При этом размеры ядер и ядрышек сокращались почти в два раза, заметно усиливалась вакуолизация. Электронная плотность цитозоля существенно возрастала, тогда как численность органелл, напротив, снижалась. Старение клеток субстратного мицелия у *T. violaceum* сопровождалось утилизацией запасных веществ, что совпадало с переходом колонии гриба к формированию макроконидий.

Поровый аппарат септ клеток вегетативного мицелия. Клетки воздушного и субстратного мицелия *T. violaceum* снабжены однослойными клиновидными светлыми септами (Рис. 1 к) толщиной, в среднем, 0,15 мкм. В центре септ выявлялась сквозная пора диаметром 0,10 мкм, вблизи которой располагались от 1 до 4 тельца Воронина сферической (0,12 мкм) формы. Содержимое телец гомогенное, низкой электронной плотности. Снаружи они несли темную трехслойную отграничивающую мембрану. Вторым компонентом септальных пор гиф мицелия были мелкие темные пробки округлой формы, в основном, выявляющиеся в септальной поре стареющих клеток.

Формирование макроконидий. В культурах изученного штамма через 20 дней после посева отмечалось умеренное число макроконидий, закладка которых происходила на поверхности зрелой гифы воздушного мицелия (Рис. 2 а-в). Микроконидии, описанные для этого вида гриба другими авторами [1], в культурах анализируемого штамма не были выявлены.

Закладка макроконидии начиналась с формирования небольшого латерального выроста клеточной стенки (Рис. 2 к), последующий апикальный рост которого приводил к образованию зачатка макроконидии (Рис. 2 а, г, и). Растущие макроконидии были легко различимы от латеральных выростов гиф мицелия наличием конусообразной формы и небольшого сужения в их основании (Рис. 2 д, е, ж). При достижении зачатком макроконидии 2/3 своей окончательной длины, в его основании закладывалась отделительная (базальная) септа (Рис. 2 л), затем последовательно (в акропетальном направлении), на одинаковом расстоянии друг от друга, другие септы (Рис. 2 м, н). Септы формировались в виде складки плазмалеммы, растущей синхронно и центростремительно (Рис. 1 и). Они однослойные, прямые, светлые, с небольшой (0,12 мкм) центральной порой (Рис. 2 м, п) и сплошные в зрелых (Рис. 2 р, с), без компонентов порового аппарата.

Отметим, что для сегментов макроконидий – объекта настоящего исследования, так же, как и для *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* [7] и *T. rubrum* [8], было характерно наличие одного ядра. В содержимом растущей макроконидии присутствовали мелкие вакуоли с разнообразным содержимым (Рис. 2 н), а также запасные вещества – гликоген и липидные включения (Рис. 2 о, п-с). Небольшие по объему,

разнообразной формы скопления, составленные из светлых мелких (0,10 мкм) розеток гликогена, отмечали вблизи клеточных стенок макроконидий. Сходный набор запасных веществ был описан и для формирующихся макроконидий *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* [7], однако в сегментах макроконидий у *T. rubrum* [8] были обнаружены только липидные включения, да и то в небольшом числе. Проведенный нами анализ качественного и количественного состава запасных веществ в макроконидиях культур изученных трех видов дерматомицетов показывает, что он полностью соответствует таковому в формирующих их клетках воздушного мицелия.

Интересным представляется наблюдение, согласно которому, перед формированием каждого последующего сегмента и, соответственно, септы в цитозоле обособляемого сегмента макроконидии, происходило формирование одной вакуоли средних размеров (Рис. 2 н). Отметим, что участие вакуолей в морфогенезе макроконидий было отмечено ранее и для *T. rubrum* [8]. Однако у последнего вида модель формирования макроконидий была принципиально иной: в практически закончившей рост макроконидии одновременно происходила закладка и формирование средних размеров вакуолей, равномерно распределенных в цитозоле. Затем в промежутках между ними также одновременно (симультанно тип закладки септ), а не акропетально, как у *T. violaceum*, закладывались септы.

Закончившие рост макроконидии (1,02,0x6,0-9,0 мкм) в культурах *T. violaceum* – 3- (Рис. 2 в) и 4-клеточные (Рис. 2 р), с конусообразным апексом и суженным основанием, с гладкой поверхностью (Рис. 2 з). В цитозоле сегментов зрелых макроконидий наблюдали многочисленные скопления крупных липидных включений (0,2-3 мкм, Рис. 2 р), что отмечали также для *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* [7] и *T. rubrum* [8]. Созревание макроконидий *T. violaceum* сопровождалось обезвоживанием и возрастанием электронной плотности цитозоля (Рис. 2 с) до такой степени, что запасные вещества переставали выявляться. Клеточная стенка зрелых макроконидий по строению и толщине (0,13 мкм) не отличалась от аналогичной гиф воздушного мицелия.

Отделение зрелых макроконидий от клеток вегетативного мицелия наблюдали после полного лизиса среднего слоя базальной септы, в ходе чего происходило формирование так называемого «рубчика» (Рис. 2 т, стрелка). При исследовании процесса морфогенеза макроконидий в сканирующем электронном микроскопе показано, что в отдельных случаях отделение макроконидии происходило и на уровне септы, следующей после базальной (Рис. 2 и). На ультратонких срезах «рубчик» можно было легко идентифицировать также по скоплению темного фибриллярного материала (Рис. 2 т, стрелка). Клеточная стенка зрелых макроконидий толщиной 0,22 мкм, двухслойная, как и у формирующих их клеток вегетативного мицелия.

Способность клеток воздушного мицелия исследованного штамма *T. violaceum* продуцировать умеренное число макроконидий коррелировало с аналогичным количеством запасных веществ в их содержимом. Среди ранее изученных видов дерматомицетов – *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* [7] и *T. rubrum* [8], в клетках вегетативного мицелия первого из них наблюдали наибольшую аккумуляцию запасных веществ в форме липидных включений. К тому же только у штамма этого вида дерматомицета, помимо макроконидий, мы наблюдали и большое число микроконидий. В противовес *T. violaceum* и *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* [7], низкое содержание запасных веществ в клетках мицелия у *T. rubrum* [8] совпадало с отсутствием на гифах мицелия микроконидий, а также небольшим числом формируемых ими макроконидий, которые к тому же, имели вид недоразвитых, сильно редуцированных. На основании приведенных фактов можно сделать вывод о том, что способность клеток мицелия изученных видов дерматомицетов в условиях культуры формировать макро- и микроконидии, а также частота их встречаемости, размеры и богатство их запасными веществами напрямую зависят от способности первых синтезировать и аккумулировать запасные вещества.

Таким образом, зрелые клетки гиф воздушного и субстратного мицелиев *T. violaceum* сходны между собой по размерам и форме ядер, а также структуре клеточной стенки. В научной литературе [3,5] имеются сведения о присутствии в клетках вегетативного мицелия *T. violaceum* нескольких ядер, вакуолей, элементов эндоплазматического ретикулума и митохондрий, однако данные об особенностях морфогенеза клеток воздушного и субстратного мицелиев отсутствовали. По нашему мнению, основными признаками дифференциации клеток гиф воздушного мицелия у *T. violaceum* были: формирование небольшого числа мелких вакуолей и синтез умеренного числа запасных веществ в форме липидных включений и розеток гликогена, тогда как субстратного: пролиферация митохондрий и синтез аналогичных типов запасных веществ, но в намного большем количестве.

Несмотря на принадлежность к одному роду, *T. violaceum* существенно отличался от ранее изученных *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* [7] и *T. rubrum* [8,9] по толщине септ и размерам телец Воронина. Зрелые макроконидии *T. violaceum* имели двухслойные латеральные стенки, по толщине сходные с таковыми гиф воздушного мицелия, что ранее было показано для *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* [7] и

T. rubrum [8,9], выращенных в аналогичных условиях. Клетки субстратного мицелия культур всех этих трех видов дерматомицетов формировали намного более толстые латеральные стенки, по сравнению с таковыми воздушного мицелия. Таким образом, выявленные различия по строению порового аппарата септ и типу закладки септ макроконидий позволяют, даже при небольшом числе исследованных видов рода *Trichophyton*, сделать предположение о его искусственности и, соответственно, о возможности его ревизии с привлечением данных по другим видам, включая типовой вид – *T. tonsurans* Malmsten.

В целом, развитие клеток субстратного мицелия у анализируемого штамма *T. violaceum* в условиях культуры протекало однотипно.

ВЫВОДЫ

1. Зрелые клетки гиф воздушного и субстратного мицелиев *T. violaceum* содержали два интерфазных ядра, характеризующихся умеренным уровнем хроматизации.

2. Клетки гиф воздушного и субстратного мицелиев *T. violaceum* сходны между собой по числу, размерам и форме ядер, наличию компонентов эндомембранной системы. Основными признаками гиф воздушного мицелия были: формирование небольшого числа мелких вакуолей и синтез умеренного числа запасных веществ в форме липидных включений и розеток гликогена, тогда как признаками субстратного мицелия – пролиферация митохондрий и синтез большого числа запасных веществ аналогичного типа.

3. Между клетками вегетативного мицелия *T. violaceum* присутствовали однослойные светлые клиновидные септы, к которым приурочены мелкие сферические (0,14 мкм) тельца Воронина округлой формы в числе от 1 до 4. Другим компонентом септальных пор были небольшие темные пробки округлой формы, появляющиеся в септальной поре стареющих клеток вегетативного мицелия.

4. Септы в формирующихся макроконидиях закладывались последовательно в акропетальном направлении в виде складок плазмалеммы, растущих центростремительно. Они прямые, светлые, с небольшой центральной порой в растущих макроконидиях и сплошные – в закончивших рост. Закладке каждой последующей септы предшествовало формирование в цитозоле макроконидии вакуоли средних размеров.

5. Зрелые клетки воздушного и субстратного мицелиев *T. violaceum* имели двухслойные латеральные клеточные стенки сходной толщины.

ЛИТЕРАТУРА

1. de Hoog G.S., Guarro J., Gene J., Figueras M.J. Atlas of Clinical Fungi. – 2d ed. CBS, Utrecht the Netherlands; Universitat Rovira I Virgili Reus, Spain. – 2002. – 1126 p.
2. Аравийский Р.А., Клишко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов. – СПб.: Изд. дом СПб МАПО. – 2004. – 176 с.
3. Hasegawa T., Nakai E., Rajan V.S. Freeze-etching observations of *Trichophyton violaceum* // Sabouraudia. – 1977. – Vol.15, №1. – P. 95-98.4. Ito Y., Setoquti T., Nozawa Y., Sakurai S. An electron microscopic observation of *Trichophyton violaceum* // J. Invest. Dermatol. – 1967. – Vol.48, №2. – P. 124-127.
5. Amer M.A., Taha M., Diab N.A., et al. Ultrastructure of *Trichophyton violaceum* // Int. J. Dermatol., – 1993. – Vol.32, №2. – P. 97-99.

6. Степанова А.А., Синуцкая И.А. Морфогенез конидиогенного аппарата *Aspergillus niger* van Tieghem. по данным электронной микроскопии // Ж. Проблемы мед. микологии. – 2004. – Т.6, №2. – С. 37-48.
7. Степанова А.А., Синуцкая И.А. Ультраструктура *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* Blanchard // Ж. Проблемы мед. микологии. – 2004. – Т.6, №2. – С. 119-120.
8. Савицкая Т.И., Васильева Н.В., Мартынов А.А. и др. Электронно-микроскопическое изучение выращенных in vitro клеток *Trichophyton rubrum* (Castell.) Semon // Ж. Проблемы мед. микологии. – 2007. – Т.9, №1. – С. 20-25.
9. Savitskaya T.I., Stepanova A.A. Morphogenesis *Trichophyton rubrum* (Castell.) Semon according to the electron-microscopic data. 3-rd Trend in Medical Mycology. – Turin, Italy, 2007. – P. 66.

Поступила в редакцию журнала:

Рецензент: Н.П.Елинов

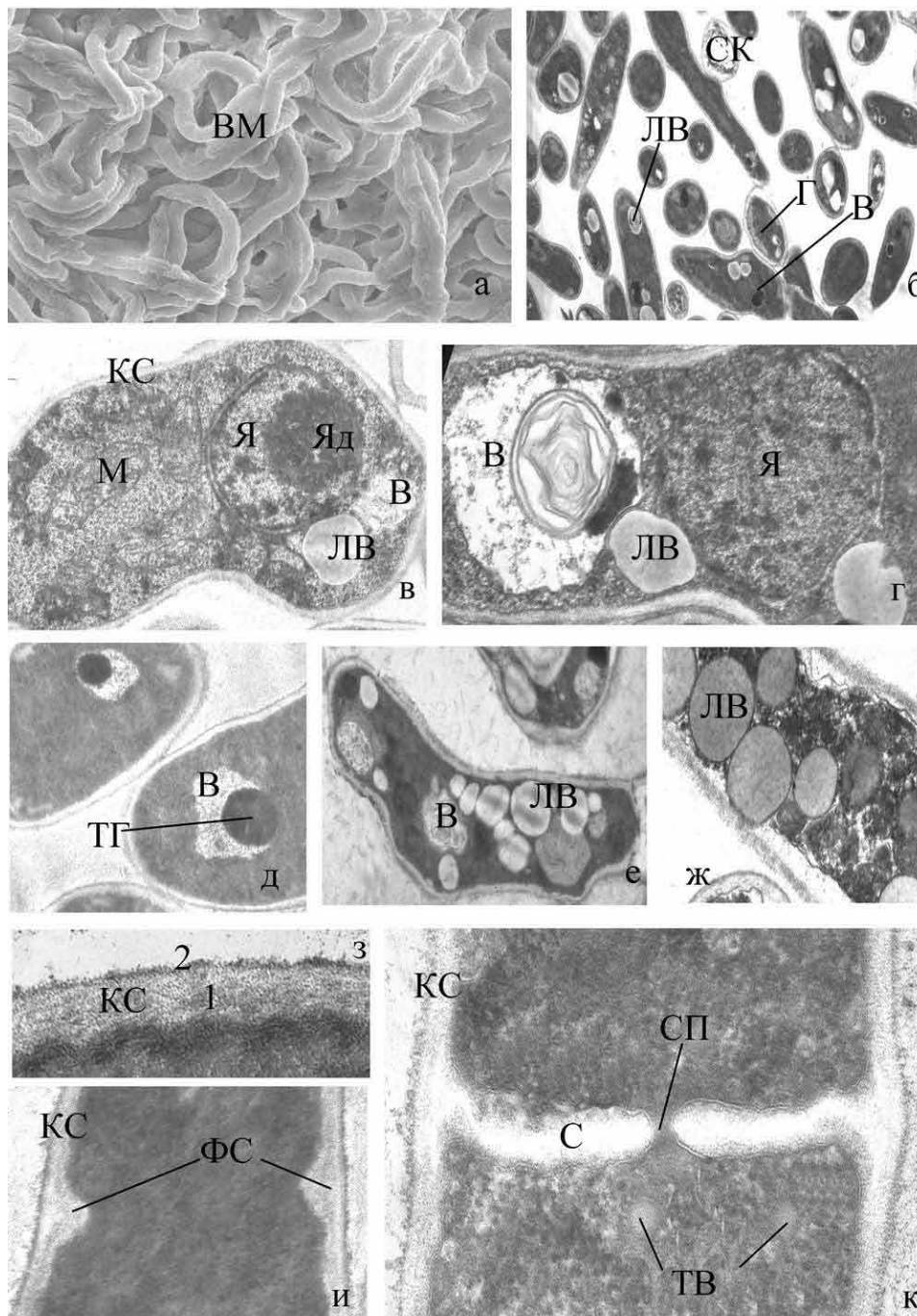


Рис. 1. Ультраструктура клеток гиф воздушного (а, б) и субстратного (в-з, к) мицелия *T. violaceum* в сканирующем (а) и трансмиссионном (б-к) электронных микроскопах. Условные обозначения (здесь и на рисунке 2,3): В – вакуоль; ВМ – воздушный мицелий; Г – гликоген; ЗМ – зачаток макроконидии; ЗОМ – зрелая отделившаяся макроконидия; КС – клеточная стенка; ТВ – тельца Воронина; ТГ – темная глобула; С – септа; СП – септальная пора; СК – стареющая клетка; ЛВ – липидное включение; МК – макроконидия; С – септа; ФМ – формирующаяся макроконидия; ФС – формирующиеся септы; Я – ядро; Яд – ядрышко. Цифрами (Рис. 1 з) обозначены слои латеральной клеточной стенки. Стрелкой (Рис. 2 т) показано место деления макроконидии по базальной септе; прямой линией (Рис. 2 к) – начальная стадия формирования зачатка макроконидии. Ув.: а – х2000; д-ж – х20000; з – х80000; и, – х70000.

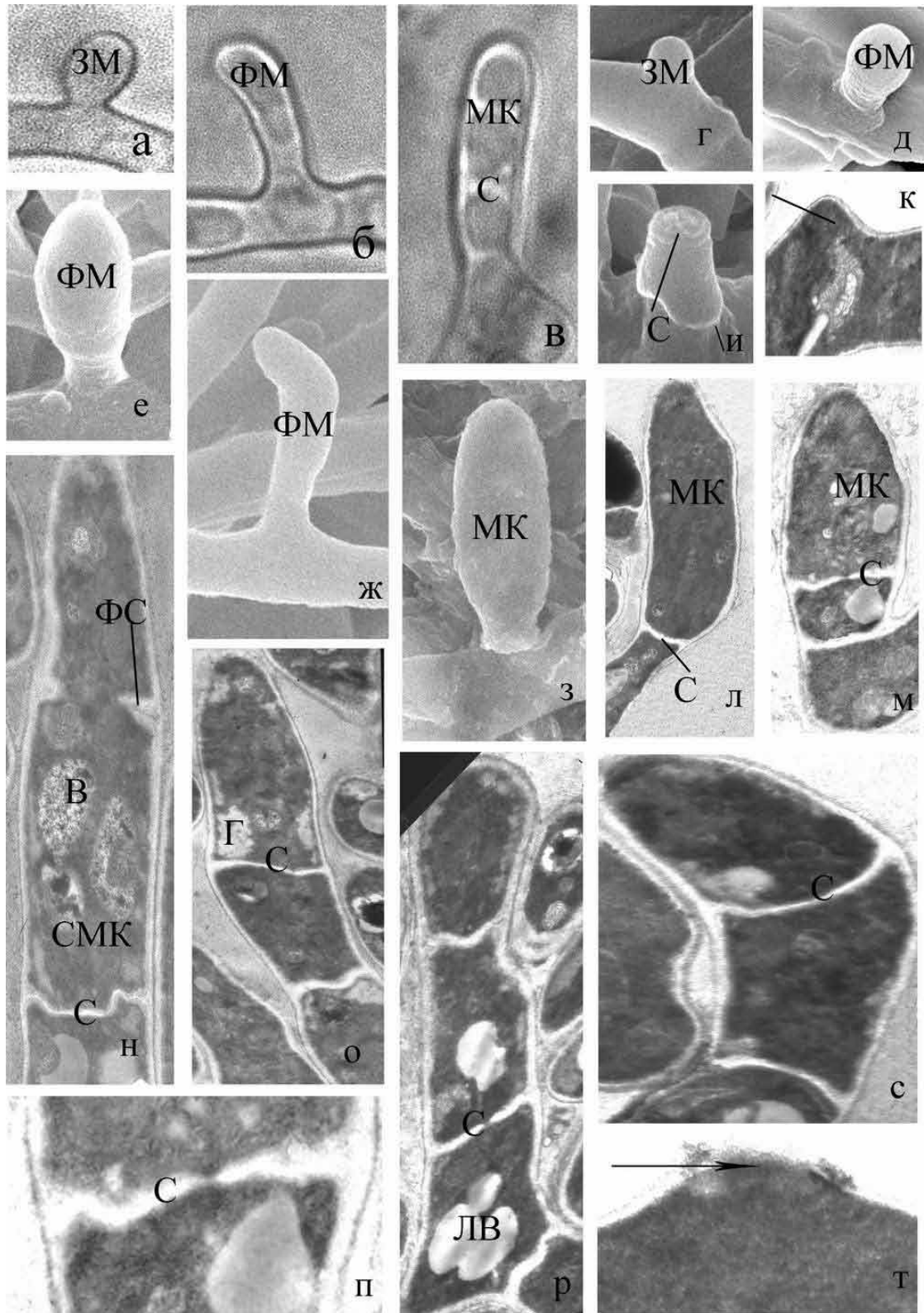


Рис. 2. Особенности строения макроконидий *T. violaceum* в световом (а-в), сканирующем (г-и) и трансмиссионном электронном микроскопах (к-т). Ув.: а-и – х4000; к, л-о, р, с- х50000; п, т – х70000.

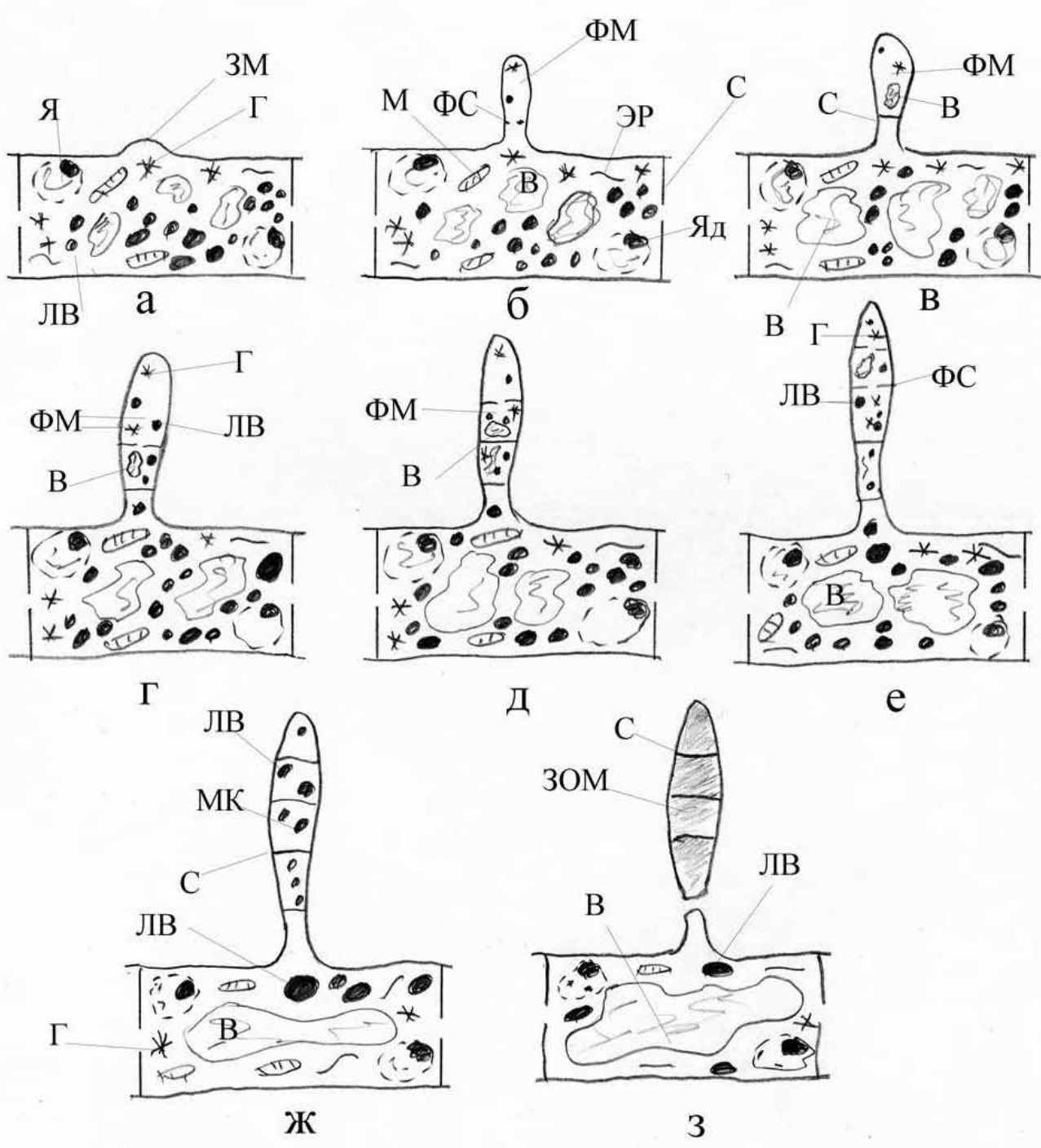


Рис. 3. Схематическое изображение морфогенеза макроконидий *T. violaceum*:
 а – формирование зачатка макроконидии; б – начальная стадия формирования базальной септы макроконидии;
 в – формирующаяся макроконидия с базальной септой; г-е – макроконидии в период акропетального формирования септ; ж – зрелая макроконидия со сплошными септами и липидными включениями;
 з – зрелая макроконидия, отделившаяся от клетки воздушного мицелия

ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ ПОЛИЕНОВЫЕ АНТИБИОТИКИ И ИХ АКТИВНОСТЬ В КЛЕТОЧНЫХ И ЛИПИДНЫХ МЕМБРАНАХ

Самедова А.А. (ведущий научный сотрудник)*

Институт Ботаники Национальной Академии Наук
Азербайджана, Баку, Азербайджан

© Самедова А.А., 2010

В настоящем обзоре освещены биохимические, биофизические и молекулярно-биологические аспекты механизма действия фунгицидных полиеновых антибиотиков в мембранах клеток.

Показано взаимодействие различных представителей данного класса веществ со стероидным компонентом клеточных мембран, что приводит к формированию ионных каналов в мембранах, проницаемых для ряда ионов и низкомолекулярных органических соединений.

Ключевые слова: бислойные липидные мембраны, ионные каналы, полиеновые антибиотики, проводимость

ANTIFUNGAL POLYENE ANTIBIOTICS AND THEIR ACTIVITY IN CELL AND LIPID MEMBRANES

Samedova A.A. (leading scientific researcher)

Institute of Botany, Azerbaijan National Academy of
Sciences, Baku, Azerbaijan

© Samedova A.A., 2010

Biochemical, biophysical and molecular biological aspects of mechanism of action of fungicidal polyene antibiotics are reflected in this review.

There are shown the interaction between different representatives of this type substances and sterol compounds of the cell membranes that will form ionic channels in cell membranes, penetrating for some ions and small-size molecules of organic substances.

Key words: polyene antibiotics, conductance, ionic channels, bilayer lipid membranes.

Все явления, свойственные живым организмам, в той или иной степени связаны с клеточными мембранами. Значение мембран в жизнедеятельности клетки и организма, в целом, трудно переоценить. Мембраны участвуют в процессах адгезии и узнавании клеток друг другом, генерируют электрические импульсы, участвуют в сокращении и расслаблении мышц. Мембраны сетчатки глаза трансформируют световую энергию в энергию электрического импульса. Мембраны хлоропластов зеленых растений и митохондрий используют солнечную энергию для фотосинтеза. В основе всех вышеперечисленных процессов лежит изменение ионной проницаемости клеточных мембран.

Основным компонентом всех клеточных мембран является бимолекулярный слой липидов. Методом реконструкции липидов клеточных мембран удалось выяснить основные механизмы транспорта ионов через мембраны. Для изучения электрических характеристик и транспортных процессов мембран удобно использовать ламеллярные структуры в виде плоских бимолекулярных мембран. При сравнительном анализе электрических характеристик клеточных и бислойных липидных мембран (БЛМ) показано, что по многим параметрам характеристики клеточных мембран совпадают с бислойными мембранами: по электрической емкости, толщине, напряжению разрыва, коэффициенту поверхностного натяжения, проницаемости для воды, потенциалу покоя и показателю преломления. Однако сопротивление бислойных мембран на много порядков – в 10⁵-10⁶ раз превышает сопротивление клеточных мембран. И благодаря именно этому свойству бислойных мембран удалось в дальнейшем выявить основные механизмы ионного транспорта через мембраны.

Прогресс, достигнутый в изучении механизма мембранного транспорта, связан в значительной степени с антибиотиками. В середине 70-х и в начале 80-х годов XX-го столетия был обнаружен класс каналообразующих соединений – полиеновые антибиотики (ПА) (Ermishkin L.N., et al, 1977; Kasumov Kh., et al., 1979, 1981).

Основными представителями этого класса соединений являются амфотерицин В, нистатин, микогеппин и леворин. ПА являются одними из самых эффективных препаратов для лечения грибковых инфекций, глубоких системных микозов и широко используются в клинической медицине уже много десятилетий. Макролидные антибиотики представляют собой большую группу природных соединений, которые обладают высокой биологической активностью и используются в клинической практике как антибактериальные, противогрибковые, антипаразитарные и иммунодепрессивные препараты [1]. ПА активны в отношении дрожжей, различных грибов и других эукариотов, но не действуют на бактерии (за исключением микоплазм, выращиваемых в присут-

* Контактное лицо: Самедова Арифа Али Гасановна
Тел.: +994557782662

ствии стеринов) и на сине-зеленые водоросли. Было установлено, что ПА увеличивают проницаемость мембран, содержащих в своем составе холестерин, для одновалентных анионов и катионов щелочных металлов по механизму образования ионных каналов. Оказалось, что полиеновые ионные каналы находятся в проводящем состоянии больше одной минуты. При исследованиях выявили, что молекулы ПА оказались доступными к химической модификации. Имея ряд производных полиеновых молекул, модифицированных в различных частях лактонного кольца, можно изучить роль отдельных функциональных группировок в полиеновой молекуле и установить взаимосвязь между структурой молекул и их функцией в липидных мембранах. Это позволяет создать теоретически обоснованную рекомендацию к синтезу новых антибиотиков с заданными свойствами, внести значительный вклад в изучение молекулярного механизма ионной избирательности биологических мембран и принципов функционирования ионных каналов в клеточных мембранах.

Классификация, общая формула и химическое строение ПА

ПА представляют собой большой класс природных соединений, продуцируемых микроорганизмами рода *Streptomyces*. Современный перечень ПА содержит более 200 антибиотиков. Полиены относят к числу макролидных соединений; они характеризуются тем, что в состав их молекул входит лактонное макроциклическое кольцо, содержащее определенное число двойных связей. В химической структуре всех ПА имеется макролидное кольцо, содержащее то или иное число сопряженных двойных связей, которые определяют хромофорные свойства данного вещества. Отсюда их общее название – «полиены». Лактонное кольцо образовано, с одной стороны, цепью из сопряженных двойных связей (тетраены-октаены), а с другой стороны – цепочкой с гидрофильными радикалами, в основном, гидроксильными и карбонильными группами. На одном конце молекул содержатся две заряженные группы: карбоксильная и аминоксахар (микозамин), которые придают молекулам амфотерные свойства. Длина лактонного кольца молекул ПА составляет примерно 2,8 нм. Макролидное кольцо молекул ПА содержит жесткую гидрофобную область (сопряженные двойные связи хромофора) и гидрофильную область с различным числом группировок как полярных, так и неполярных, которые обуславливают некоторые специфические свойства полиенов. Некоторые ПА могут содержать аминоксахар, карбоксильную, алифатическую или ароматическую боковые группы в определенных положениях. ПА содержат гидроксильный участок и систему ненасыщенных конъюгированных двойных связей, имеющих исключительно *транс*-конфигурацию. В молекулах ПА имеется гидрофобная цепь, в состав которой входят сопряженные двойные связи хромофора, и гидро-

фильная цепь, составленная гидроксильными и карбонильными группами. В химической структуре ПА находятся от 20–44 атомов углерода, а также от 3 до 8 сопряженных конъюгированных двойных связей.

Согласно классификации ПА амфотерицин В, кандицидин, трихомицин и леворин относятся к подгруппе гептаеновых антибиотиков, в то время как пимарицин и нистатин представляют подгруппу тетраенов. Нистатин относят к тетраеновой группе по той причине, что одна насыщенная связь разделяет хромофорную цепочку на диеновый и тетраеновый участки. В остальном нистатин структурно аналогичен амфотерицину В. В структуре макролактонного кольца ПА имеются водорастворимые полярные группировки, обладающие высокой биологической активностью. Хромофорная система с определенным числом двойных связей, входящая в структуру молекул полиенов, определяет конформационную жесткость всего макролактонного кольца [2, 3]. В структуре молекул ПА имеется гемикетальное кольцо, содержащее 8 углеродных атомов, соединенное гликозидной связью с макролактонным кольцом. Атом углерода при положении C₁₉ соединяется гликозидной связью с аминоксахаром. Из всех полиенов в биологическом аспекте наиболее подробно изучен амфотерицин В. На биологическую активность ПА оказывает влияние ряд функциональных групп, входящих в структуру молекул. Аминоксахар у большинства гликозилированных молекул ПА представлен в виде микозамина, в то время как другие полиены вместо микозамина содержат перозамин. Карбоксильная функциональная группа в молекулах большинства ПА связана с углеродным атомом при положении C₁₆. Установлено, что химическая модификация аминной и карбоксильной группы влияет на физико-химические свойства и биологическую активность молекул ПА [4].

ПА разделяют на две подгруппы. К первой подгруппе относят антибиотики, не содержащие ароматическую группировку (амфотерицин В, нистатин, кандицидин, микогептин). В состав молекул неароматических полиеновых соединений входят карбоксильная и аминоксахарная группы. Аминоксахар относится к микозамину или перозамину. Ко второй подгруппе относят антибиотики, содержащие в своем составе, кроме аминоксахара (микозамина), дополнительную ароматическую группировку: леворин, кандицидин, гамицин, аскозин, перимицин (Vorowski E., et al., 1971).

Полиены классифицируют как *n*-ены, где *n* равно числу конъюгированных двойных связей. В зависимости от числа двойных связей в хромофоре полиенов, ПА разделяют на несколько групп – триены, тетраены, пентаены, гексаены, гептаены, октаены (Kotler-Brajtburg J., et al., 1979).

Физико-химические и биологические свойства ПА

Полиеновые макролидные антибиотики являют-

ся классическими структурными каналоформерами. В присутствии ПА удается получить полную зависимость проводимости мембран от концентрации антибиотиков. Исследование свойств ионных каналов, образуемых ПА и их производными с известной структурой молекул, представляет собой реальный путь к выяснению механизмов работы и управления систем проницаемости на молекулярном уровне. Исследуя кинетику проводимости бислойных липидных мембран (БЛМ) в зависимости от структуры каналоформирующих молекул, можно судить не только о молекулярных перестройках ионного канала, вызывающих изменение проводимости мембран, но и о физико-химических процессах, протекающих внутри самой мембраны. Как отмечено выше, биологическая активность ПА зависит от таких функциональных групп, как карбоксильная, гидроксильная, аминная и метильная, которые присоединяются к макролактонному кольцу в процессе его синтеза. С целью выяснения механизма формирования ионпроводящих полиеновых структур в мембранах необходимо, прежде всего, исследовать на молекулярном уровне характерные особенности взаимодействия липидных компонентов мембран с ПА как модификаторов мембранной проницаемости. Было показано образование двух типов пор, проницаемых для ионов и воды, соответственно. При обработке липосом низкими концентрациями антибиотика в мембранах формируется первый тип пор, имеющий характер «ионных». При больших концентрациях антибиотика формируется второй тип пор - водных.

Выяснить механизм ионной проницаемости мембран, модифицированных полиенами, можно только при учете взаимодействия всех структурных компонентов мембраны: антибиотиков, стерина и фосфолипидов. В этом аспекте мы изучали связь структуры антибиотиков (производные амфотерицина В) с биологической активностью на клетках и липидных мембранах в зависимости от содержания в бислоях холестерина и других стерина. Изучение молекулярного механизма действия ПА непосредственно на клетках сопряжено с большими трудностями вследствие взаимосвязи процессов клеточного метаболизма. В этом отношении использование бислойных липидных мембран является новым этапом в исследовании механизма действия полиенов. По сравнению с монослоями и липосомами, БЛМ – более совершенная модель, на которой воспроизводятся важные функциональные и структурные особенности клеточных мембран. Исследуя действие различных производных молекул амфотерицина В, химически модифицированных в различных частях лактонного кольца, с бислойными мембранами можно установить взаимосвязь между химическим строением и биологическими свойствами молекул ПА. Исследованные антибиотики по-разному эффективны в увеличении проводимости мембран. Разрыв двойных связей и лактонного кольца, а также потеря положительного заряда в молекулах антибиотиков

резко снижает их эффект. Показано, что мембраны в присутствии нистатина, амфотерицина В и микогептина избирательно проницаемы для одновалентных анионов. Однако при исследовании ароматических антибиотиков было обнаружено, что леворин А2, трихомицин и кандицидин, которые также содержат аминокислоты, вызывают избирательную проницаемость не для анионов, а для катионов щелочных металлов. Эти антибиотики отличаются от нистатина, амфотерицина В и микогептина наличием в молекулах дополнительной ароматической группировки – р-аминоацетофенона, в которой содержится положительно заряженный азот. С нашей точки зрения, избирательная проницаемость для катионов связана не с образованием в мембранах, содержащих холестерин, отрицательно заряженных пор, а с переносом катионов через границу мембраны комплексом «ион – антибиотик – холестерин». Исследования зависимости проводимости мембран от концентрации ароматических антибиотиков и холестерина привели к предположению о наличии в мембранах многомолекулярных комплексов антибиотик – холестерин, индуцирующих ионную проницаемость (Касумов Х.М., Либерман Е.А., 1973).

Было обнаружено, что леворин, трихомицин и кандицидин, в отличие от неароматических антибиотиков, резко понижают сопротивление мембран из фосфолипидов мозга в том случае, если они вводятся в водный раствор с одной стороны мембраны. Проводимость при этом только в 50-100 раз ниже, чем в случае, когда антибиотики в одинаковых концентрациях находятся с обеих сторон мембраны. Предполагалось, что такое отличие от неароматических антибиотиков нистатина и амфотерицина В было связано с менее крутой зависимостью проводимости от концентрации антибиотиков с ароматической группой и с лучшей проницаемостью мембран для этих антибиотиков. Мембраны, в составе которых имеются молекулы стерина с 3 β -ОН группой и неповрежденным циклопентанфенантеновым кольцом, обладают высокой чувствительностью к ароматическим и неароматическим антибиотикам. Одной из основных предпосылок, позволившей приблизиться к пониманию молекулярного механизма действия полиенов на бислой, было обнаружение повышения проницаемости БЛМ в присутствии амфотерицина В и нистатина для воды и неэлектролитов (Holz R.W., Finkelstein A., 1970).

Оказалось, что проницаемость БЛМ для воды и неэлектролитов возрастает пропорционально электрической проводимости мембран, независимо от крутизны зависимости проводимости от концентрации антибиотиков. Это позволило предположить, что ионы и неэлектролиты проходят через одни и те же участки в присутствии амфотерицина В и нистатина. Проницаемость для неэлектролитов (мочевина, этиленгликоля, глицерина, глюкозы) уменьшалась с размером проникающей молекулы. Глицерин проникает примерно в 100 раз хуже, чем вода. Глюкоза с

размером молекулы около 0,8 нм проникает слабее. На основании этих данных можно сделать вывод, что амфотерицин В и нистатин образуют в липидной мембране с холестерином поры, проницаемые для одновалентных ионов, воды и неэлектролитов, у которых размер поры меньше 0,8 нм.

Одной из фундаментальных задач при изучении функционирования ионных каналов в клеточных и модельных мембранах является исследование механизма их сборки и разборки. Решение этой задачи представляется возможным при изучении свойств одиночных ионных каналов и кинетики интегральной проводимости БЛМ в присутствии каналаобразующих соединений с известной структурой молекул. Исследуя свойства одиночных каналов и кинетику интегральной проводимости мембран в присутствии ПА, можно выяснить механизм молекулярной перестройки канального комплекса за время его существования в мембране.

Каналы, формируемые в мембранах полиенами, представляют собой молекулярную структуру, которая состоит из нескольких молекул антибиотика и стерина. Исходя из химической структуры ПА, очевидно, что молекулы антибиотиков, попадая в водную фазу, стремятся занять энергетически выгодное состояние и образуют комплексы с минимумом свободной энергией. Причем эти комплексы формируются таким образом, что гидрофильные цепи молекул обращены в водную фазу, а гидрофобные цепи молекул разворачиваются внутрь молекулярного комплекса. В такой форме комплексы диффундируют к мембране и при взаимодействии с ней выворачиваются наизнанку, входят в мембрану и образуют канал, во внутренней полости которого оказываются гидрофильные цепи молекул. В то же самое время гидрофобные цепи, взаимодействуя с молекулами холестерина, обращаются в сторону липидной фазы. В мономолекулярной форме полиены не способны формировать проводящие для ионов и субстратов каналы в мембранах [5].

«Стериновая гипотеза» и ионные каналы

Данные о действии амфотерицина В и нистатина с одной и с двух сторон мембран позволили Кассу и Финкельштейну, а позже Касумову и Либерману, выдвинуть предположение о том, что эти антибиотики, взаимодействуя с холестерином, образуют на обеих сторонах мембраны полупоры определенного размера. Две полупоры, располагаясь вдоль их общей оси поперек мембраны, могут образовывать водную пору («трубу»), которая пронизывает мембрану насквозь. Такая пора может индуцировать в мембранах проницаемость для воды, ионов и неэлектролитов. Уменьшение проницаемости для неэлектролитов с возрастающим размером молекул и резкое уменьшение проницаемости для сахарозы, по-видимому, говорит тот факт, что эффективный радиус водной поры составляет ~ 4 Å. Поры, образованные в мембране полиенами, обладают определенной стабиль-

ностью во времени, в связи с чем, например, при отмывании антибиотика из раствора, окружающего мембрану, ее проводимость уменьшается в два раза за 2 ч для амфотерицина В и за 20 мин – для нистатина при 25 °С. Время полусапада проводимости резко уменьшается при увеличении температуры в присутствии нистатина.

Финкельштейн, Хольц (1973), Андреоли (1974) и Де Круифф (1974), основываясь на экспериментальных данных и независимо друг от друга, разработали гипотетическую молекулярную модель такой поры-канала, которая образуется в бимолекулярной мембране в результате взаимодействия ПА с холестерином. Молекулы амфотерицина В и фосфолипида имеют приблизительно одинаковую длину (около 24 Å). Общая длина молекулы холестерина составляет 19 Å. Молекулы амфотерицина В, взаимодействуя со стеринами, также могут располагаться параллельно «жирным хвостам» липидов. Можно предположить, что для образования полупоры необходимо взаимодействие равных количеств молекул амфотерицина В и холестерина (стехиометрия такова, что одна молекула амфотерицина В может взаимодействовать с одной молекулой холестерина). Заряженные аминная и карбоксильная группы в молекулах амфотерицина В располагаются на мембрано-водной поверхности. Из предложенной модели следует, что гидрофобная сторона молекулы амфотерицина В связывается с холестерином и образует комплекс амфотерицин В – холестерин, а гидроксильные группы в сегменте C₁-C₁₅ выстилают водную пору внутри мембраны. Гидроксильная группа в молекуле амфотерицина В при положении углеродного атома C₁₅ располагается у входа в пору. Гидроксильная группа при C₃₅ взаимодействует с соответствующей гидроксильной группой молекулы амфотерицина В, расположенного с противоположной стороны мембраны (Рис.1). Поскольку амфотерицин В, нистатин и микогеπτин эффективны при наличии их только с двух сторон мембраны, то очевидно, что такие симметричные структуры могут образовывать полную проводящую пору-канал в мембране.

Наиболее упакованной структурой в этом случае является полый цилиндр (полупора), состоящая из 8 молекул амфотерицина В и 8 молекул холестерина. Молекула холестерина связывается с двумя молекулами антибиотика. Радиальный угол сегмента амфотерицин В – холестерин составляет 23°, а радиальный угол между двумя молекулами амфотерицина В (амфотерицин В – холестерин – амфотерицин В) составляет 45°. Полупора с каждой стороны мембраны образуется из 8 молекул амфотерицина В и 8 молекул холестерина. Образование поры-канала в такой стехиометрии приводит к тому, что все гидрофильные стороны молекул амфотерицина В располагаются внутри поры. Данная структура имеет внутренний диаметр 8 Å. Две такие полупоры собираются по разные стороны мембраны. Гидроксильные группы при C₃₅ одной полупоры образуют водородные свя-

зи с соответствующими группами другой полупоры, формируя полную проводящую пору через всю гидрофобную часть мембраны.

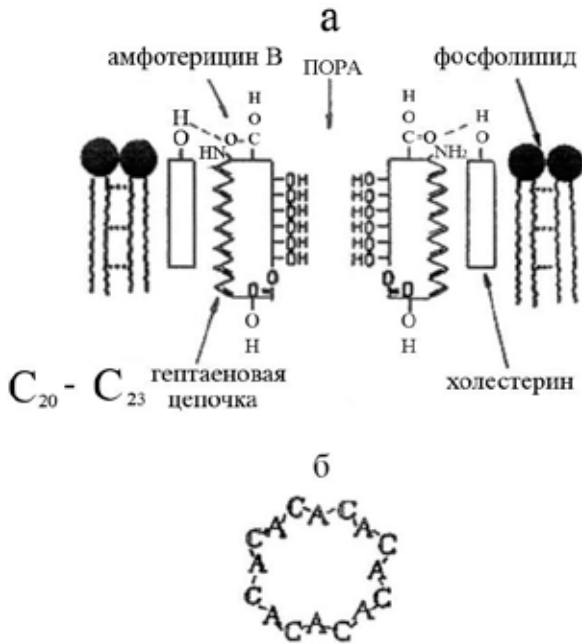


Рис.1. Взаимодействие амфотерицина В с холестерином. Схематическая модель полупоры: а – поперечный срез комплекса (полупоры) амфотерицин В - холестерин [Andreoli, 1973, 1974]. б – стехиометрия и расположение молекул амфотерицина В с холестерином в комплексе. А – антибиотик; С – стерин [De Kruyff, Demel, 1974]

Видимо, такая проводящая структура пора-канал может индуцировать в мембранах проницаемость для воды, ионов и неэлектролитов. Аналогичная пора может быть сконструирована и для других ПА: нистатина, микогептина, этрускомицина, филипина, леворина А₂.

Молекулярная модель канала была предложена, исходя из структуры молекулы и данных по проницаемости и интегральной проводимости мембран в присутствии ПА.

В настоящее время общеизвестно, что стеринны – важные структурные компоненты клеточных мембран.

Биологическая роль стериннов в клеточных мембранах не совсем ясна. Предполагают, что стеринны могут играть роль опорных элементов в цитоплазматической мембране (Lamprep, 1966). Поэтому дальнейшие исследования были связаны с изучением взаимодействия ПА со стеринами, содержащимися в клеточных мембранах.

Способность взаимодействовать с полиенами характерна для целого ряда стериннов. Поэтому согласно «стеринной гипотезе», объясняющей специфичность токсического действия полиенов, можно предположить, что и другие микроорганизмы, которые содержат стеринны, должны быть чувствительными к действию ПА.

Практическое значение ПА

Использование ПА в медицинской практике базируется на детальном изучении молекулярно-биологических механизмов их взаимодействия с клеткой. Установлено, что ПА обладают мембранотропным действием и взаимодействуют со стеринами, связанными с цитоплазматическими мембранами клеток, образуя в них поры (каналы), через которые клетки начинают терять жизненно важные метаболиты, что приводит их к гибели. Более того, ПА взаимодействуют со свободными стеринами, находящимися в крови, биологических жидкостях и тканях, образуя гидрофильные высокомолекулярные комплексы, быстро выводящие холестерин из организма.

В последние годы было выяснено, что антибиотики полиеновой структуры обладают еще одним очень важным свойством – инактивировать некоторые инфекционные и онкогенные вирусы, препятствовать проникновению их в клетку и ингибировать их репродукцию. Более того, водорастворимые производные амфотерицина В, леворина и микогептина, при совместном введении с инактивированными противовирусными вакцинами, способны стимулировать специфический иммунитет [1].

Однако следует отметить, что токсичность ПА для организма человека резко ограничивает их применение и требует создания новых лекарственных форм. В результате исследований, проводимых в указанном направлении, можно получить лечебные препараты со значительно улучшенными фармакологическими свойствами и эффективно использовать их в борьбе с грибковыми, гнойными и вирусными инфекциями, а также со злокачественными и доброкачественными образованиями. Эти исследования в дальнейшем будут способствовать расширению сферы использования новых ПА в лечебных целях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что ПА, хотя и были обнаружены более 50 лет тому назад, и сегодня остаются одними из самых эффективных соединений в борьбе с грибковыми инфекциями. Исследуя свойства одиночных ионных каналов на бислойных мембранах в присутствии ПА, удастся внести вклад в установление связи между структурой и функцией молекул полиенов и тем самым конкретизировать пути подходов к целенаправленному синтезу новых производных с заданными свойствами. Для многих ПА установлена химическая структура, разработаны методы направленной химической модификации молекул и синтезирован широкий спектр их производных. Исследование действия ПА на бислои позволяет установить взаимосвязь между структурой молекул ПА и свойств, образуемых ими ионных каналов, и расшифровать механизм их функционирования, а также способствовать созданию теоретической основы для получения новых соединений с определенными антимикробными свойствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Zotchev S.B.* Polyene macrolide antibiotics and their applications in human therapy // *Curr. Med. Chem.* – 2003. – Vol.10.- P. 211-223.
2. *Ostrosky-Zeichner L., Bazemore S., Paetznick V.L., et al.* Differential antifungal activity of isomeric forms of nystatin // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2001. – Vol.45. – P. 2781-2786.
3. *Volpon L., Lancelin J.* Solution NMR structure of five representative glycosylated polyene macrolide antibiotics with a sterol-dependent antifungal activity // *Eur. J. Biochem.* – 2002. – Vol.269.- P.4533-4541.
4. *Курбанов О.Г., Касумов Х.М.* Гептаеновый ароматический антибиотик леворин и его производные при мышечной деятельности // *Антибиотики и химиотерапия.* – 2004. – Т. 49. – С. 40-46.
5. *Kasumov Kh., Bolard J.* Transient permeability induced by cationic derivatives of amphotericin B in lipid Membranes // *Pol. J. Chem.* – 2004. – Vol.78.- P.1057-1065.

Поступила в редакцию журнала 02.04.10

Рецензент: Г.А.Бабенко



СУТОЧНАЯ ДИНАМИКА ФОСФОЛИПАЗНОЙ АКТИВНОСТИ *CANDIDA* *ALBICANS*

Николенко М.В. (доцент)*

Тюменская государственная медицинская академия,
Россия

© Николенко М.В. 2010

*Экспериментально выявили суточную динамику фосфолипазной активности депонированного штамма и клинических изолятов *Candida albicans*. Установили изменение профиля ритма, среднесуточных показателей, амплитуды колебаний активности фермента грибов, выделенных от больных с диагнозом «кандидоз».*

Ключевые слова: биоритм, *Candida albicans*, фосфолипаза

THE DAILY DYNAMICS OF *CANDIDA ALBICANS* PHOSPHOLIPASE ACTIVITY

Nikolenko M.V. (associated professor)

Tyumen Medical Academy, Russia

© Nikolenko M.V., 2010

*Experimentally found daily changes phospholipase activity deposited on strain and clinical isolates of *Candida albicans*. The change of profile of rhythm, a daily average, the amplitude of oscillations of the enzyme activity of fungi isolated from patients with candidosis.*

Key word: biorhythm, *Candida albicans*, phospholipase,

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время, в связи с ростом заболеваемости, сопровождающихся различными иммунодефицитными состояниями, возрос интерес ученых всего мира к поражениям органов и тканей человека условно-патогенными микроорганизмами. К десяти наиболее часто выделяемым патогенам относят дрожжевые грибы, которые широко распространены в природе и относятся к уникальным микроорганизмам, демонстрирующим широкий диапазон адаптивных возможностей [1]. В различных экологических нишах организма человека грибы могут быть как уверенными комменсалами, так и «успешными» оппортунистами [2, 3]. В связи с двойственной природой *Candida* spp. (комменсалы и /или этиопатогены), у клиницистов нередко возникают сложности в оценке результатов обследования [3, 4]. Среди представителей *Candida* spp. на долю *Candida albicans* приходится 50-80% случаев выделения со слизистых оболочек пищеварительного и урогенитального тракта [1]. *C. albicans* вызывает около 90% случаев локального и 50-70% — генерализованного кандидоза [1, 4, 5].

Окончательно не выяснено, каковы причины и вклад *Candida* spp. при переключении поведения от «безобидного» сосуществования до агрессии. Одним из параметров, характеризующих трансформацию биологических свойств *Candida* spp., является способность вырабатывать ферменты агрессии и защиты. Одним из универсальных ферментов вирулентности считается фосфолипаза, гидролизующая фосфолипиды клеточных мембран [3]. Изучение вклада фосфолипаз в арсенал патогенности грибов стало быстро развивающимся направлением в современной микологии. В данной работе мы изучали суточную динамику фосфолипазной активности *C. albicans*. Настоящее исследование открывает возможность определить внутренние механизмы адаптации дрожжеподобных грибов в различные периоды суток и, следовательно, прогнозировать их поведение.

Цель – изучить суточную динамику активности фосфолипазы A_2 у *C. albicans*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В экспериментах использовали музейный штамм *C. albicans* 24433 АТСС и клинические изоляты *C. albicans* 463, 147, выделенные из кишечника; 607, 641, 644 — из зева; 160, 162, 169 — из влагалищного отделяемого. Культуры были получены от здоровых людей в клинически не манифестируемой степени высеваемости - 10^2 КОЕ/мл; изоляты *C. albicans* 192, 597, 98, выделенные в 10^6 КОЕ/мл от больных с диагнозом «кандидоз», из кишечника, зева, влагалища соответственно. Данные культуры обладали типичными для своего вида морфологическими, культуральными и биохимическими свойствами. Для биохимической диагностики применяли ассимиляционный колориметрический тест «Auchacolor 2» фирмы

* Контактное лицо: Николенко Марина Викторовна
Тел.: (905)823-37-90

Bio-Rad. Все тест-штаммы выращивали и хранили на жидкой среде Сабуро. Для данной работы использовали 24-часовую культуру, которая соответствовала начальному этапу фазы стационарного роста и покоя. Для получения исходной концентрации грибов (1,0 единицы по Мак Фарланду) микробную взвесь стандартизировали на приборе «Densi – La – Meter» фирмы «Lachema». Активность фосфолипазы A_2 определяли титрометрическим способом [6] в модификации Суплотова С.Н, Журавлевой Т.Д., 2009 г. [7].

В две пробирки (опыт и контроль) вносили 1 мл исходной концентрации дрожжевых грибов и ставили на 15 минут в термостат при 60 °С. Затем в обе пробирки добавляли 0,3% раствор трипсина и помещали в холодильник на час при 0–4 °С. После этого в опытную пробирку вносили раствор лецитина, в обе пробы — 0,6% хлористый кальций и ставили в термостат при 37 °С на два часа. По истечении данного времени в контрольную пробу добавляли лецитин и в обе пробирки — 10% хлористый кальций для остановки реакции. В содержимое пробирок вносили 0,1% спиртовой раствор фенолфталеина и титровали свежеприготовленным раствором 0,002 М едкого натрия до слабо-розового окрашивания. Фиксировали объем раствора, используемого для титрования контрольной и опытной проб. Активность фермента рассчитывали по формуле: $A = V_0 - V_k$, где V_0 и V_k — объемы щелочи, используемой для титрования опытной и контрольной проб соответственно; A — активность фермента выражали в ммоль/л. час.

Исследования проводили в течение суток с 4-часовым интервалом. Было проведено 486 измерений. Результаты статистически обработаны по Стьюденту [8] и методу наименьших квадратов [9]. Метод наименьших квадратов — математический анализ, выявляющий достоверные ритмы и оценивающий ритмометрические параметры: период ритма, мезора, амплитуды, акрофазы.

Период ритма (Т) — продолжительность одного полного цикла [10]. Биологические ритмы по частоте колебаний классифицируют на: ультрадианные (длина периода до 20 ч); циркадианные (околосуточные) (длина периода 20–28 ч), инфрадианные (28–72 ч); циркасептантные (длина периода 7+ 3 суток), циркануальные (12+2 месяцев) [11].

Мезор — статистическая величина среднего значения показателей изучаемого процесса. Он дает более правильное представление о среднесуточной величине показателя, т. к. позволяет игнорировать случайные отклонения в виде резких подъемов и спадов величины.

Акрофаза — момент времени, соответствующий регистрации максимального значения показателя.

Батифаза — точка времени в периоде, когда отмечают минимальное значение исследуемого параметра.

Амплитуда — величина наибольшего отклонения полезного сигнала от мезора. Амплитуда ритма име-

ет важное биологическое значение, поскольку служит признаком мощности ритма [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Экспериментально выявили суточную динамику фосфолипазной активности всех изучаемых культур. У штамма 24433 ATCC установили достоверный циркадианный (околосуточный) ритм ферментативной активности с максимальным значением показателя в утренние часы — 8.00. Батифазу регистрировали в вечернее время — 16.00. Фосфолипазная активность дрожжевых грибов, выделенных из исследуемого материала здоровых людей, при степени высеваемости 10^2 КОЕ/мл не изменялась в течение суток в сравнении с депонированным штаммом (Рис.1).

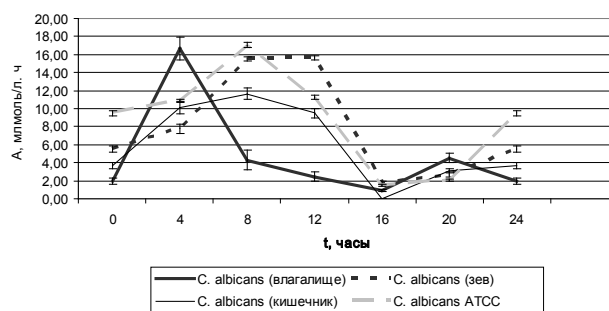


Рис.1. Ритмометрические параметры фосфолипазной активности изолятов *C. albicans*, выделенных из биотопов организма здоровых людей

Таблица 1

Ритмометрические параметры фосфолипазной активности грибов, выделенных из биотопов здоровых людей

Культура	Вклад ультрадианного ритма, %	Вклад циркадианного ритма, %	Мезор, ммоль/л. час	Амплитуда, ммоль/л. час	Акрофаза за час
<i>C. albicans</i> 24433 ATCC	25,8	74,2*	8,7±0,03	7,2±0,14	7,8
<i>C. albicans</i> (кишечник)	19,1	81,1*	8,6 ± 0,23	8,2±0,59	7,6
<i>C. albicans</i> (влагалище)	35,4	64,5*	7,2±0,94	8,3±0,66	4,1*
<i>C. albicans</i> (зев)	33,6	66,4*	8,16±0,23	7,07±0,04	8,2

* - $p < 0,05$

Данные представлены в виде графиков средних значений с доверительным интервалом ($p < 0,05$) с учетом критерия Стьюдента.

Как показано в таблице 1, динамика активности фосфолипазы A_2 , независимо от биотопа выделения, сохраняла спектральный состав ритма, средние значения показателя, амплитуду колебаний. В биоритмах грибов, выделенных из влагалищного отделяемого, изменилось время максимального значения показателя. Смещение акрофазы приходилось на ранние утренние часы — 4.00.

Возможно, грибы при клинически не манифестируемой степени высеваемости, с одной стороны, обладают биологическим ритмом активности фермента достаточно устойчивым и, по возможности, независимым от многочисленных случайных воздействий. Вероятно, циркадианный ритм фосфоли-

Таблица 2

Ритмометрические параметры фосфолипазной активности грибов, выделенных из биотопов больных кандидоз

Культура	Вклад ультрадианного ритма, %	Вклад циркадианного ритма, %	Мезор, ммоль/л. час	Амплитуда, ммоль/л. час	Акрофаза-час
<i>C. albicans</i> 24433 ATCC	25,8	74,2*	8,7±0,03	7,2±0,14	7,8
<i>C. albicans</i> (кишечник)	74,4*	23,1	5,9±0,71	6,7±1,23	11,5; 24,0*
<i>C. albicans</i> (влагалище)	61,4*	47,1	5,8±0,43*	3,3±0,65*	11,7; 24,0*
<i>C. albicans</i> (зев)	73,3*	25,3	13,3±2,12*	12,2±0,78*	11,3; 24,0

* - $p < 0,05$

У микроорганизма, выделенного из зева, наблюдали повышение среднесуточного значения фермента в 1,5 раза и амплитуды колебаний показателя в 1,7 раз по сравнению с эталонным штаммом. В ночное время активность фосфолипазы достигала $20,0 \pm 1,83$ ммоль/л. час. У изолятов *C. albicans* из кишечника и влагалищного отделяемого мезор активность фермента снижалась в 1,5 раза. У влагалищного штамма снизилась амплитуда в 2,2 раза.

У всех изолятов дрожжеподобных грибов - возбудителей кандидоза наблюдали рассогласование околосуточных ритмов фосфолипазной активности. Независимо от биотопа преобладал ультрадианный ритм. Данное явление, по всей видимости, можно рассматривать как перестройку физиологической активности, которая сопровождается напряжением механизмов адаптации, поиском адекватной реакции на изменение условий [12] – иммунодефицит макроорганизма, а установленное увеличение числа колебаний свидетельствует о функциональной экономии в условиях напряженного выброса фермента [12, 13].

При кандидозе в микробном пейзаже зева, кишечника, влагалища доминирует *C. albicans*. Микробиоценоз – саморегулирующаяся система с различными типами взаимоотношений между микроорганизмами [14]. Микробный состав каждого биотопа специфичен. Вероятно, в условиях иммунодефицита макроорганизма, в зависимости от видового состава микросимбионтов, грибы из разных биотопов ведут себя по-разному. Выявили, что изоляты *C. albicans* в зеве и кишечнике у больных людей наиболее активно выделяют фосфолипазу A_2 в ночное время. Культуры грибов, выделенные из влагалища, проявляют максимальную вирулентность в дневной период. Изменения среднесуточных значений фосфолипазной активности, вероятно, связаны с изменениями скорости биологических реакций. А варибельность амплитуды колебаний изучаемого показателя указывает на адаптивные возможности грибов в каждом конкретном биотопе.

ВЫВОДЫ

1. Для музейного штамма и изолятов *C. albicans*, выделенных от здоровых людей, характерно преобладание циркадианного ритма фосфоли-

пазной активности является эндогенным ритмом, контролируемым «биологическими часами» микроорганизма. Установили, что изоляты *C. albicans* у здоровых людей наиболее агрессивны в утреннее время (4.00-8.00). В этот период времени они активно секретируют фермент за пределы клетки, катализируют гидролитическое расщепление жирных кислот в фосфолипидах. Продукты гидролиза - лизофосфатиды высокотоксичные и вызывают разрушение клеточных мембран макроорганизма [3, 4], способствуя пенетрации и инвазии. В остальное время суток активность фермента агрессии незначительна.

С другой стороны, у здоровых людей *C. albicans* является микросимбионтом в биоценозах зева, кишечника, влагалища. Микроорганизм вынужден адаптироваться к условиям существования внутри биоценоза «гриб – бактерия» и экосистемы «гриб – макроорганизм». Циркадианный период ритма и стабильно высокие значения амплитуды активности фосфолипазы указывают на варибельность грибов к определенному биотопу макроорганизма в системе ассоциативного симбиоза. По всей видимости, данный механизм адаптации закономерен, является типовым признаком временных рядов ферментативной активности *C. albicans*.

Динамика суточной активности фосфолипазы изолятов грибов различных биотопов больных с диагнозом «кандидоз» представлен на рис. 2.

У всех изучаемых культур установили достоверные ($p < 0,05$) ультрадианные (12-часовые) ритмы ферментативной активности с максимальным значением показателя в дневное – 12.00 и ночное – 24.00 время. Минимум активности фермента регистрировали в 4.00 и 20.00 часов.

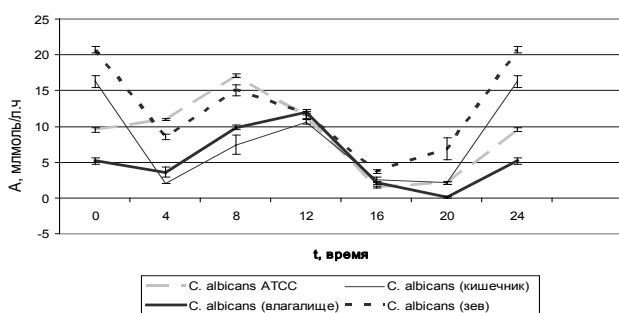


Рис. 2. Ритмометрические параметры фосфолипазной активности изолятов *C. albicans*, выделенных из биотопов организма больных кандидозом

Хронометрические параметры фосфолипазной активности грибов, выделенных из разных биотопов, достоверно отличались (таблица 2).

пазной активности, что указывает на персистентные способности.

2. Изменение динамики активности фермента в течение суток у *C. albicans*, выделенных от больных кандидозом, характеризует адаптивное возможно-

сти грибов.

3. Хронобиологический метод как возможный вариант ранней идентификации носительства и кандидоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Короткова Т.Н. Диагностика и лечение локального и генерализованного кандидоза: Автореф. дисс. канд мед. Наук.- Чебоксары, 2006.- 17 с.
2. Зеленова Е.Г., Заславская М.И., Махрова Т.В. Кандиды: экология, морфофункциональные особенности и факторы патогенности // Нижегородский медицинский журнал.- 2002.- № 1.- С.73-83.
3. Карпунина Т.И., Олина А.А., Машуров М.Г. и др. Фосфолипаза оппортунистических грибов: их возможная роль в патогенезе и диагностике микозов //Ж. Проблемы медицинской микологии.- 2006.- Т.8, № 4.- С.41-46.
4. Кубась В.Г., Данилова О.П., Чайка Н.А. Кандидозная инфекция. – СПб., 1996. – С.46.
5. Лесовой В.С., Липницкий А.В., Очкурова О.М. Кандидоз ротовой полости// Ж. Проблемы медицинской микологии.- 2003.- Т.5, № 1.- С.21-24.
6. Тужилин С.А., Салуэнья А.И. Метод определения активности фосфолипазы А2 в сыворотке крови // – Лаб. Дело.- 1975.- № 6.- С. 334-336.
7. Суплотов С.Н., Журавлева Т.Д. Адаптация человека к авиационным полетам. Липопероксидация в эритроцитах и ее регуляция. Методы лабораторной диагностики.- Тюмень: ООО «Печатник», 2009. - 104 с.
8. Fisher R.A. Statistical methods for research workers. – London, 1954.
9. Nelson W., Tong Y.L., Lee J.K., et al. Methods for cosinorhythmometry // Chronobiologia. – 1979. – Vol. 6, № 4. – P. 305-323.
10. Губин Д.Г., Губин Г.Д. Хроном сердечно-сосудистой системы на различных этапах онтогенеза человека. - Тюмень, 2000.- 176 с.
11. Ашофф Ю. Обзор биологических ритмов. Биологические ритмы. Пер. с англ.- М.: Мир, 1984. –Т.1.-С.12-21.
12. Хетагурова Л.Г. Хронопатофизиология – новое направление классической патофизиологии // М-лы Первого Российского съезда по хронобиологии и хрономедицине с международным участием. -Владикавказ, 2008. – С.47-55.
13. Маркина В.В., Кузин С.М. Роль механизмов саморегуляции в синхронизации клеток и формировании ритмов пролиферативной активности // М-лы Первого Российского съезда по хронобиологии и хрономедицине с международным участием. Владикавказ, 2008. – С.36-37.
14. Иванова Е.В. Биологические свойства бифидумбактерий и их взаимодействие с микросимбионтами кишечной микрофлоры человека: Автореф. дисс. канд мед. Наук.- Оренбург, 2010.- 15 с.

Поступила в редакцию журнала 12.04.2010

Рецензент: Н.П. Елинов



ОПРЕДЕЛЕНИЕ КЕРАТИНОЛИТИЧЕС- КОЙ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ МИКРО- МИЦЕТОВ: (ОБЗОР)

Пупкова М.А. (аспирант)*

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

© Пупкова М.А., 2010

В статье приведен краткий обзор литературы по определению кератинолитической активности преимущественно дерматомицетов и некоторых других грибов.

Ключевые слова: дерматомицеты, кератин, кератинолитическая активность, недерматомицеты

DEFINITION OF KERATINOLYTIC ACTIVITY OF FUNGI (REVIEW)

Pupkova M.A. (postgraduate student)

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

© Pupkova M.A., 2010

The article describes a brief overview of the literature on the evaluation of keratinolytic activity dermatomycetes and non-dermatomycetes.

Key words: dermatomycetes, keratin, keratinolytic activity, nondermatomycetes

Кератин содержит большое количество различных связей, к примеру, дисульфидные, водородные, поэтому он является достаточно устойчивой структурой к разрушению протеолитическими ферментами, такими как трипсин, пепсин и папаин [1]. Однако в природе имеются микроорганизмы, синтезирующие кератиназы, способные разрушать нативный кератин до малых пептидов, которые затем могут быть ассимилированы клетками.

Кератинолитические ферменты образуются многими бактериями, включая актиномицеты, и грибами [2]. Среди последних значительная роль принадлежит дерматомицетам, которые в сапротрофном состоянии обладают способностью переваривать кератин *in vitro* и использовать его как субстрат, а некоторые могут проникать в ткани (*in vivo*) и провоцировать дерматомикозы [3] у людей и животных. Однако не все грибы, изолируемые от инфицированных лиц, имеют патогенетическое значение, поскольку так называемые недерматомицеты не включают в свой метаболизм кератин, содержащийся в эпидермисе млекопитающих, волосах, ногтях, шерсти, рогах, копытах, соединительной ткани, костях, перьях домашних птиц. Субстраты, содержащие кератин и попадающие в почву, разрушаются медленно и могут выступать резервуаром патогенных грибов. Декомпозиция кератина в почве сопровождается возрастанием соотношения углерода и азота, что, в свою очередь, стимулирует рост и развитие непатогенных кератинофилов.

Кератин имеет достаточно жесткую химическую структуру, устойчивую к протеолитическим ферментам. Он «укомплектован» сверхспиральными полипептидными цепочками, соединенными межмолекулярными дисульфидными мостиками и другими связями.

Известны два типа кератина:

- α -кератин – содержит много простых аминокислот с преобладанием цистина и, соответственно, дисульфидных мостиков; ригидная, ломкая структура в рогах и ногтях содержит до 22% цистина; мягкая, пластичная, гибкая структура в коже, волосах и шерсти содержит 10–14% цистина.

- β -кератин – имеет меньше цистина и цистеина, но богат такими аминокислотами, как глицин, аланин и серин; обнаружен в чешуе, когтях, клюве птиц.

Только α -кератин заметно устойчив к разрушению микробами, что является результатом плотно упакованных полипептидных цепочек в α -спиральной структуре и дисульфидных мостиков. Всего несколько организмов способны разрушить такой вид кератина, среди них: дерматомицеты, некоторые почвенные грибы, принадлежащие к аскомицетам, митоспорным грибам и мукомам.

Кератинолизис, вызванный грибами, сопровождается специфическим ростом и образованием особых морфологических грибных элементов, проявляющих специфическое воздействие на субстрат, включая механическое и ферментативное.

* Контактное лицо: Пупкова Марианна Андреевна
Тел.: 921-398-26-17

In vitro морфологические признаки колонизации и проникновения в субстрат исследуют с помощью световых микроскопов и сканирующей электронной микроскопии ультратонких срезов. Ряд авторов, используя световую микроскопию, выделяют два типа одинаковой эрозии и радиальной пенетрации (с помощью «баллонообразных пробурывающих» и «широких пробурывающих» гиф) [4].

Некоторые грибы, заселяющие кератиновые субстраты, не способны разрушать их, но просто используют продукты распада кератина после воздействия других грибов. Показано, что водные экстракты неповрежденных человеческих и животных волос содержат заметное количество мочевой кислоты, мочевины, аммиака, пентозы, гликогена, фенолов и аминокислот, которые, вероятно, достаточны для поддержания роста некоторых грибов. Простой рост микромицета на кератиновых остатках, видимый невооруженным глазом, не является показателем его кератинолитической активности.

Морфологическое исследование различных уровней повреждения – единственный способ определить способность каждого вида гриба лизировать кератин, невзирая на наличие специфических грибных элементов в области лизиса белкового полимера. Тем не менее, механизмы распада кератина еще не ясны до конца, хотя «сульфитолизис» (неферментативное разрушение кератина), по-видимому, является одним из наиболее правдоподобных.

Ранее ученые предполагали, что термин «кератинолитик» применим для «колонизаторов», которые способны воздействовать на кератин и разрушать его, в то время как «транзитные колонизаторы», способные лишь использовать более легко разрушаемые субстанции, должны называться кератинофилами. Кератинолитический гриб может разложить кератин в окружающей среде, будучи потенциально безвредным для человека и животных. Кератинофильные грибы лишь используют материалы, естественно связанные с кератином, или используют продукты его деструкции [3]. Также и по V.F. Marchisio [4] грибы-кератинофилы включают в себя природные колонизаторы кератиновых субстратов, в то время как грибами-кератинолитаками являются те, которые способны воздействовать на сам субстрат (кератин) определенным способом.

Наиболее активными кератинолитаками являются следующие дерматомицеты и их «сподвижники»: *Microsporum*, *Trichophyton* и его телеоморфы, *Aphanoascus*, *Arthrographis*, *Chrysosporium*, *Geomyces*, *Gymnoascus*, *Sporendonema*, *Cladobotryum*, *Pectinotrichum*, *Renispora*, *Malbranchea* и *Myceliophthora*, хотя способы их воздействия на кератин сходны с описанными для прочих видов микромицетов – *Alternaria*, *Beauveria*, *Cladosporium*, *Mucor*, *Paecilomyces*, *Penicillium* и *Scopulariopsis*, и прочие роды, принадлежащие к семействам *Arthrodermataceae* и *Onygenaceae*, порядка *Onygenales*, класса *Ascomycetes* [5].

Кератинолизис, подобно прочим биохимическим реакциям грибов, постоянен и невидоспецифичен, поскольку ферменты, участвующие в нем, активны не у каждого гриба. Активные и неактивные штаммы встречаются внутри каждого из перечисленных выше родов в одинаковых условиях окружающей среды обитания.

В качестве субстратов для определения кератиназ наиболее часто используют **волосы и ногти**. Динамику их разрушения прослеживают по анатомическим и гистохимическим особенностям.

Волос имеет сложное, гетерогенное строение. Распространение и организация кератина его некоторых частей одинаково разнообразны. Форма кутикулы волоса – очень эффективная защита от повреждений окружающей среды (воздействия УФ лучей, механического воздействия). Ее клетки содержат большое количество аморфного кератина, особенно – в тонком поверхностном слое (слой А) и во внутренних слоях, оба они содержат большое количество цистина (Рис. 1). Экзокутикула также богата цистином, и, наоборот, в эндокутикуле очень мало кератина, в ней преобладают «цитоплазматические остатки» (митохондрий, ядер и ретикуляума).

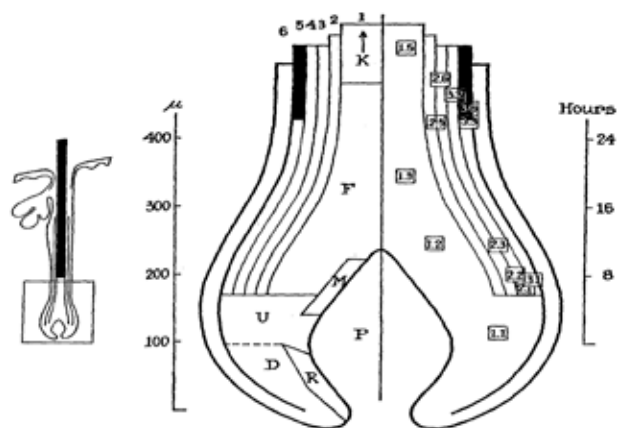


Рис. 1. Схематичное изображение продольного среза области луковицы человеческого волоса. P – сосочек, R – зародышевый листок, D – область разделения, U – недифференцированный матрикс, M – область меланоцитов, F – область, в которой формируется волокнистый кератин, K – область начинающейся кератинизации. Цифры 1-6 обозначают кортекс, кутикулу волоса, оболочку кутикулы, слой Хьюксля, слой Хенле, внешнюю корневую оболочку соответственно

Ногтевые пластины имеют дорзальный, промежуточный и вентральный слои, которые различны по толщине, плотности и типу соединений между ними. Однако, в общей сложности, ноготь более однородный, чем волос. Анализами кератина ногтя показано, что волосы и ногти обладают почти сходной фракцией, тогда как на основании исследования ультраструктуры и ультрагистохимии установлено, что микро- и макрофибрилы организованы подобно волосяному кортексу, и что их слои содержат большое количество дисульфидных мостиков по периферии каждой клетки ногтя.

Исследования способности грибов разрушать ке-

ратин относят, в основном, к разряду биохимических и морфологических. Биохимические исследования кератинолиза базируются на активности секретруемых ферментов, поскольку они могут быть важными в определении вирулентности и/или патогенности гриба и, кроме того, потому, что они имеют биотехнологическое применение в устранении остаточных материалов на птицефермах, кожевенных заводах, производстве пищи для животных, удобрений, клея, редких аминокислот.

Многие кератиназы имеют общие характеристики, но, несмотря на это, различны по происхождению. Они принадлежат, главным образом, к внеклеточным сериновым протеазам, за исключением кератиназ дрожжей, являющихся аспарагиновыми протеазами. Они наиболее активны в щелочной среде (рН 6,0-8,0) при оптимальной температуре 30 °С.

Возможные пути применения кератиназ совершенно различны. В основном, они необходимы там, где нужен гидролиз кератина, например в медицине, где насущна доставка лекарственного вещества через ногтевую пластинку или разрушение гиперкератинизированной кожи [6].

Разрушение дисульфидных мостиков наиболее вероятно сульфитолизом, который является начальным этапом разрушения кератина, доступного для протеолитических ферментов. Это может объяснить отсутствие внеклеточных кератиназ на ранних этапах разрушения субстрата. Следовательно, по-настоящему демонстрация кератинолиза предоставляется *in vitro* морфологическими исследованиями.

Первыми исследователями, проводившими световую микроскопию разрушенного кератина, были Ванбрезегем [7], Barlow & Chattaway [8]. Однако основополагающим было исследование English M.P., который представил детальное описание изменений гифов в процессе колонизации волоса дерматомицетами [9,10] и другими кератинофильными грибами [11,12], которые были выделены из кератина посредством его разрушения.

Морфологическими проявлениями кератинолиза в волосе являются вовлеченные в процесс элементы грибов и их взаимосвязь с матриксом, последовательность событий глубоко исследуют с помощью светового микроскопа. Определяют две основные формы воздействия, именуемых поверхностной эрозией и радиальным проникновением. При поверхностной эрозии происходит постепенное разрушение волоса снаружи внутрь благодаря проникновению гифы, путь которой лежит на поверхности кутикулярных чешуек. Они приподнимают кутикулу и затем разрушают чешуйки, начиная с внутренних слоев.

Задействованная в этой активности гифа может сохранять свой нормальный внешний вид или расширяться до формы коротких ответвлений и давать начало дочерним структурам [9] (Рис.2). В кортексе эти гифы развиваются еще дальше, и некоторые мо-

гут привести к образованию уплощенных разветвленных листов (эрозийный мицелий Инглиша). Эти измененные гифы, вместе с теми, которые сохраняют свой нормальный внешний вид, формируют различное обширное покрытие вокруг волоса, которое обуславливает равномерность поверхностной эрозии. Гифа может развиваться и далее, проникать в другие области кортекса через межклеточные пространства.

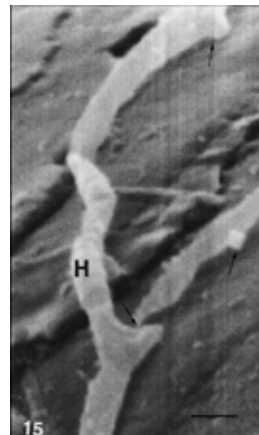


Рис. 2. Сканирующая электронная микроскопия поверхности кутикулы. Отдельная гифа (H) на поверхности кутикулы образует короткое ответвление, что является начальной стадией образования пробурывающей гифы. Единица измерения — 0,1 мм

Радиальное проникновение является случайным воздействием различных специализированных гиф, проникающих в волос под прямым углом по отношению к поверхности. Они и являются «пробурывающими гифами Инглиша» и органами перфорации. Широкая пробурывающая гифа средних размеров в диаметре и вздутая пробурывающая гифа, подобная широкой пробурывающей гифе, поражают внешние слои кортекса, но расширяясь до баллонообразной формы, возрастает радиус ее распространения, что, возможно, и снижает плотность частей волоса. Зоны лизиса вокруг этих органов перфорации значительно больше, чем сами гифы, их образующие. Обе формы воздействия обычно сосуществуют.

Дальнейшую информацию получают с помощью электронной микроскопии (Рис.3).

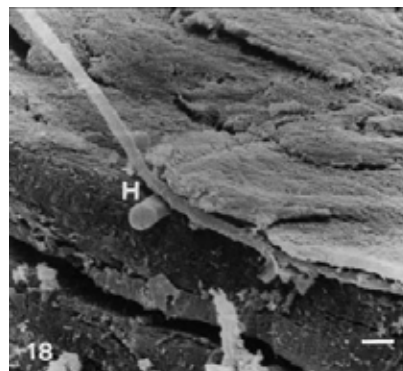


Рис.3. Сканирующая электронная микроскопия. Гифа (H), проникающая в клетки ногтя и активно расслаивающая их. Единица измерения — 1 мм

Дерматомицетам уделяют внимание в заметном числе работ, в большинстве которых показана ферментативная сторона разрушения.

Проникновение гифы под чешуйки в кутикуле сопровождалось инвазией некератинизированных клеточных мембран и эндокутикулы. Экзокутикула является тонким слоем, соседствующим с внутренней поверхностью чешуек, и, особенно, внешнего, наиболее устойчивого слоя А. В кортексе клеточные мембраны разрушаются первыми, за ними следуют межмакрофибрилярный матрикс, тонкий слой и микрофибриллы. Наиболее устойчивой областью является межмакрофибрилярный матрикс. Подобные заключения были сделаны в исследованиях двух недерматомицетов, но кератинолитиков – *Chrysosporium tropicum* и *Scopulariopsis brevicaulis*. Что касается поверхностной эрозии, но не радиальной пенетрации, то в этом случае пробуравливающая гифа проходит через слои волоса независимо от степени кератинизации. Это может иллюстрировать их способность концентрировать свою секреторную активность на своих верхушках и, таким образом, действовать словно дрель. Однако, согласно этому представлению, ферменты распространяются еще и латерально после пробуравливания и постепенного переваривания компонентов волоса в описанной последовательности. Пробыравливающая гифа, прорастая подобным образом, может давать ответвления, что еще больше увеличивает зону лизиса.

Ногти, в качестве фактора роста для кератинолитических грибов, используют в меньшей степени. Имеются данные, касающиеся *Scopulariopsis brevicaulis*, который, как правило, наблюдают при онихомикозах [13], иногда в качестве первичного патогена, но чаще, в качестве вторичного при дерматомикозах или травмах. Такие повреждения ногтей подобны повреждениям кортекса волоса и следуют порядку, определенному содержанием цистина. Некоторые исследователи показывают, что гифы также ведут себя, как и в волосе.

Эпителий является главным барьером на пути «пассивной» инвазии грибов. Проникновение в него, несомненно, является результатом ферментативного разрушения его поверхностных макромолекул, включая кератины (Рис. 4).

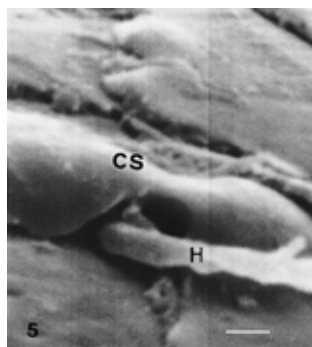


Рис.4. Сканирующая электронная микроскопия. Приподнятие чешуйки (CS), прорывающей под ней гифой (H). Единица измерения — 1 мм

Следовательно, кератинолитическая активность грибов может быть расценена как возможный **фактор вирулентности**.

Если способность грибов разрушать α -кератин *in vitro* имеет реальное значение в прогнозировании способности поражать *in vivo*, тогда все почвенные кератинолитики – потенциальные патогены для человека и животных. Многие кератинолитические сапротрофы часто выделяют с кожи животных и людей, меха и перьев, но не всегда возможно определить транзиторный, случайный ли это «гость» или способный вызывать повреждение кожи. В лаборатории их часто рассматривают как контаминанты. Следовательно, вопрос об их патогенетической роли еще остается открытым.

В процессе роста дерматомицетов исключительно на чешуйках кожи, ногтях или волосах, используя их в качестве единственных источников углерода и азота, резонно предположить, что в течении инфекции дерматомицеты ведут себя, как на белковой среде, и также секретируют различные экзопротеазы. Совместное действие экзо- и эндопротеаз обеспечивает разрушение кератинизированных тканей до аминокислот и коротких пептидов, ассимилируемых дерматомицетами [14].

Секретируемые дерматомицетами протеазы являются антигенными структурами и вызывают клеточно-опосредованную и гуморальную иммунные реакции. Специфический лимфопротеративный иммунный ответ по отношению к рекомбинантным протеазам *M. canis* был исследован при экспериментальном заражении этим грибом свинной щетины [15, 16]. Два антигена-протеазы, похожие на те, которые секретирует *Trichophyton* sp., вызывают гиперчувствительность немедленного или замедленного типа в кожных пробах у различных индивидуумов [17]. Гиперчувствительность немедленного типа сопровождается хроническими инфекциями и присутствием IgE – антител к очищенным антигенам *Trichophyton*. В противовес сказанному, гиперчувствительность замедленного типа сопровождается сильными воспалительными явлениями, появляющимися остро и спонтанно.

Эндо- и экзопротеазы многих микроорганизмов очень эффективно взаимодействуют в процессе разрушения белка. Очевидно, высокая кератинолитическая активность эндопротеаз *T. rubrum* и других дерматомицетов играет важную роль в вирулентности этих микроорганизмов. *Aspergillus* spp. также секретируют ряд эндо- и экзопротеаз, способных разрушать белки до олигопептидов и свободных аминокислот, которые затем ассимилируются ими [14]. Четыре аминопептидазы *T. rubrum* проявили активность, подобную активности таковым у *A. fumigatus* [18]. Множество пептидаз, которые высвобождаются после воздействия эндопротеаз, могут впоследствии быть разрушены до аминокислот и дипептидов тем же путем, который используют *Aspergillus* spp. [19]. Эффективное разрушение белка кератиновых тка-

ней гидролитическими ферментами сопровождается одновременным снижением цистиновых дисульфидных мостиков, которые являются важным структурным признаком кератинового комплекса [1, 20,21].

Эффективна *in vitro* деградация гидролитическими ферментами кератин-азура, имеющего структуру волоса, что возможно только в присутствии восстановителя, такого как 1% β-меркаптоэтанол или дитиотреитол (ДТТ). В процессе инфекции дерматомицеты и другие септированные грибы выделяли сульфит в качестве редуцирующего агента. В присутствии сульфита дисульфидные мостики кератинового субстрата немедленно расщеплялись на цистеин и S-сульфоцистеин. Присутствие сульфоцистеина подтверждается после воздействия *Microsporum gypseum* на человеческие волосы [67]. Это соединение было обнаружено в свободной форме и в виде олигопептидов – основных продуктов кератинолиза. Дерматомицеты как высоко специализированные грибы способны использовать цистин в составе питательного субстрата и выделять сульфит, который появляется среди продуктов метаболизма цистеиновых остатков. При наличии дисульфидных связей сульфит переходит в форму S-сульфоцистеина. Сульфит, очевидно, не мешает ферментам, секретлируемым грибами *in vivo*. В подтверждение этому, только сульфит обнаруживается *in vitro*, когда его количество превышает количество цистина [21].

Кератинофильные грибы проявляют выраженную способность потреблять белки в качестве единственных источников углерода и азота. К тому же белковые субстраты содержат больше азота, чем углерода, и поэтому кератинофильные грибы при росте на белоксодержащих средах (равно, как и на средах с пептидами и/или аминокислотами) обычно, в отличие от большинства других грибов, подщелачивают среды.

Имеются интересные данные об источниках и метаболизме серы, включая образование сульфата и связанного сульфита в форме S-сульфоцистеина, из которого сульфит освобождается («сульфито-

лизис») благодаря «цианидной реакции». Главным продуктом окисления сульфоцистеина является сульфат, но свободный сульфит также обнаруживается в культуральной жидкости, а при сравнительно быстром росте культуры кератинофильного гриба он оказывается преобладающим.

Если разрушить кератин до его заражения грибами (мелко размолоть), то он будет с большей готовностью поражаться различными грибами, даже теми, которые не поражают нативный кератин. Дело в том, что размалывание резко снижает содержание цистина в кератине. Дисульфидные мостики в кератине стабилизируют его стереохимическую конфигурацию, которая и отвечает за сопротивление к химическим веществам и ферментативному воздействию. После разрушения дисульфидных мостиков, кератин становится легко разрушаемым и затем теряет свою естественную нерастворимость и сопротивляемость протеазам. Возникновение небольшой степени деградации может произвести визуальное обманчивое впечатление о степени разрушения кератина. К примеру, при воздействии протеолитических ферментов на шерсть, только 10% ее веса может быть растворено, но клеточные компоненты нерастворенных волокон шерсти могут быть полностью разрушены. И, наоборот, хотя внешне может показаться, что волокна сильно разрушены, 90% шерсти может остаться морфологически и химически не измененными. Это, очевидно, отражает то, что визуальное определение роста гриба на кератине не является показателем для определения его способности разрушать субстрат.

При определении кератинолитической активности важно определение каждого участвующего и высвобождающегося компонента: цистина, цистеина, неорганического тиосульфата, сульфита, кератиназы, общего белка, изменения щелочности в культуральном фильтрате, роста на кератиновых субстратах и образования на них соответствующих грибных элементов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Williams C.M., Richter C.S., Mackenzie J.M. Jr., Shih J.C. Isolation, identification and characterization of a feather degrading bacterium // Appl. Environ. Microbiol. – 1990. – Vol.56. – P. 1509-1515.
2. Gupta R., Ramnani P. Microbial keratinases and their perspective applications: an overview // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 2006. – Vol.4. – P. 1-13.
3. Елинов Н.П. Рецензия на книгу «Биология дерматофитов и других кератинофильных грибов». Под ред. Р.К.С. Кушвага и Х. Гуарро, 2000, 176 с. // Ж. Проблемы медицинской микологии. – 2000. – Т.2, №4. – С. 50-59.
4. Marchisio V. F. Keratinophilic fungi: Their role in nature and degradation of keratinic substrates // Revista Iberoamericana de Micología Apdo. – 2000. – 699 p.
5. Kushwaha R. K. S. and Pallavi Gupta. Relevance of keratinophilic fungi // Current science. – 2008. – Vol. 94, №6. – 706 p.
6. Gradišar H., Friedrich J., Krizaj I. and Jerala R. Similarities and Specificities of Fungal Keratinolytic Proteases: Comparison of Keratinases of *Paecilomyces marquandii* and *Doratomyces microsporus* to Some Known Proteases // Appl. Environ. Microbiol. – 2005. – P. 3420-3426.
7. Vanbreuseghem R. Keratin digestion by dermatophytes: a specific diagnostic method // Mycologia. – 1952. – Vol. 44. – P. 176-182.
8. Barlow A.J.E., Chattaway F.W.W. Attack of chemically modified keratin by certain dermatophytes // J. Invest. Dermatol. – 1955. – Vol. 24. – P.65-74.
9. English M.P. The saprophytic growth of keratinophilic fungi on keratin // Sabouraudia. – 1963. – Vol. 2. – P. 115-130.

10. English M.P. The developmental morphology of the perforating organs and eroding mycelium of dermatophytes // Sabouraudia. – 1968. – Vol. 6. – P. 218-227.
11. English M.P. Destruction of hair by two species of *Chrysosporium* // Trans. Br. Mycol. Soc. – 1976. – Vol. 66. – P. 357-358.
12. English M.P. The saprophytic growth of non-keratinophilic fungi on keratinized substrata and a comparison with keratinophilic fungi // Trans. Br. Mycol. Soc. – 1965. – Vol. 48. – P. 219-235.
13. Hoog de G., Guarro J., Gene J., Figueras M. Atlas of clinical fungi. - 2-ed. – CBS, The Netherlands, Reus, Spain, 2000. – 56 p.
14. Monod M. Secreted Proteases from Dermatophytes // Mycopathologia. – 2008. – Vol. 166. – P.285-294.
15. Descamps F., Brouta F., Vermout S., et al. Recombinant expression and antigenic properties of a 31.5-kDa keratinolytic subtilisin-like serine protease from *Microsporum canis* // FEMS Immunol. Med. Microbiol. –2003. – Vol. 38. – P.29-34.
16. Brouta F., Descamps F., Vermout S., et al. Humoral and cellular immune response to a *Microsporum canis* recombinant keratinolytic metalloprotease (r-MEP3) in experimentally infected guinea pigs // Med. Mycol. –2003. – Vol. 41. – P. 495-502.
17. Woodfolk J.A. Allergy and dermatophytes // Clin. Microbiol. Rev. – 2005. – Vol. 18. – P.30-43.
18. Monod M., Le'chenne B., Jousson O., et al. Aminopeptidases and dipeptidyl-peptidases secreted by the dermatophyte *Trichophyton rubrum* // Microbiology. – 2005. – Vol. 151. – P.145-55.
19. Byun T., Kofod L., Blinkovsky A. Synergistic action of an X-prolyl dipeptidyl aminopeptidase and a no specific aminopeptidase in protein hydrolysis // J. Food Chem. – 2001. – Vol. 49. – P.2061-3.
20. Jousson O., Le'chenne B., Bontems O., et al. Secreted subtilisin gene family in *Trichophyton rubrum* // Gene. – 2004. – Vol. 339. – P.79-88.
21. Kunert J. Physiology of keratinophilic fungi / In: Kushwaha R.K.S., Guarro J., editors. Biology of dermatophytes and other keratinophilic fungi. – Bilbao: Revista Iberoamericana de Micologi'a, 2000. –P.77-85.

Поступила в редакцию журнала 12.03.2010

Рецензент: Н.П. Елинов



Научно-практическая конференция
по медицинской микологии
(XIII Кашкинские чтения)

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ*



СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОМ АКТИНОМИКОЗЕ

Агаева Н.А.

Кафедра микробиологии и иммунологии Азербайджанского
Медицинского Университета, Баку, Азербайджан

THE IMMUNE REACTIVITY OF PATIENTS WITH THE FACE-JAW ACTINOMYCOSIS

Agayeva N.A.

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

Цель настоящей работы – изучение состояния иммунной реактивности организма при челюстно-лицевом актиномикозе.

Объекты и методы. Обследовано 14 больных в возрасте от 27 до 60 лет, проходивших клинико-лабораторное обследование и лечение в профильных медицинских учреждениях города Баку. Контрольную группу составили 40 практически здоровых лиц. Проводили микроскопические, бактериологические и иммунологические анализы патологических материалов.

Результаты. При оценке параметров клеточного звена иммунитета у больных было установлено снижение среднего количества зрелых Т-лимфоцитов CD3 клеток – 34,21%±6,5 (65,5%±15,9 – в контрольной группе, $p<0,05$), CD4 клеток – 27,0%±4,5 (38,5%±13,4 – в контрольной группе, $p<0,05$), CD8 клеток – 12,7%±4,0 (29,5%±12,5 – в контрольной группе, $p<0,05$), а также уровень В-лимфоцитов CD22 клеток – 3,0%±1,0 (12,8%±14, – в контрольной группе, $p<0,05$).

При анализе средних уровней иммуноглобулинов в сыворотке крови наблюдали снижение уровней IgA (0,68±0,07 мг/мл), IgG (3,57±0,08 мг/мл), а также отсутствие существенных различий в содержании IgM (0,95±0,01 мг/мл) по сравнению с нормой (IgA – 2,36±0,04 мг/мл; IgM – 1,76±0,05 мг/мл; IgG – 14,0±0,22 мг/мл, $p<0,05$). При исследовании содержания sIgA в слюне (35,3±7,3 мг/мл) выявили, что, по сравнению с нормой, концентрация (151,05±19,5 мг/мл, $p<0,05$) была снижена. Ключевыми факторами, влияющими на развитие воспалительного процесса, являются цитокины. Содержание провоспалительных цитокинов – TNF α – 58,7±7,3 пг/мл и IL1 β

* За содержание тезисов ответственность несут авторы.

– 62,3±8,3 пг/мл у больных при челюстно-лицевом актиномикозе превышало показатели контрольной группы – 41,9±9,0 пг/мл, $p<0,05$.

Вывод. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что состояние иммунной системы у больных с челюстно-лицевым актиномикозом нуждается в соответствующей коррекции.



МИКРОБИОТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА

Агаева Н.А., Азизов Р.Ф.

Кафедра микробиологии и иммунологии Азербайджанского
Медицинского Университета, Баку, Азербайджан

MICROBIOTA IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF PARODONTIUM

Agayeva N.A., Azizov R.F.

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

Известно, что в развитии хронических воспалительных заболеваний пародонта (ХВЗП) важная роль принадлежит микробным агентам – возбудителям инфекции.

Цель работы – изучение количественного состава аэробной и анаэробной микробиоты, включая грибы рода *Candida*, у больных ХВЗП.

Объекты и методы. Обследовано 135 человек в возрасте от 36 до 65 лет, из которых 85 – больные ХВЗП с длительностью течения от 3 до 20 лет, 40 – пациенты со здоровым пародонтом (контроль). Материалом для микробиологического и микологического исследования служили мазки из патологических очагов, смывная жидкость ротовой полости, содержащее зубно-десневой бороздки и пародонтальных карманов.

Результаты. У всех больных ХВЗП отмечали возрастание численности микроорганизмов в смывной жидкости ротовой полости по сравнению с результатами, полученными от лиц контрольной группы – 8,1±0,74·10⁶ КОЕ/мл против 2,0±0,22·10⁴ КОЕ/мл в контроле. При этом численность анаэробной (*Actinomyces* spp., *Fusobacterium*, *Bacteroides* и др.) микробиоты в ротовой полости у лиц контрольной группы составляла 2,5±0,24·10⁵ КОЕ/мл, у больных ХВЗП – 4,4±0,42·10⁶ КОЕ/мл. Микробная обсемененность пародонтальных карманов также существенно возросла с увеличением тяжести поражения, причем преимущественно за счет анаэробов: соотношение количества анаэробной к аэробной биоте (*S. aureus*, *S. intermedius*, *S. pyogenes* и др.) составляло 100-1000. *Candida* spp. в материале, полученном из пародон-

тальных карманов больных ХВЗП, обнаруживали, в среднем, в 14,7-31,2% случаев ($4,5 \pm 1,93 \cdot 10^4$ КОЕ/мл), в зависимости от тяжести заболевания.

У многих больных с пародонтитом имели место ассоциации пародонтопатогенных бактерий с *Candida* spp. У больных ХВЗП часто обнаруживали штаммы микроорганизмов – бактерий и грибов, устойчивые и умеренно чувствительные к антибактериальным и антифунгальным препаратам.



ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА КАНДИДОЗА ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Албегова Д.М., Шевяков М.А., Сайденова М.С., Иншаков Л.Н.
Больница №46 Святой Евгении, СПбМАПО, Санкт-Петербург, Россия

ENDOSCOPIC DIAGNOSIS OF CANDIDOSIS OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE

Albegova D.M., Shevyakov M.A., Saidenova M.S., Inshakov L.N.
St. Eugene Hospital № 46, MAPE, Saint-Petersburg, Russia

Цель исследования – определить частоту и особенности кандидоза слизистых оболочек верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных пожилого и старческого возраста.

Материал и методы. В течение двух лет (2008-2009 гг.) было выполнено 2045 фиброэзофагогастроудоденоскопий у 462 больных в возрасте от 60 до 92 лет. Также у всех пациентов была сделана щеточная или щипцовая биопсия из патологически измененной слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки в связи с подозрением на заболевание слизистой оболочки – злокачественную опухоль, язву, эрозии, полипоз и кандидоз. Диагноз кандидоза был установлен при наличии эндоскопических признаков в сочетании с обнаружением в препарате слизистой оболочки нитевидной формы грибов рода *Candida* – псевдомицелия.

Результаты. При цитоморфологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки псевдомицелий *Candida* был обнаружен у 25 больных из 462 (5,4%): в пищеводе – у 18, в желудке – у 5 (1%), в двенадцатиперстной кишке – у 2 (0,4%). Кандидоз пищевода эндоскопически проявлялся гиперемией и кровоточивостью слизистой оболочки, фибринозными налетами и эрозиями. Факторами риска являлись: сахарный диабет, лечение кортикостероидными средствами, злокачественное новообразование пи-

щевода, активная фаза вирусного гепатита, панкреатит. У одного больного кандидоз пищевода осложнился язвой пищевода, у четверых – стриктурой. Кандидоз желудка обнаружили при исследовании биоптатов из краев язв, эрозий, полипов и злокачественной опухоли желудка, а в двенадцатиперстной кишке – из краев язв. Макроскопическими признаками кандидоза при обнаружении являлись большие размеры язвенного дефекта, наличие фибринозного налета и сопутствующего атрофического гастрита.

Выводы. При эндоскопическом исследовании кандидоз выявляют у 5,4% пациентов пожилого и старческого возраста, что подтверждает необходимость обязательного микологического обследования биоматериалов слизистых оболочек у данной категории больных.



МИКРОМИЦЕТЫ – ИСТОЧНИКИ АЛЛЕРГЕНОВ В ЖИЛЫХ ПОМЕЩЕНИЯХ РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНОВ

Антропова А.Б.¹, Биланенко Е.Н.², Мокеева В.Л.², Чекунова Л.Н.², Желтикова Т.М.¹

¹НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова РАМН, Москва, Россия,
²МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия

MICROMYCETES AS THE SOURCE OF INDOOR ALLERGENS IN DIFFERENT REGIONS

Antropova A.B.¹, Bylanenko E.N.², Mokeeva V.L.², Chekunova L.N.², Zheltikova T.M.¹

¹Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera RAMS, Moscow, Russia,
²Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Присутствие микромицетов в непосредственном окружении человека и его регулярный контакт с этими организмами и их метаболитами может провоцировать развитие различных заболеваний: инфекционных и/или аллергических (Ross et al., 2000; Savilahti et al., 2001; Osborne et al., 2006 и др.). Структура экспозиции микогенных аллергенов определяется структурой микобиоты. Различными авторами, а также в наших работах показана взаимосвязь между количественным и качественным составом грибов в окружающей человека среде и сенсбилизацией к микогенным аллергенам.

Цель настоящей работы – изучение структуры микобиоты жилых помещений разных климатогеографических регионов.

Объекты и методы. Обследовано более 400 жилых помещений как в городах России – Москве, Пензе, Иркутске, так и в зарубежье – Софии (Болгария). Пробы воздуха собирали методом седиментации и с помощью одноступенчатого пробоотборного устройства ПУ-1Б. Пробы домашней пыли собирали

с помощью бытовых пылесосов. Для выделения и идентификации микромицетов использовали среду Чапека и ксерофильную среду.

Результаты. В воздухе и домашней пыли выявлено 173 видов микромицетов из 45 родов. Ядро микобиоты жилых помещений во всех обследованных городах формируют представители родов *Aspergillus*, *Penicillium*, *Cladosporium*, встречаемость которых может достигать 95, 98 и 45% соответственно, а удельное обилие может превышать 90% суммарного обилия всех микромицетов. Уровень численности микромицетов варьирует: в воздухе – от единичных пропагул до $8,5 \cdot 10^3$ КОЕ/м³ воздуха, в пыли – от $1,7 \cdot 10^3$ до $8,5 \cdot 10^6$ КОЕ/г пыли. Микобиота жилых помещений в различных регионах представляет собой ксеротолерантное сообщество, что проявляется в большом видовом разнообразии (более 100 видов) и значительной доле (более 80% всех выявленных видов) ксеротолерантных и ксерофильных видов. Специфические черты заключаются во встречаемости и численности конкретных таксонов.

Вывод. Для микобиоты жилых помещений различных регионов характерны как общие, так и специфические черты структурной организации. Проведение микологического анализа в жилых помещениях позволит осуществлять дифференциальную диагностику микогенной сенсбилизации.



ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНАЦИЯ КИЛЛЕРНОЙ АКТИВНОСТИ У *MALASSEZIA* SPP.

Арзумян В.Г.¹, Ожован И.М.¹, Наумова Е.С.², Наумов Г.И.²

¹Учреждение РАМН НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва; ²ГосНИИ генетики и селекции промышленных микроорганизмов, Москва, Россия

GENETIC DETERMINATION OF KILLER ACTIVITY IN *MALASSEZIA* SPP.

Arzumanyan V.G.¹, Ojovan I.M.¹, Naumova E.S.², Naumov G.I.²

¹Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera RAMS, Moscow; ²State Institute for Genetics and Selection of Industrial Microorganisms, Moscow, Russia

Способность к образованию киллерных токсинов (микоцинов) широко распространена среди разных родов дрожжей; недавно стало известно об этом феномене у *Malassezia* spp. (Арзумян В.Г. с соавт., 2003, 2009). У одних родов дрожжей киллерная активность связана с наличием плазмид, а у других – детерминирована хромосомными генами. Известно два типа киллерных плазмид, представленных дунитевыми ДНК или дунитевыми РНК. Так, у многих сахаромицетов генетические детерминанты киллерной активности локализованы в днРНК (Wickner R.B., 1996; Наумов Г.И., 2007); у *Cryptococcus*, *Candida* и *Torulopsis* – в хромосоме (Walker G.M., 1995); у

Pichia spp. – в днДНК (Hayman G.T., 1991; Paluszynski J.P., 2007).

Цель настоящей работы – определение генетической детерминации микоцинообразования у *Malassezia* spp.

Объекты, методы и результаты. Объектами исследования служили 8 штаммов дрожжей *M. sympodialis*, по одному штамму *M. furfur* и *M. globosa* из коллекции НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова. Для определения активности использовали количественный метод (Арзумян В.Г. с соавт., 2005). Штаммы дрожжей засеивали газоном (10^6 КОЕ) в чашки Петри (диаметр 4 см), содержащие модифицированный агар Диксона, и культивировали в течение 7 суток при 32 °С. Затем тонким металлическим шпательем агар переворачивали, и на обратную поверхность засеивали свежую исследуемую культуру в дозе 50-150 КОЕ на чашку. В качестве контроля использовали чистый агар без первичного засева. Каждую культуру проверяли на активность против всех остальных культур. Установили, что все штаммы, кроме *M. globosa*, в той или иной степени обладали киллерной активностью. Отметим, что токсин штамма *M. furfur* действовал на максимальное количество исследованных штаммов.

Для выделения ДНК и днРНК использовали 3х-суточные культуры *Malassezia*, выращенные на модифицированном агаре Диксона при 32 °С. Изоляцию интактной ДНК дрожжей *Malassezia* проводили стандартным методом (Johnston J.R., 1986; Voekhout T. et al, 1993). Присутствие хромосомной и плазмидной ДНК выявляли с помощью пульс-электрофореза в агарозном геле (Oakley-Gutowski et al., 1992). Плазмидную днРНК выделяли по методу (Fride H. M., Fink G. R., 1978) в модификации (Наумов Г. И. с соавт., 2005). Наблюдали отсутствие плазмидной днРНК у всех изученных штаммов дрожжей. В то же время обнаружили наличие ДНК плазмид у неактивного штамма *M. globosa* и наименее активного штамма *M. sympodialis*.

Вывод. На основании полученных данных заключаем, что киллерная активность у изученных штаммов *Malassezia* spp., очевидно, детерминирована хромосомными генами.



АНТАГОНИСТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ *PSEUDOMONAS AUREOFACIENS* К ПЛЕСНЕВЫМ ГРИБАМ

Баранова Е.В., Полякова А.В.

Южный Федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

ANTAGONISTIC ACTIVITY OF *PSEUDOMONAS AUREOFACIENS* TO MOULD

Baranova E.V., Polyakova A.V.

Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia

Цель исследования – изучение антагонистической активности *Pseudomonas aureofaciens*, выделенного из промышленной зоны города Ростова-на-Дону, к плесневым грибам.

Материалы и методы. Антагонистическую активность бактерий *P. aureofaciens* по отношению к плесневым грибам изучали в трехкратной повторности на среде Чапека методом агаровых блоков. В качестве тест-объектов для определения спектра антагонистического действия псевдомонад служили следующие плесневые грибы: *Aspergillus niger*, *Aspergillus amylovora*, *Penicillium* sp. (1), *Penicillium* sp. (2), взятые из музея живых культур лаборатории микробиологии ЮФУ, и *Cladosporium* sp., выделенный с пораженных стеблей огурцов. Культуру *P. aureofaciens* выращивали в течение двух, трёх и пяти суток на таких агаризованных средах, как среда №1 для промышленного получения грамицидина, среда №2 для промышленного получения бацитрацина и на LB-агаре. Далее исследуемую культуру помещали в составе блока на среду Чапека, засеянную сплошным газоном суспензией спор плесневых грибов. Зоны подавления роста гриба от посевного блока до роста мицелия измеряли в миллиметрах через 5 суток инкубации при 28 °С.

Результаты. По данным, полученным при снятии спектра антагонистической активности, выявили, что фунгицидная активность штамма *P. aureofaciens* в отношении почти всех исследуемых тест-грибов выше при выращивании его на среде №2. В данном случае зона отсутствия роста составила 15 мм. Из этого можно сделать вывод, что среда №2 является наиболее оптимальной для продукции вещества с фунгицидной активностью. Выявили, что *Cladosporium* sp. среди исследованных плесневых грибов для культуры-антагониста является наиболее чувствительным тест-объектом. Заметим, что *Cladosporium* sp. является фитопатогенным видом. Максимальное накопление антибиотических веществ для исследуемого штамма происходит к 48-72 часам культивиро-

вания, при этом наибольшие зоны задержки роста тест-культур составляли 10-15 мм.

Вывод. Штамм *P. aureofaciens* обладает явно выраженной антагонистической активностью к плесневым грибам и является перспективным для дальнейшего изучения с точки зрения применения его в качестве фунгицидного средства.



СЛУЧАЙ РАСПРОСТРАНЕННОГО ОТРУБЕВИДНОГО ЛИШАЯ У БОЛЬНОГО КОНГЛОБАТНЫМИ АКНЕ И ЖИРНОЙ ГУСТОЙ СЕБОРЕЕЙ

Батпеннова Г.Р., Таркина Т.В., Котлярова Т.В.

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

THE CASE OF PREVALENCE OF PITYRIASIS VERSICOLOR IN PATIENT WITH THE ACNE CONGLOBATA AND OILY CONCRETE SEBORRHEA

Batpenova G.R., Tarkina T.V., Kotlyarova T.V.

Joint-stock company «Medical University of Astana», Astana, Kazakhstan

Отрубевидный лишай – кератомикоз, вызываемый липофильным дрожжевым грибом *Malassezia furfur*, относящимся к резидентной кожной биоте. Заболевание закономерно может сочетаться с дерматозами, сопровождающимися гиперфункцией сальных желез и повреждением целостности эпидермиса.

Цель – описание клинического случая распространенного отрубевидного лишая у больного конглобатной формой акне и жирной густой себореей.

Объекты и методы. Больной А., 19 лет, болен в течение 2 лет, процесс локализован на лице, груди и большей части спины. Эффект от проводимой общей и местной терапии – временный. В последние несколько месяцев на боковых и нижних участках спины, на ягодицах появились новые нетипичные высыпания. Объективно: процесс хронический, распространенный, локализован на коже лица, шеи, груди, всей поверхности спины, на ягодицах, помимо типичных признаков жирной густой себореи, представлен единичными островоспалительными узлами. Основная масса высыпных элементов – в виде «осколков льда» разной давности, шелушения, на спине сдвоенные комедоны. В верхней части спины и на плечах элементы постакне располагаются очень густо, поэтому обильные округлые розово-бежевые пятна, склонные к слиянию с мало заметным шелушением, хорошо видны на боковой и нижней поверхности спины и на ягодицах. Йодная проба Бальцера положительна. Микроскопически обнаружили мицелий гриба. Больному назначили общее и местное противогрибковое лечение.

Вывод. Таким образом, фоновая жирная густая себорея и длительно существующий деструктивный процесс конглобатной формы акне могут выступать в качестве факторов, способствующих развитию отрубевидного лишая и его распространению на большую площадь и в нетипичные места.



НИЗКОИНТЕНСИВНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОНИХОМИКОЗОВ

Бахметьев А.А.

ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», Воронеж, Россия

LOW LEVEL LASER THERAPY IN THE TREATMENT OF ONYCHOMYCOSES

Bakhmetiev A.A.

GOU VPO «Voronezh State Medical Academy them. NN Burdenko», Voronezh, Russia

Онихомикозы являются частым заболеванием в дерматологии. Существующие методы лечения онихомикозов включают использование противогрибковых средств. Однако такое лечение не всегда дает полную клиническую и микологическую ремиссию. Недостаточная эффективность лекарственной терапии актуализирует поиск новых методов лечения онихомикозов. Одним из перспективных направлений в медицине является применение низкоинтенсивного лазерного излучения.

Цель исследования – оценить эффективность применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных онихомикозами.

Объекты и методы. При комплексном лечении больных онихомикозами использовали лазерное облучение пораженных ногтевых пластин расфокусированным лучом (накожное облучение). Задача лазеротерапии: улучшить микроциркуляцию и трофику ткани, оказать противогрибковое действие. Лазерное облучение проводили полупроводниковым лазерным терапевтическим аппаратом «Мустанг» с длиной волны 0,87 мкм, излучающая головка – ЛО-4. Применяли дистантную (зазор между излучателем и ногтевой пластиной 0,5-1 см.) или контактную (через 1-2 слоя бинта) методики. Облучение проводили по полям в зависимости от количества ногтевых пластинок. Мощность лазерного излучения – 7 Вт, частота излучений – 80 Гц. Время воздействия на одну ногтевую пластину – 2 минуты. В сеанс воздействовали на 2-10 ногтевых пластин. Курс лечения состоял из 10 процедур при продолжительности сеанса 10 минут.

Под наблюдением находилось 19 больных онихомикозами (10 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 29 до 58 лет с давностью заболевания от 2 месяцев до

3 лет. Клинический диагноз подтверждали лабораторными методами (микроскопией патологического материала, посевом на питательную среду). Дистальный тип поражения наблюдали у 12 больных, тотальный – у 7. Гипертрофический вариант онихомикоза диагностировали у 16 больных, атрофический – у 3. Всем пациентам назначали местную терапию: мазь ногтевин, набор для ногтей микоспор, крем фунготербин, лак батрафен. 12 больных получали системное лечение (итразол).

Результаты. Эффективность терапии оценивали на 10-30-60-90 дни лечения; в итоге у 18 больных достигли клинико-этиологического излечения, у 1 – клинического улучшения. Побочных эффектов не было. При отдаленном наблюдении в течение 12 месяцев рецидивы отсутствовали.

Выводы. При применении наружной лазерной терапии в сочетании с системной терапией и наружными средствами при онихомикозах клиническое и микологическое излечение достигли у 94,7% пациентов.



МОНИТОРИНГ МИКРОБНОЙ КОЛОНИЗАЦИИ СОДЕРЖИМОГО ПУСТУЛ ПРИ АКНЕ

Бисенова Н.М., Таркина Т.В., Куанова К.К.

РГП «ННМЦ», АО «МУА», РГП «Больница УДП РК», Астана, Казахстан

MONITORING OF MICROBIAL COLONIZATION OF THE CONTENTS OF PUSTULES IN ACNE

Bisenova N.M., Tarkina T.V., Kuanova K.K.

Republican State Enterprise «National Research Medical Center», Joint-stock company «Medical University of Astana», Republican State Enterprise «Medical Center of presidential property department of the Republic of Kazakhstan» Astana, Kazakhstan

Особенностью высыпаний при угревой болезни является их длительное существование, несмотря на интенсивное лечение. Это связано с присутствием стимуляторов воспаления, синтезируемых, в первую очередь, липофильными бактериями, колонизирующими дерму и сально-волосяной комплекс. Однако свой вклад в поддержание длительно существующего воспаления могут вносить и другие возбудители.

Цель исследования – качественный и количественный мониторинг микробиоты содержимого пустул при акне и определение ассоциаций бактерий с грибами рода *Candida* и клещом *Demodex folliculorum*.

Материалы и методы. Проводили количественное микроскопическое и микробиологическое исследование содержимого свежих пустул кожи лица у 74 больных в возрасте от 15 до 47 лет с юношескими и поздними акне средней и тяжелой степени тяжести.

Степень тяжести определяли по трехступенчатой классификации (согласительный документ, Париж 2002 г.).

Результаты. При микробиологическом исследовании показано, что в 56 случаях (75,6%) в содержимом пустул обнаруживали грамположительную биоту: *Staphylococcus aureus* – у 21 больных акне с тяжелой степенью тяжести (28,4%), *Staphylococcus epidermidis* – у 35 больных со среднетяжелой формой (47,3%). Бактериально-грибковую ассоциацию *S. epidermidis* и *Candida* spp. зафиксировали у 12 пациентов (16,2%), бактериально-клещевую ассоциацию *S. aureus* и *D. folliculorum* – в 6 случаях (8,1 %).

Вывод. Нами установлено, что *S. aureus* сочетался чаще с клещом *D. folliculorum*, а *S. epidermidis* – с *Candida* spp. Микст-обсеменение пустул кожи лица больных акне, возможно, является фактором, поддерживающим воспалительную реакцию кожи, и необходимо назначение адекватного комплексного лечения.



ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ВЫДЕЛЕНИЯ ДНК И КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА ДНК- МИШЕНИ *ASPERGILLUS FUMIGATUS* С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЦР В РЕЖИМЕ «РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ»

Богданов К.В., Игнатьева С.М.

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

OPTIMIZATION OF DNA EXTRACTION METHODS AND AMPLIFICATION STEP TO FIND DNA-TARGET OF *ASPERGILLUS FUMIGATUS* USING REAL-TIME Q-PCR

Bogdanov K.V., Igtatieva S.M.

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

Диагностика инвазивного аспергиллеза остается проблематичной до настоящего времени. Традиционные культуральные методы исследования, микроскопирование гистологических образцов и иммунодиагностика являются длительными процедурами по времени, трудоемкими или обладают недостаточной чувствительностью. В настоящее время молекулярно-генетические методы анализа и, в частности, количественную оценку ДНК-мишени грибов рода *Aspergillus* с помощью ПЦР, рассматривают как альтернативные тесты благодаря высокой чувствительности и специфичности. Однако применение количественной оценки ДНК-мишени *A. fumigatus* для диагностики аспергиллеза и мониторинга больных,

получающих химиотерапию, требует оптимизации процедуры выделения ДНК и последующей постановки количественной ПЦР (Q-PCR).

Цель исследования – подобрать оптимальные условия для проведения экстракции ДНК и постановки ПЦР в режиме «реального времени» для количественного определения специфического участка ДНК, кодирующего большую рибосомальную субъединицу 28S *A. fumigatus*.

Материалы и методы. Экстракцию ДНК из спензии спор *A. fumigatus* штамм РКПГФ-1076 (Российская коллекция патогенных грибов НИИ медицинской микологии им. Кашкина), а также из биосубстратов больных аспергиллезом (цельная кровь, плазма, бронхоальвеолярный лаваж) проводили двумя способами. Первый способ включал применение отечественного набора реагентов для выделения ДНК на сорбенте («ДНК Сорб-В», ИнтерЛабСервис, Россия); во втором случае ДНК выделяли на колонках с использованием импортного набора реагентов (DNA minikit, Qiagen, Germany). Амплификацию ДНК-мишени *A. fumigatus* и β -глобинового гена человека (внутренний контроль выделения геномной ДНК) в режиме «реального времени» с использованием реагентов фирмы «Applied Biosystems» (США) выполняли на термоциклере «Rotor-Gene 6000» (Corbett Research, Австралия). Для определения чувствительности Q-PCR проводили построение калибровочных кривых стандартов, приготовленных на основе разведений спор *A. fumigatus* (10^1 , 10^2 , 10^3 , 10^4 , 10^5 клеток/мл) в донорской крови и плазме. Вычисление количества копий ДНК-мишени гриба в исследуемом клиническом образце проводили с помощью прилагаемого к термоциклеру программного обеспечения.

Результаты. Было показано, что ДНК, выделенная двумя вышеназванными способами, удовлетворяла требованиям, необходимым для выполнения Q-PCR и построения кривой стандартов на основе разведений спор *A. fumigatus*. Чувствительность метода составляла 10 копий ДНК-мишени на реакцию. При анализе результатов амплификации специфического участка β -глобинового гена человека выявили, что выход геномной ДНК, выделенной на сорбенте, был немного выше выхода ДНК, выделенной на колонках. Также было обнаружено, что оба способа выделения ДНК в некоторых случаях приводили к низкому выходу ДНК, экстрагируемой из более плотных биосубстратов больных, например, из бронхоальвеолярных лаважей (БАЛ). Это, в свою очередь, приводило к снижению чувствительности Q-PCR при выявлении ДНК-мишени *A. fumigatus* у больных аспергиллезом.

Выводы. Оптимизированный Q-PCR анализ для оценки количества копий ДНК-мишени *A. fumigatus* можно применять у больных аспергиллезом; чувствительность метода составляет 10 копий ДНК-мишени на реакцию. Способы выделения ДНК на сорбенте или на колонках из биосубстратов боль-

ных и суспензии спор гриба подходят для выполнения количественной ПЦР в режиме «реального времени». Для выделения ДНК из БАЛ больных, наряду со встряхиванием образца с бусинами «Баллотини» во время экстракции, требуется дополнительная механическая обработка образца, например, ультразвуковая гомогенизация, способствующая более глубокому лизису клеток, большему выходу ДНК и, в конечном итоге, повышению эффективности Q-PCR.



ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ КЛЕТОК МИКРОМИЦЕТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО ДЕТЕКТОРА СУБПОПУЛЯЦИЙ КЛЕТОК ДСКФ-01

Богомолова Е.В.¹, Васильева Е.К.², Гаврилов Ю.М.¹, Панина Л.К.¹, Чубинский-Надеждин И.В.²

¹ Санкт-Петербургский государственный университет; ² Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург, Россия

THE STUDY OF MICROMYCETES CELLS PARAMETERS BY DSKF-01 CELLS SUBPOPULATIONS FLUORESCENT DETECTOR

Bogomolova E.V.¹, Vasilieva E.K.², Gavrilov Yu.M.¹, Panina L.K.¹, Chubinsky-Nadezhdin I.V.²

¹ Saint-Petersburg State University; ² Institute for Analytical Instrumentation RAS, Saint-Petersburg, Russia

Цель работы – провести статистический анализ клеток дрожжевых грибов по значениям таких показателей, как диаметр, прозрачность, гранулярность и флуоресценция для выявления гетерогенности исследуемых популяций. Эта информация позволяет уточнить влияние условий культивирования на характер роста и поверхностные свойства клеток. Особое значение такие данные имеют при работе с диморфными видами, многие из которых известны как патогены человека, у которых переход между двумя ростовыми морфотипами обуславливает проявление вирулентных свойств.

Материалы и методы. В работе использовали дрожжевые грибы *Saccharomyces cerevisiae*, *Sarcoinomyces petricola*, *Phaeococcomyces chersonesos*. Грибы культивировали на жидкой среде Чапека в полипропиленовых пробирках. Морфометрический анализ проводили в камерах Горяева с помощью анализатора клеток ДСКФ (ИАП РАН, Россия, <http://213.170.69.26>, <http://www.iai.rssi.ru>). Этот прибор позволяет визуализировать образец в режиме цифрового микроскопа с высоким разрешением и производить оценку частиц размером 2-30 мкм. Скорость анализа клеток составляет 100 кл./сек., что позволяет определять искомые параметры в реальном времени. Автоматизация статистической обработки

образцов значительно ускоряет получение данных, повышает репрезентативность выборки и расширяет границы применимости подхода.

Результаты. Для каждого вида грибов удалось выделить несколько субпопуляций клеток на основе статистических распределений по индивидуальным параметрам в координатах: диаметр клеток как функция от прозрачности (или гранулярности) и от флуоресценции. Например, для *P. chersonesos* удалось выделить многочисленную субпопуляцию, представленную мелкими одиночными клетками, и вторую, представленную хламидоспорами. При анализе результатов по параметрам прозрачности и диаметра удалось четко отделить «сигнал» от «шума». Так, средний диаметр всех частиц при анализе пробы *S. cerevisiae* составил $7,5 \pm 3,8$ мкм, тогда как после аналитической обработки собственно диаметр клеток *S. cerevisiae* составил $6,0 \pm 1,0$ мкм. В образце *S. petricola* на фоне основной группы клеток, составляющей 93% распознанных частиц (средний диаметр – $6,1 \pm 1,5$ мкм, прозрачность – $26,6 \pm 8,1$), удалось выделить небольшую популяцию клеток с большим диаметром – $8,0 \pm 0,5$ мкм и прозрачностью – $33,8 \pm 6,5$. При анализе этой подвыборки в режиме микроскопа данная группа клеток четко отличалась от основной выборки наличием крупных светлых включений (возможно, липидных капель).

Заключение. Повышение информативности исследования достигалось способностью прибора различать как отдельные клетки, так и распознавать их в конгломератах и в составе псевдомицелия за счет разности оптической плотности внутри тел клеток и на границах, а также возможностью исключать явные артефакты из рассматриваемой выборки.



ИЗМЕНЕНИЕ ХАРАКТЕРА РОСТА ДИМОРФНЫХ ЧЕРНЫХ ДРОЖЖЕЙ *RHAEOCOCCOMYCES CHERSONESOS* В УСЛОВИЯХ ГИПОГЕОМАГНИТНОГО ПОЛЯ

Богомолова Е.В.¹, Гаврилов Ю.М.¹, Дмитриев С.П.², Доватор Н.А.², Панина Л.К.¹

¹Санкт-Петербургский государственный университет; ²Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН, Санкт-Петербург, Россия

GROWTH FORM CHANGES IN DIMORPHIC BLACK YEAST *RHAEOCOCCOMYCES CHERSONESOS* UNDER THE ACTION OF HYPOGEOMAGNETIC FIELD

Bogomolova E.V.¹, Gavrilov Yu.M.¹, Dmitriev S.P.², Dovator N.A.², Panina L.K.¹

¹Saint-Petersburg State University; ²A.F.Ioffe Physico-Technical Institute RAS, Saint Petersburg, Russia

Цель исследования – изучение воздействия «магнитного вакуума», т.е. ослабленного в 450 раз магнитного поля Земли на морфофизиологические свойства диморфных микроскопических грибов *Rhaeococcomyces chersonesos* (штамм Ch 49).

Материалы и методы. Культивирование проводили в каплях агаризованной среды Чапека на предметных стеклах. Для микрофотосъемки использовали цветную цифровую камеру LEICA DC 300F (Leica, Germany), смонтированную на тринокулярном микроскопе H605T (WPI, USA) (объектив x25). Компьютерный анализ и обработку цифровых изображений проводили в ручном режиме с помощью программных средств ВидеоТест-Мастер-Морфология 4.0 (ООО «ВидеоТест», СПб, Россия). Культуры микромицетов экспонировали в магнитном поле 100 нТл на экранирующей постоянной и переменное магнитное поле установке (ФТИ им. А.Ф. Иоффе), представляющей собой пятислойный цилиндрический магнитный экран с внутренним соленоидом для создания сверхслабого однородного магнитного поля.

Результаты. Воздействие гипогеомагнитного поля приводило к изменению характера роста *R. chersonesos*. В контрольных условиях (магнитное поле Земли) дрожжевые округлые клетки микромицета объединялись в небольшие группы или округлые конгломераты по несколько десятков или сотен либо располагались отдельно. В условиях гипогеомагнитного поля уменьшалось число свободно расположенных клеток, а у конгломератов образовывались отростки за счет появления клеток с усиленным полярным ростом, формирующих псевдогифы и дающих начало истинному мицелию, т.е. наблюдалась

тенденция диморфного перехода из дрожжевой формы роста в мицелиальную.

Ранее нами был обнаружен эффект воздействия сверхслабых магнитных полей на характер роста колоний гифомицетов, выражающийся в образовании спиралевидно закручивающихся гиф. Учитывая эти и полученные в настоящем исследовании данные, можно предположить, что геомагнитный фон влияет на процессы апикального роста микромицетов и на процесс митотического деления. Возможными мишенями могут являться митотические циклины G1, участвующие в регулировании переключения характера роста (изодиаметральный/ псевдогифальный рост), а также G2 циклины, активация которыми циклин-зависимой киназы Cdc28 приводит к изодиаметральному росту. Ингибирование данной реакции, соответственно, пролонгирует апикальный рост и может вызывать псевдогифальный рост. В качестве альтернативных мишеней рассматриваются аналоги Swe1 – киназы *Saccharomyces cerevisiae* – ингибитора G2 циклинов, участвующей в процессе «морфогенетической проверки», вызывая задержку митоза и переключение от полярного к изодиаметральному росту.

Изменение морфофизиологических свойств микроскопических грибов, а также управление процессами роста с помощью бесконтактных воздействий является перспективным направлением исследований. Тонкое регулирование процессов развития патогенных микромицетов с помощью изменения магнитных условий роста может найти свое применение, в том числе в терапии микозов.



МИКРОМИЦЕТЫ В ВОЗДУШНОЙ СРЕДЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Богомолова Е.В., Кирцидели И.Ю.

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

AIRBORNE FUNGI IN ST. PETERSBURG

Bogomolova E.V., Kirtsideli I.Yu.

Komarov Botanical Institute RAS, St. Petersburg, Russia

Содержание условно-патогенных грибов в воздушной среде может являться одним из важнейших критериев при экологической оценке мегаполисов; сравнительным анализом аэромикоты различных районов города можно оценить потенциальную степень риска заболевания вторичными микозами и грибными аллергиями.

Материал и методы. Пробы воздуха отбирали в течение 2009 года в дни без существенных осадков, 1-2 раза в месяц в одной из парковых зон Приморского р-на и в Центральном районе СПб на площади Искусств при помощи микробиологического воздухозаборника для чашек Петри Burkard (Великобритания) на агаризованную среду Чапека и Мальт агар.

Результаты. В ходе годового мониторингового исследования микобиоты воздуха было выявлено 57 видов микромицетов, относящихся к 30 родам (без учета неспорулирующих культур) и 3 –к подотделам. Наибольшим числом видов были представлены роды: *Aspergillus* (6), *Cladosporium* (4), *Fusarium* (2), *Paecilomyces* (2), *Penicillium* (11), *Phoma* (3). Число видов, выделяемых из единичного образца, составляло, как правило, 6-7 видов. В течение года по обилию доминировали *Cladosporium cladosporioides*, *Penicillium aurantiogriseum* и стерильный белый мицелий, наибольшую временную встречаемость (в течение года) отмечали для тех же видов и микромицетов *Alternaria alternata*. При сравнении видового состава аэромикоты парковой и центральной зон города выявили умеренный уровень сходства (0,453 по Серенсену). Общий список видов содержит 93% потенциально-патогенных видов в соответствии с СП 1.3.2322-08.

Отмечали колебание численности микромицетов в течение года (от 50-100 до 2680 КОЕ/м³). При исследовании численности пропагул микроскопических грибов в воздухе в течение года наблюдали увеличение их численности в летний период с июня по сентябрь и резкое падение – во второй половине осени. В парковой зоне наибольшее увеличение численности микромицетов отмечали в июне-августе, а в Центральном районе наибольшие значения численности приходились на сентябрь месяц, что, возможно, объясняется сравнительно небольшим числом источников зеленых насаждений в центральном районе и, соответственно, низким источником контаминации.



ЭТИОЛОГИЯ И ЛЕЧЕНИЕ ГРИБКОВЫХ КЕРАТИТОВ

Богомолова Т.С.¹, Беляева Т.Н.¹, Пинегина О.Н.¹, Скрыбина Е.В.²

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО;

²Городская больница № 2, Санкт-Петербург, Россия

ETIOLOGY AND TREATMENT OF MYCOTIC KERATITIS

Bogomolova T.S.¹, Belyaeva T.N.¹, Pinegina O.N.¹, Skryabina E.V.²

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology SPbMAPS; ²City Hospital N 2, Saint Petersburg, Russia

В качестве возбудителей микозов роговицы глаза (грибковых кератитов) описано более 100 различных видов грибов. В научной литературе описаны различия в спектрах возбудителей микотических кератитов в разных географических зонах. Практически отсутствуют данные о возбудителях этих заболеваний глаз в России. Без своевременной диагностики и антимикотической терапии микозы глаз приводят к тяжелым последствиям для больного, включая потерю органа зрения.

Цель работы – изучить этиологию грибковых кератитов у пациентов, обратившихся в НИИ медицин-

ской микологии им. П.Н. Кашкина, и представить результаты лечения больных в период с 2007 по 2010 гг.

Методы исследования. Соскобы с роговицы исследовали на наличие грибов при помощи световой и флуоресцентной микроскопии с калькофлюором белым, а также заседали патологический материал на агаризованную и жидкую среды Сабуро с левометином. Посевы инкубировали при 35 и 28 °С в течение 3 недель. Проводили идентификацию выделенных культур микромицетов с помощью морфологических и биохимических методов по определителям грибов.

Результаты. Обследовано 23 человека с подозрением на микотический кератит. При микроскопии соскобов с роговицы глаза структуры грибов (мицелий, псевдомицелий или дрожжевые почкующиеся клетки) были обнаружены у 13 пациентов (57%). Рост микромицетов был получен в 70% случаев от числа положительных микроскопических находок. При посеве соскобов с роговицы были выделены следующие микромицеты: *Candida parapsilosis* – 2, *Fusarium* sp. – 2, *Acremonium kiliense* – 1, *Paecilomyces marquandii* – 1, *Aspergillus flavus* – 1, *Penicillium expansum* + *P. chrysogenum* – 1, *Cladosporium sphaerospermum* – 1.

Среди факторов риска по развитию грибкового поражения роговицы глаза выявили: травму глаза, ношение контактных линз, герпес, демодекоз, хронический блефароконъюнктивит.

Проводили системную и местную антимикотическую терапию с применением препаратов: вориконазол, флюконазол, амфотерицин В в сочетании с хирургическими методами лечения. У всех больных наблюдали клиническое улучшение.

Выводы.

1. Среди возбудителей микотического кератита наибольшее значение имели гиалогифомицеты (67% случаев). Дрожжи *Candida parapsilosis* обнаружили в 22%, феогифомицеты – в 11% случаев.

2. Своевременное лечение антимикотиками приводит к клиническому улучшению состояния больных микотическим кератитом.



ХРОНИЧЕСКИЙ ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ ЛЕГКИХ У ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

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

¹НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина и кафедра клинической микологии, иммунологии и аллергологии ГОУ ДПО СПб МАПО; ²Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова; ³Детская городская больница №1; ⁴Ленинградская областная клиническая больница; ⁵Городская больница №31, Санкт-Петербург, Россия

CHRONIC INVASIVE PULMONARY ASPERGILLOSIS IN HEMATOLOGIC PATIENTS IN ST. PETERSBURG

¹Borzova Y.V., ¹Desyatik E.A., ¹Khostelidi S.N., ²Popova M.O., ¹Chernopyatova R.M., ¹Bogomolova T.S., ¹Ignateva S.M., ¹Shurpitskaya O.A., ³Kolbin A.S., ⁴Zyuzin I.S., ²Zubarovskaya N.I., ⁵Klimovich A.V., ¹Vasilyeva N.V., ¹Klimko N.N.

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology and Chair of Clinical Mycology, Immunology and Allergology SEI APE SPb MAPE; ²Institute of Pediatric Hematology and Transplantation them. R.M. Gorbacheva of St. Petersburg I.P. Pavlov State Medical University; ³Children's Hospital № 1; ⁴Leningrad Regional Hospital; ⁵Hospital № 31, St. Petersburg, Russia

Инвазивный аспергиллез легких (ИАЛ) – распространенное осложнение у иммунокомпрометированных больных, которое отличается тяжестью клинических проявлений и высокой летальностью. В настоящее время хронические формы ИАЛ у гематологических больных изучены недостаточно.

Цель работы — изучить распространенность, факторы риска, этиологию, основные клинические признаки и результаты лечения хронического инвазивного аспергиллеза легких (ХИАЛ) у гематологических больных в Санкт-Петербурге.

Методы. Многоцентровое ретроспективное исследование проводили в 14 многопрофильных стационарах Санкт-Петербурга в период с 1998 по 2009 гг.

ИАЛ классифицировали как доказанный, вероятный и возможный, используя критерии EORTC/MSG, 2008 г. К ХИАЛ относили заболевания с длительностью более 3-х месяцев, а также случаи рецидива в течение 6 месяцев от начала заболевания (D. Denning, 2006).

Результаты. В период с 1998 по 2009 гг. выявили 251 случай инвазивного аспергиллеза у онкогематологических больных. Проследить течение заболевания и разделить ИАЛ на острый и хронический мы смогли у 208 пациентов, в том числе у 172 взрослых и у 36 детей (от 1 года до 18 лет).

ХИАЛ выявили у 62 (36%) взрослых больных и у 6 детей (17%) в возрасте от 1 до 18 лет. У больных ХИАЛ соотношение мужчин и женщин составило 1,4:1; медиана возраста – 40 лет, у взрослых больных острым инвазивным аспергиллезом легких (ОИАЛ) – 1,4:1; медиана возраста – 47 лет.

Основными фоновыми заболеваниями у больных ХИАЛ и ОИАЛ были злокачественные новообразования (острый миелобластный и лимфобластный лейкоз (59% vs 66%), лимфома Ходжкина и неходжкинская лимфома (29% vs 21%) множественная миелома (4,5% vs 2%), миелодиспластический синдром (4,5% vs 1%), хронические миелопролиферативные заболевания (хронический миелолейкоз) (3% vs 8%), а также апластическая анемия (0% vs 2%).

Основными факторами риска у больных ХИАЛ и ОИАЛ были: нейтропения < $0,5 \cdot 10^9$ (95% vs 87,5%), лимфоцитопения < $1,0 \cdot 10^9$ (88,5% vs 66,3% ($p=0,0004$)), цитостатическая полихимиотерапия (95,5% vs 94,2%), системные глюкокортикостероиды (61,5% vs 62,5%), трансплантация кроветворных стволовых клеток (29% vs 30%), хирургические вмешательства (4,4% vs 6,4%). Для ХИАЛ характерны более длительная терапия ГКС (среднее – 11,4 дня) и более длительная лимфоцитопения (среднее – 36 дней) по сравнению с ОИАЛ (8,3 дня и 26 дней соответственно). Кроме того, больные ХИАЛ получали достоверно больше курсов ПХТ по сравнению с больными ОИАЛ (среднее 6,25 vs 4,2) ($p=0,003$).

Возбудителями ХИАЛ и ОИАЛ были *Aspergillus fumigatus* (32% vs 25%), *A. niger* (45% vs 35%), *A. flavus* (13% vs 15%), *Aspergillus* spp. (0% vs 20%), *A. versicolor* (5% vs 5%), *A. ochraceus* (5% vs 0%). Два и более возбудителя выделяли в 33% культурального подтверждения ХИАЛ и в 9% случаев – ОИАЛ ($p<0,05$).

Основными клиническими проявлениями ХИАЛ и ОИАЛ были: повышение температуры тела (92% vs 88%), одышка (45% vs 56%), кашель (30% vs 68%) ($p<0,05$), кровохарканье (9,6% vs 12%), бронхообструктивный синдром (8% vs 6,4%), боли в грудной клетке (15% vs 18,6%).

Для ХИАЛ характерно более распространенное и тяжелое поражение легких по данным КТ: двустороннее (86%), диффузное (56%) поражение и симптом «полумесяца» (19%) при ХИАЛ были зарегистрированы чаще, чем при ОИАЛ (66,6%, 46% и 11% соответственно).

Галактоманнан в сыворотке крови больных ХИАЛ обнаруживали в 55% случаев, ОИАЛ – в 59% случаев.

Микробиологическое подтверждение диагноза было получено у 30% при ХИАЛ и у 20% больных – при ОИАЛ. Мицелий гриба при прямом микроскопическом исследовании биосубстратов (мокроты и/или БАЛ) был выявлен у 19% больных ХИАЛ и у 11% больных ОИАЛ. Возбудитель был выделен при ХИАЛ в 22%, при ОИАЛ – в 15% случаев.

По классификации EORTC/MSG 2008 г., диагноз ХИАЛ и ОИАЛ был доказанным у 7% и 1,5% больных, вероятным – у 59% и 58%, возможным – у 34% и

40,5% соответственно.

Большинство больных получало 2 и более антимикотических препарата. Наиболее часто при ХИАЛ и ОИАЛ применяли амфотерицин В (71% vs 62%), итраконазол (69% vs 47%) и вориконазол (60% vs 24%).

Общая выживаемость в течение года при ХИАЛ и ОИАЛ составила 42% и 18% ($p=0,003$).

Выводы. Хроническое течение инвазивного аспергиллеза легких выявили у 36% взрослых и у 17% детей. Основные возбудители хронического инвазивного аспергиллеза легких – *A. fumigatus* и *A. niger*. Факторами риска хронического течения инвазивного аспергиллеза легких являются длительная терапия глюкокортикоидными и выраженная продолжительная лимфоцитопения. Для хронического инвазивного аспергиллеза легких характерно двустороннее распространенное поражение легких, симптом «полумесяца». При проведении лечения общая выживаемость больных хроническим инвазивным аспергиллезом в течение 12 месяцев составила 42%.



АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ *CANDIDA* SPP. ИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ЛОКУСОВ У ДЕТЕЙ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ И СОМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Боронина Л.Г.^{1,2}, Блинова С.М.^{1,2}, Лавриненко Е.В.^{1,2}

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

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *CANDIDA* SPP. OBTAINED FROM DIAGNOSTIC SIGNIFICANT LOCI AT CHILDREN WITH ONCOGEMATOLOGICAL AND SOMATIC DISEASES

Boronina L.G.^{1,2}, Blinova S.M.^{1,2}, Lavrinenko E.V.^{1,2}

¹Ural State Medical Academy, ²Regional children's clinical hospital №1, Yekaterinburg, Russia

Быстро увеличивающийся спектр возбудителей микозов, многие из которых резистентны к применяемым антифунгальным препаратам, требует своевременного выявления грибковой инфекции и идентификации возбудителя, а также мониторинга микобиоты различных локализаций для адекватного назначения противогрибковой терапии, что является обязательным условием успешного лечения.

Цель – провести анализ антибиотикорезистентности *Candida* spp. Из диагностически значимых локусов у детей с онкогематологическими и соматическими заболеваниями.

Методы и средства. Провели изучение 168 антибиотикограмм штаммов: *C. albicans* (n=78), *C.*

parapsilosis (n=17), *C. kefyr* (n=4), *C. guilliermondii* (n=8), *C. lusitanae* (n=2), *C. norvegensis* (n=2), *C. krusei* (n=10), *C. glabrata* (n=12), *C. tropicalis* (n=14), *Candida* spp. (n=21), выделенных из крови, ликвора, мочи, мокроты, БАЛ, трахеи, катетеров, отделяемого уха, желудочного содержимого, слизистой оболочки зева от 48 пациентов с онкогематологическими и от 125 детей с соматическими заболеваниями, находившихся на лечении в ОДКБ №1 в течение 2005-2009 гг. Тестирование на чувствительность к антимикотикам проводили с помощью тест-систем ATB FUNGUS 2 и 3 (ATB Expression).

Результаты. По данным антибиотикограмм, к амфотерицину В оказались чувствительны 98,2% штаммов, нечувствительны – 1,8% (резистентны: 1 штамм *C. krusei* и 1 штамм *C. guilliermondii*, умеренно-резистентен – 1 штамм *C. krusei*); к флуцитозину чувствительны 95,2% штаммов, нечувствительны – 4,8% (резистентен – 1 штамм *C. tropicalis*, умеренно-резистентны: 1 штамм *Candida* sp., 5 – *C. krusei*, 1 – *C. glabrata*); к флуконазолу чувствительны 79,2% штаммов, нечувствительны – 20,8% (резистентны: 7 штаммов *C. albicans*, 1 – *Candida* sp., 5 – *C. tropicalis*, 10 – *C. krusei*, 2 – *C. guilliermondii*, 9 – *C. glabrata*, умеренно-резистентен – 1 штамм *C. albicans*); к итраконазолу чувствительны 77% штаммов, нечувствительны – 23% (резистентны: 8 штаммов *C. albicans*, 1 – *Candida* sp., 4 – *C. tropicalis*, 10 – *C. krusei*, 2 – *C. guilliermondii*, 6 – *C. glabrata*, умеренно-резистентны: 3 штамма *C. albicans*, 1 – *C. parapsilosis*, 3 – *C. glabrata*). Тестирование к вориконазолу проводили в 2008-09 гг. (26 штаммов): чувствительны – 96,2%, резистентен – 1 штамм *Candida* sp. Интересным является появление резистентных и умеренно-резистентного к амфотерицину В штаммов *C. krusei* и *C. guilliermondii* (2005 и 2007 гг.) у больных с онкогематологической патологией; такие штаммы также описаны в мировой литературе.



ЛИНИЯ «СКИН-КАП» В ТЕРАПИИ СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТА

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

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

«SCIN-KAP» LINE IN THE SEBORRHOIC DERMATITIS THERAPY

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

Voronezh State Medical Academy, Russia

Себорейный дерматит связан с патологическим изменением секреции и состава секрета сальных желез. Этиопатогенез себорейного дерматита ассоциируется с активизацией симбиотной микробной биоты устьев сальных желез (стафилококки, кори-

небактерии акне, липофильные дрожжи рода *Malassezia*). Наиболее часто возникает необходимость в комплексной терапии, включающей системные и топические средства воздействия на патологический процесс. Топическая терапия направлена на подавление признаков воспаления, устранение сухости или жирности кожи, профилактику вторичного инфицирования пораженных участков, восстановление структуры эпидермиса и его барьерных функций. Этим требованиям отвечают препараты линии «Скин-кап» (крем, аэрозоль, шампунь).

Цель исследования – оценить эффективность, безопасность и переносимость препаратов линии «Скин-кап» в лечении себорейного дерматита.

Объекты и методы. Под нашим наблюдением находилось 46 пациентов с себорейным дерматитом в возрасте от 5 до 55 лет (18 женщин, 28 мужчин). Пациенты были разделены на две группы по 23 человека. На фоне комплексной терапии первой группе пациентов назначали традиционные наружные препараты, содержащие серу, салициловую кислоту, кортикостероиды, антимикотики. Больные второй группы получали препараты линии «Скин-кап». Аэрозоль и крем наносили 2 раза в день до полного регресса высыпаний. Длительность лечения определяли клинической картиной и распространенностью очагов поражения, которая составила от 2 до 5 недель. При поражении волосистой части головы у пациентов старше 12 лет применяли шампунь «Скин-кап» 2 раза в неделю в течение месяца, а затем 1 раз в неделю 2–3 месяца. До лечения и после его окончания проводили динамическое наблюдение за показателями общих анализов крови и мочи, основных биохимических тестов.

Результаты. Клиническую эффективность оценивали через 3, 5 и далее каждые 7 дней до окончания лечения. У 10 пациентов первой группы и у 15 – второй на 7–10 день лечения значительно уменьшились эритема, отечность, шелушение. К концу третьей недели наступило клиническое выздоровление у 10 пациентов первой группы и у 16 – второй. Дальнейшее лечение в течение 1–2 недель привело к полному регрессу высыпаний у 5 и значительному улучшению – у 8 пациентов первой группы, и 3 и 4, соответственно, второй. Побочные явления в виде усиления эритемы, жжения наблюдали у 9 пациентов первой группы, получавших серосодержащие топические препараты, при этом в 7 случаях потребовалось сменить наружное средство. Во второй группе аналогичные эффекты наблюдали у 11 пациентов, но разрешились самостоятельно в течение 3–7 дней применения линии «Скин-кап», по мере адаптации кожи к препарату. Ни в одном из случаев отмены препаратов не потребовалось. Все пациенты отметили приятные органолептические свойства применяемых средств линии «Скин-кап».

Патологических отклонений в показателях биохимического анализа крови, общего анализа крови и мочи не выявили.

Вывод. Высокая эффективность, безопасность, удобство применения (наличие трех лекарственных форм), приятные органолептические свойства позволяют рекомендовать применение препаратов линии «Скин-кап» в лечении себорейного дерматита у взрослых и детей старше 1 года.



САНИТАРНО-МИКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОПОВРЕЖДЕНИЙ ПОМЕЩЕНИЙ

Васильев О.Д., Рябинин И.А.

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

SANITARY-MYCOLOGICAL INVESTIGATION OF BIODAMAGES IN OFFICES

Vasilyev O.D., Ryabinin I.A.

Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Цель – определить плесневую и бактериальную контаминацию материалов внутренней отделки и воздуха в офисных помещениях промышленного предприятия, подвергшихся протечкам весной 2010 года.

Материалы и методы. В 9 помещениях взяты пробы строительно-отделочных материалов из участков, имеющих визуальные признаки повреждения водой и пробы воздуха пробоотборником ПУ-1Б. Материалы и воздух исследовали на плесневую и бактериальную контаминацию в соответствии с существующими нормативно-техническими документами. Посевы на питательный агар инкубировали 24 часа при 37 °С и до 7 суток – при 22–25 °С с регистрацией и определением группы бактерий и родовой идентификацией плесневых грибов.

Результаты. В штукатурке и отделочных материалах, подвергшихся протечкам, найдено от $3,9 \cdot 10^4$ (наименьшая контаминация) до $4,0 \cdot 10^5$ КОЕ микроорганизмов в 1 г. Плесневые грибы присутствовали в количестве от $5 \cdot 8 \cdot 10^2$ до $1,9 \cdot 3,2 \cdot 10^4$ КОЕ/г. В отделочных материалах всех помещений преобладающей группой плесневых грибов (73–100 %) были *Penicillium* spp., реже и в отдельных помещениях найдены *Aspergillus* spp. и *Stemphylium* spp. Бактерии принадлежали к родам *Bacillus*, *Micrococcus*, *Staphylococcus*.

В воздухе помещений с протечками обнаружили от 760 до 6800 КОЕ микроорганизмов в 1 м³. Концентрация плесневых грибов – от 400 до 5560 КОЕ/м³. Преобладали грибы *Penicillium* spp. (85 %), реже выявляли *Aspergillus* spp. (14 %) и *Stemphylium* spp. (1 %).

Установлена корреляция между биоповреждениями отделочных материалов, подвергшихся протечкам, количеством и группами грибов и бактерий,

присутствующих в воздухе рабочей зоны. Рекомендована обработка материалов и воздуха эффективными биоцидами.



ДЕЙСТВИЕ МИКРОБНЫХ МЕТАБОЛИТОВ НА МОРФОЛОГИЮ *SCOPULARIOPSIS BREVICAULIS*

Васильев О.Д., Рябинин И.А.

СПбГМА им. И.И. Мечникова, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, Санкт-Петербург, Россия

EFFECTS OF MICROBIAL METABOLITES ON THE MORPHOLOGY OF *SCOPULARIOPSIS BREVICAULIS*

Vasilyev O.D., Ryabinin I.A.

SPbSMA named after I.I. Mechnikov, Chair of Microbiology, Virology and Immunology, Saint-Petersburg, Russia

В настоящем исследовании предпринята попытка выявить морфологические особенности роста гриба-биодеструктора *Scopulariopsis brevicaulis* при действии метаболитов ряда бактерий и *Candida albicans* с целью выяснения характера микроэкологических отношений между этими видами.

Материалы и методы. В работе использовали штаммы: *Staphylococcus aureus* ATCC 2923, *Proteus vulgaris* 304, *Klebsiella* sp. 668, *C. albicans* 361 (последние 3 – из коллекции кафедры микробиологии СПбГМА), а также «дикий» изолят *S. brevicaulis*. Споры *S. brevicaulis* и исследуемые культуры засеивали на противоположные грани агаровых блоков (30x8x2 мм, агар с дрожжевым экстрактом и мальтозой). Блоки накрывали покровными стеклами, герметизировали парафином и инкубировали при 37 °С в течение 24 часов для проращивания бактерий, *Candida* и насыщения агара их метаболитами, затем – при 20 °С для проращивания *S. brevicaulis*. Блоки исследовали микроскопически.

Результаты. В контрольных посевах наблюдали рост *S. brevicaulis* в виде вала, покрытого конидиеносцами. В конидиеносцах – нити спор, каждая из которых содержит, в среднем, по 10-12 спор, расходятся на 2/3 длины от конца. В блоках, засеянных *S. aureus*, наблюдали увеличение количества конидиеносцев на единицу площади колонии *S. brevicaulis*, конидиеносцы диаметром в 3-4 раза больше, чем в контроле, нити спор плотно прилегают друг к другу по всей длине (в нити до 25 спор). В блоках с *Klebsiella* sp. выявили обильный рост, но с преимущественным распространением мицелия на поверхности предметного стекла, что указывает на улучшение адгезивных свойств. В конидиеносцах нити спор извитые, расходятся от основания, в нитях насчитывается от 25 до 30 спор. При действии метаболитов *Proteus vulgaris* характер роста мицелия меняется слабо, од-

нако в конидиеносцах резко сокращается количество спор (по 5–6 в нити). В блоках с культурой *S. albicans* рост мицелия скудный: выявили отдельные микроколонии, расположенные близко друг к другу; гифы короткие, карликовые конидиеносцы встречались редко, на некоторых блоках наблюдали феномен «mycelium sterilis».

Вывод. Показано модулирующее влияние микробных метаболитов на рост мицелия и интенсивность споруляции у *S. brevicaulis*, что может найти применение в комплексной оценке риска биодеградации и сенсбилизации к аллергенам спор данного микромицета.



СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МИКРОБНЫХ СООБЩЕСТВАХ НА РАЗРУШАЮЩЕМСЯ БЕТОНЕ

Власов А.Д., Дмитриева Е.Ю., Ростова Н.С., Власов Д.Ю.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

SEASON CHANGES OF MICROBIAL COMMUNITIES ON THE DAMAGED CONCRETE

Vlasov A.D., Dmitrieva E.Yu., Rostova N.S., Vlasov D.Yu.

Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

Бетонные конструкции, широко используемые в городском строительстве, подвергаются процессам биологической коррозии. Микроорганизмы поселяются на поверхности и проникают в толщу материала. В микробных сообществах преобладают бактерии и микроскопические грибы. Состав таких сообществ может изменяться под влиянием внешних факторов.

Цель работы – анализ изменений разнообразия и численности микроорганизмов на разрушающемся бетоне в летне-осенний период 2009 года.

Объекты и методы. Объектом микробиологического изучения выбрано бетонное сооружение в центральной части Санкт-Петербурга на территории Александрово-Невской Лавры. Отбор проб материала для микробиологического анализа производили на участках с типовыми формами деструкции бетона. В день отбора проб подготовленный материал высевали на среды для грибов и дрожжей, олиготрофных бактерий, а также тионовых бактерий и актиномицетов. Идентификацию грибов и бактерий осуществляли общепринятыми методами. По количеству формирующихся колоний рассчитывали число колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 грамме материала.

Результаты. Микроскопические грибы выявили во всех пробах поврежденного бетона в летний и осенний периоды наблюдений (всего 15 видов). В летних пробах видовое разнообразие микромицетов на бетоне оказалось довольно низким. В мате-

риале присутствовали практически исключительно виды рода *Penicillium*. При этом их численность была весьма высокой и достигала $4,7 \pm 0,38 \cdot 10^4$ КОЕ в 1 грамме поврежденного бетона. В осенних пробах разнообразие грибов выросло почти в 2 раза, однако их численность снизилась. Численность бактерий в осенних пробах, наоборот, возросла в несколько раз. При этом доминировали грамположительные неправильные палочки и актиномицеты. Применением факторного анализа данных установили, что изменения численности грибов и бактерий характеризуются отрицательной связью. При этом соотношение деструкторов бетона в летне-осенний период изменяется незначительно, а в большей степени зависит от типа повреждения материала. В то же время, численность микроорганизмов на разрушающемся бетоне достоверно зависит от сезона, т.е. определяется изменением внешних условий.



МИКРОМИЦЕТЫ НА ЗООГЕННЫХ И АНТРОПОГЕННЫХ СУБСТРАТАХ В РАЙОНЕ АНТАРКТИЧЕСКОЙ ПОЛЯРНОЙ СТАНЦИИ «БЕЛЛИНЗГАУЗЕН»

Власов Д.Ю., Зеленская М.С., Сафронова Е.В., Крыленков В.А.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

MICROMYCETES ON THE ZOOGENIC AND ANTHROPOGENIC SUBSTRATES ON THE «BELLINZHAUZEN» ANTARCTIC POLAR STATION AREA

Vlasov D.Yu., Zelenskaya M.S., Safronova E.V., Krylenkov V.A.

Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

Цель работы – изучение состава сообществ микромицетов на зоогенных (останки животных, перья, кости и др.) и искусственных (антропогенных) субстратах в окрестностях российской Антарктической станции «Беллинзгаузен». Одной из задач работы было выявление условно-патогенных грибов, которые способны накапливаться в зонах антропогенного влияния, а также в местах скопления животных (морских млекопитающих и птиц) в береговой Антарктике.

Объекты и методы. В ходе микологических обследований территорий, свободных от снега и льда, отбирали образцы, представляющие интерес в микологическом и микробиологическом отношении. Отбор проб производили на разном удалении от станции.

Для первичной изоляции, поддержания в культуре и идентификации микромицетов использовали следующие питательные среды: картофельно-глюкозный агар, агар Сабуро, сусло-агар, агаризован-

ную среду Чапека. Выделение грибов в культуру из образцов производили путем рассева крошек и мелких фрагментов субстрата на поверхность питательной среды; методом смыва с поверхности субстрата; методом селективной изоляции грибов с поверхности субстрата на питательную среду с помощью инъекционной иглы.

Результаты. Микромицеты обнаружили в пробах разнообразных антропогенных субстратов (бумага, древесина, металл, краска, пенопласт, строительные материалы и др.). Всего на этих субстратах выявили 46 видов грибов, а также неспорулирующие светло- и темноокрашенные формы. Большинство выявленных микромицетов достаточно обычны для антропогенных местообитаний и рассматриваются как условно-патогенные грибы. Доминирующими здесь оказались виды рода *Penicillium*, а также *Cladosporium sphaerospermum*. На зоогенных субстратах (костях и перьях птиц, костях морских млекопитающих и др.) выявили 13 видов, а также светлоокрашенные неспорулирующие формы грибов. Доминирующими здесь оказались *Geomyces pannorum* и *Thelebolus* sp. В нескольких пробах обнаружен гриб *Antarctomyces psychrotrophicus*, который встречается также в мало развитых антарктических почвах. Общими для антропогенных и зоогенных субстратов оказались всего 4 вида грибов. Работа поддержана РФФИ (проект № 10-04-01181-а).



МИКРОМИЦЕТЫ ВО ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЕ ПЕТЕРБУРГСКИХ ДВОРЦОВ

Власов Д.Ю.¹, Зеленская М.С.¹, Сафронова Е.В.¹, Старцев С.А.², Рябушева Ю.В.¹

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, ² Санкт-Петербургский государственный политехнический университет, Санкт-Петербург, Россия

MICROMYCETES IN THE INDOOR ENVIRONMENT OF PETERSBURG'S PALACES

Vlasov D.Yu.¹, Zelenskaya M.S.¹, Safronova E.V.¹, Startsev S.A.², Ryabusheva Yu.V.¹

¹ Saint Petersburg State University, ² Saint Petersburg State Polytechnic University, Saint Petersburg, Russia

Микроскопические грибы обладают способностью колонизировать и последовательно разрушать практически все известные строительные материалы в разнообразных экологических условиях. Бидеструкции подвергаются многие исторические объекты Санкт-Петербурга. В связи с этим в последние годы проведены микологические обследования ряда архитектурных памятников Санкт-Петербурга (Юсуповский дворец, Елагин дворец, Шуваловский дворец, дача Половцева, дом Шене, дом Лавалля, особняк Мельцера и другие).

Цель исследования – в выявлении разнообразия грибов, способных поселяться на строительных и отделочных материалах в исторических зданиях Санкт-Петербурга и вызывать их повреждения.

Материалы и методы. Выделение грибов из поврежденных материалов осуществляли на 4 питательные среды: агар Сабуро, агаризованную среду Чапека, картофельно-глюкозный агар и сусло-агар. Пробы воздушной среды отбирали пробоотборником ПУ-1Б. Микологический анализ производили на базе лаборатории микологии СПбГУ.

Результаты. При исследовании во внутреннем пространстве дворцовых зданий было выявлено 112 видов микромицетов, а также неспорноносые светлые и темноокрашенные формы грибов. Наибольшее количество видов микромицетов обнаружили в помещениях Юсуповского (64) и Шуваловского (53) дворцов (до реставрации). Зафиксировали абсолютное доминирование на строительных и отделочных материалах дворцовых зданий грибов из рода *Penicillium* (40 видов), за которым следуют *Aspergillus* (15 видов), *Cladosporium* (4 вида), *Mucor* (5 видов), *Raecilomyces* (4 вида), *Ulocladium* (4 вида). Комплекс типичных видов микромицетов сформирован активными биодеструкторами, известными также как условно-патогенные грибы. Очаги биопоражения строительных и отделочных материалов формируются, главным образом, в местах повышенного увлажнения. Во многих случаях нарушение режимов эксплуатации зданий привело к накоплению высокого потенциала биодеструкторов, что требует принятия необходимых мер по ликвидации очагов и профилактике биоповреждений исторических объектов.



МОНИТОРИНГ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КАНДИДОЗА К ФЛУКОНАЗОЛУ

Выборнова И.В., Васильева Н.В., Босак И.А.

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

MONITORING OF CANDIDA SPP. SUSCEPTIBILITY TO FLUCONAZOLE

Vybornova I.V., Vasilyeva N.V., Bosak I.A.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology SPbMAPE Saint Petersburg,
Russia

Изменение эпидемиологии инвазивного и поверхностного кандидоза и широкое применение флуконазола для профилактики и лечения больных диктуют необходимость проведения мониторинга чувствительности возбудителей к этому антимикотику.

Цель работы – изучить чувствительность к флу-

коназолу изолятов *Candida* spp., выделенных от больных в Санкт-Петербурге в период с 2005 по 2009 год.

Материалы и методы. Изучено 2168 штаммов *Candida* spp., в том числе *Candida albicans* – 1580 (72,9%). Чувствительность дрожжей к флуконазолу определяли диско-диффузионным методом по протоколу CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute; Институт по клиническим и лабораторным стандартам, США) M44A.

Результаты. Данные о доле штаммов, чувствительных к флуконазолу, среди изолятов *C. albicans* и не-*albicans* видов *Candida* в различные годы изучения представлены в таблице.

Таблица

Чувствительность возбудителей кандидоза к флуконазолу

Год наблюдения	Количество чувствительных штаммов (%)	
	<i>Candida albicans</i>	не- <i>albicans</i> виды <i>Candida</i>
2005	97,9	67,9
2006	100	68,6
2007	98,5	66,2
2008	98,5	70
2009	98,7	56,7

Статистически достоверных различий между результатами определения доли чувствительных к флуконазолу штаммов, полученных в разные годы наблюдения, не выявили ни в группе изолятов *C. albicans*, ни среди группы изолятов не-*albicans* видов *Candida*. Отметим тенденцию к уменьшению доли чувствительных к флуконазолу штаммов среди изолятов не-*albicans* видов *Candida* в период с 2008 по 2009 г. ($p = 0,058$). В то же время, при анализе результатов определения чувствительности к флуконазолу для всех возбудителей кандидоза в целом (*Candida* spp.) выявили достоверное уменьшение доли чувствительных к флуконазолу штаммов в 2009 г. (87,2%) по сравнению с 2005 г. (91,8%) ($p = 0,04$). Это можно объяснить тенденцией к снижению доли штаммов *C. albicans* в общей структуре возбудителей кандидоза. В 2005 г. изоляты *C. albicans* составляли 78,5% всех изученных возбудителей *Candida* spp., тогда как в 2009 г. – 72,6% ($p = 0,052$).

Выводы.

1. Чувствительными к флуконазолу были 97,9 – 100% изолятов *C. albicans* и 56,7 – 70% штаммов не-*albicans* видов *Candida*.

2. Доля чувствительных к флуконазолу штаммов *Candida* spp., выделенных от больных в 2009 г., была достоверно ниже, чем в 2005 г.



ОБНАРУЖЕНИЕ ДНК *HISTOPLASMA CAPSULATUM* В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ МЕТОДОМ ПЦР

Вьючнова Н.В., Ткаченко Г.А., Гришина М.А., Савченко С.С., Антонов В.А., Липницкий А.В.

ФГУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, Волгоград, Россия

DETECTION OF DNA *HISTOPLASMA CAPSULATUM* IN BIOLOGICAL MATERIAL BY PCR

Vyuchnova N.V., Tkachenko G.A., Grishina M.A., Savchenko S.S., Antonov V.A., Lipnitsky A.V.

Research Institute for Plague Control, Volgograd, Russia

Цель работы – оценить возможность применения полимеразной цепной реакции (ПЦР) для обнаружения возбудителя гистоплазмоза в биологическом материале.

Объекты и методы. Объектами исследования служили пробы органов белых мышей, искусственно контаминированные *H. capsulatum* var. *capsulatum* B-580. Штамм предоставлен Коллекционным центром Волгоградского научно-исследовательского противочумного института. Кусочки органов растирали до гомогенной суспензии, для выделения ДНК брали 50 мкл. Клетки дрожжевой фазы *H. capsulatum* добавляли в концентрациях от $1 \cdot 10^1$ до $1 \cdot 10^6$ клеток в пробе. Реакцию амплификации проводили с разработанными нами праймерами на основе фрагмента гена, кодирующего белок *H. capsulatum*, экспрессия которого происходит в мицелиальной фазе – *MS8* (*mold-specific MS8 protein*). В исследовании сравнивали 2 метода выделения ДНК *H. capsulatum*. В первом случае использовали метод гуанидинтиоцианат-фенол-хлороформной депротеинизации с последующей очисткой ДНК с помощью нуклеосорбции. Чувствительность ПЦР составила $1 \cdot 10^5$ – $1 \cdot 10^6$ клеток в пробе.

Так как *H. capsulatum* находится в макроорганизме преимущественно внутриклеточно, во втором случае, к исследуемому образцу для лизиса тканей органа добавляли 50 мМ NaOH. Пробы инкубировали 10 мин при 95 °С, после чего нейтрализовали равным объемом 1 М Трис, рН 7,0. Центрифугировали 5 мин при 6 тыс. об./мин., удаляли верхнюю фазу. Затем для расщепления клеточной стенки гриба к осадку клеток добавляли 100 мкл 50 мМ фосфатного буфера и фермент хитиназу, в конечной концентрации 0,2 мг/мл, и инкубировали при 37 °С в течение 1 часа. Дальнейшее выделение ДНК проводили согласно методике (Ткаченко Г.А. с соавт., 2007).

Результаты. Установили, что с помощью щелочного лизиса и воздействия хитиназы при выделении

ДНК *H. capsulatum* из биологического материала удается повысить чувствительность ПЦР до $1 \cdot 10^3$ – $1 \cdot 10^4$ клеток в пробе. Полученные результаты служат основанием для рекомендации использования праймеров, комплементарных фрагментам гена *MS8*, при исследовании проб биологического материала на наличие возбудителя гистоплазмоза.



АССОЦИАЦИЯ *CANDIDA* SP. С *HELICOBACTER PYLORI* У БОЛЬНЫХ С ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Гаджиева С.В., Мурадова С.А., Гурбанов А.И.

Кафедра микробиологии и иммунологии Азербайджанского Медицинского Университета, Баку, Азербайджан

CANDIDA-HELICOBACTER PYLORI ASSOCIATION IN PATIENT WITH GASTROINTESTINAL PATHOLOGY

Hajieva S.V., Muradova S.A., Qurbanov A.I.

Azerbaijan Medical University, Department of microbiology and immunology, Baku, Azerbaijan

Гастроинтестинальная патология, вызванная *H. pylori*, остается актуальной проблемой современной медицины. В последнее время внимание исследователей привлекает микробная ассоциация, обнаруженная вместе с *H. pylori*. При этом обсуждают возможное взаимоотношение микроорганизмов в составе микробной ассоциации.

Цель настоящего исследования – изучение микробной ассоциации при гастроинтестинальных патологиях, вызванных *H. pylori*.

Объекты и методы. Исследовали 116 больных с гастроинтестинальной патологией: хроническим гастритом, язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, раком желудка. Проводили микробиологическое исследование желудочного сока и биопсийного материала.

Результаты. От 116 больных выделили 44 культуры (37,9%) *H. pylori*, в виде монокультуры – 4,5%, в составе микробной ассоциации из двух, трех и более компонентов – в 95,5% случаев. Причем в 35 из 44 случаев (79,5%) обнаружили ассоциацию грибов рода *Candida*. При этом ассоциацию *Candida* с *H. pylori* выявили при хронических гастритах – в 5,7% случаев, язве желудка и 12-перстной кишки – в 42,8%, раке желудка – в 8,6%.

По полученным результатам *Candida* – *H. pylori* чаще всего обнаруживали при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Причем, если ассоциацию *Candida* с *H. pylori* при язве желудка выявили в 33,3% случаев, то ассоциацию микроорганизмов из трех и более компонентов – в 66,7% случаев. Из них в 53,3% случаев *Candida-H. pylori* обнаруживали вме-

сте с кишечной палочкой, в остальных случаях (6,7%) – *Candida-H. pylori* с *Proteus*, *Candida-H. pylori* со *Staphylococcus* и *Candida-H. pylori* с микрококками. При язве 12-перстной кишки ассоциацию *Candida* с *H. pylori* выявляли в 46,7% случаях, *Candida-H. pylori* с кишечной палочкой – в 33,3%.

Требуются дальнейшие исследования по изучению ассоциации *Candida* с *H. pylori* с целью выяснения характера взаимоотношений данных микроорганизмов в патогенезе гастроинтестинальных заболеваний.



СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОЛОНИЗАЦИОННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПОЛОСТИ РТА У ПОДРОСТКОВ С РЕКУРРЕНТНЫМИ ОРЗ

Генералова Е.В., Пикуза О.И., Мороз Т.Б.

ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань, Россия

STATUS OF SOME COLONIZATION RESISTANCE CHARACTERISTICS OF ORAL CAVITY IN ADOLESCENCE WITH RECURRENT RESPIRATORY DISEASES

Generalova E.V., Pikuza O.I., Moroz T.B.

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Цель работы – определение состояния некоторых показателей колонизационной резистентности полости рта как индикатора мукозальной защиты у подростков с рекуррентными ОРЗ.

Объекты и методы. Обследовано 113 подростков в возрасте от 13 до 18 лет, перенесших не менее 4-х острых респираторных инфекций за 12 месяцев, предшествовавших обследованию. В группу контроля вошли 25 условно-здоровых, эпизодически болеющих подростков. Характеристика колонизационной резистентности полости рта включала определение показателя искусственной колонизации буккального эпителия по методу D. Goldman и E. Goetzl в модификации А. Н. Маянского. Суть метода заключается в подсчете микробных клеток, адгезировавшихся на одном буккальном эпителиоците. Кроме того, определяли антиадгезивную активность слюны (ААС) по методу J. Ofek и E. Beacheу в модификации И. В. Маянской с соавт. (1987). Принцип методики состоит в оценке способности слюны больного предотвращать адгезию микробных клеток на буккальные эпителиоциты донора. Для постановки реакций использовали штамм *Candida albicans* «4» из коллекции Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии.

Результаты. У всех пациентов с рекуррентными ОРЗ отмечали усиленную адгезию *C. albicans* на буккальных эпителиоцитах. Показатель искусственной

колонизации в основной группе составил $13,95 \pm 0,46$ и почти в два раза превышал контрольные значения – $6,34 \pm 0,67$, ($p < 0,001$). При изучении антиадгезивной активности слюны было выявлено ее значительное снижение в основной группе – до $0,36 \pm 0,03$ у.е. (в контрольной группе – $0,69 \pm 0,05$ у.е., $p < 0,001$). При сравнительном анализе полученных данных у пациентов с различной частотой респираторной патологии показано, что показатели ААС были минимальными в группе подростков с высокой кратностью ОРЗ (8 раз в год и более) – $0,27 \pm 0,05$ у.е.

Выводы. У подростков с рекуррентными респираторными заболеваниями имеется повышенная готовность слизистых оболочек к адгезии условно-патогенной и патогенной микробиоты.



АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕРМАТОМИКОЗАМИ У КАДРОВЫХ ОФИЦЕРОВ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 10 ЛЕТ В 9-Й КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПОЛИКЛИНИКЕ МВО

Герасимчук Е.В., Гладко В.В., Герасимчук М.Ю.

9-я консультативно-диагностическая поликлиника МВО, Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, г. Москва, Россия

MYCOSES MORBIDITY ANALYSIS FOR THE LAST TEN YEARS IN 9TH CONSULTIVE-DIAGNOSTIC POLYCLINIC OF THE MOSCOW MILITARY DISTRICT IN REGULAR OFFICERS

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

9th 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 – определить актуальность наличия микотической инфекции у пациентов прикрепленного офицерского корпуса на основе анализа ежегодной заболеваемости по кожно-венерологическому отделению 9 КДП за последние 10 лет (с 1999 по 2009 гг.) с учетом структуры впервые выявленных заболеваний.

Описание методов и средств: номерные амбулаторные медицинские карты кадровых офицеров, отчеты ежеквартальные, полугодовые, годовые по кожно-венерологическому отделению.

Результаты. В структуре посещений кадровые офицеры составляли 28,9% в 1999 году, с дальнейшим уменьшением посещаемости ввиду оргштатных мероприятий в Минобороны России до 8,2% в 2009 году. За исследуемый период заболеваемость среди

офицеров кадра такими впервые выявленными дерматозами, как ониомикоз, дерматомироз на амбулаторном приеме кожно-венерологического отделения составили: 26,3% от общего количества впервые выявленных больных – офицеров кадра в 1999 году, 18,2% – в 2000 г., 9,6% – в 2001 г., 20% – в 2002 г., 15,1% – в 2003 г., 16,7% – в 2004 г., 17,7% – в 2005 г., 26,7% – в 2006 г., 21,8% – в 2007 г., 25% – в 2008 г., 22,5% – в 2009 г.

Согласно клинической классификации микозов (по Сергееву А.Ю., Сергееву Ю.В., 2006 г.), такие малассезиозы кожи, как разноцветный лишай и *Malassezia*-фолликулит были зафиксированы соответственно: 5,8% – в 2001 г.; 1,1% – в 2002 г.; 6,8% – в 2003 г.; 3% и 1,5% – в 2004 г.; 9,7% и 4,8% – в 2005 г.; 2,7% и 2,7% – 2006 г.; 1,4% и 2,9% – в 2007 г.; 5,8% и 3,3% – в 2008 г.; 5,1% – 2009 г. Согласно Методическим указаниям ГВМУ МО РФ «Организация работы военной поликлиники», в 2005 году в структуру грибковых заболеваний входил и розовый лишай, который был выявлен: 9,1% – 2000 г.; 3,9% – 2001 г.; 4,5% – 2004 г.; 3,7% – 2005 г.; 4% – 2006 г.; 4,2% – 2008 г. Общая грибковая заболеваемость кадровых офицеров на 1000 человек исследуемого контингента за 2003-2009 гг. в промилле составила: 21,9‰ – 2003 г.; 24,2‰ – 2004 г.; 30,6‰ – 2005 г.; 33,3‰ – 2006 г.; 23,2‰ – 2007 г.; 35‰ – 2008 г.; 27,6‰ – 2009 г.; заболеваемость ониомикозом и микозом стоп: 5,8‰ – 2003 г.; 6‰ – 2004 г.; 6,1‰ – 2005 г.; 11,4‰ – 2006 г.; 9,6‰ – 2007 г.; 22,5‰ – 2008 г.; 16,5‰ – 2009 г.



АССОЦИАЦИИ АКТИНОМИЦЕТОВ И ГРИБОВ ПРИ ПОРАЖЕНИЯХ КОЖИ ЛИЦА

¹Глушко Н.И., ¹Лисовская С.А., ¹Халдеева Е.В., ¹Сайфиева О.В.,
²Усманова С.Р.

¹Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, ²КВД № 3, г. Казань, Россия

ASSOCIATIONS OF ACTINOMYCES AND FUNGI AT THE DISEASES OF FACE SKIN

¹Glushko N.I., ¹Lisovskaya S.A., ¹Khaldeeva E.V., ¹Sajfiyeva O.V.,
²Usmanova S.R.

¹Kazan research institute of epidemiology and microbiology; ²Skin-Venereal Dispensary №2, Kazan, Russia

Актиномикоз является одной из причин тяжелых поражений кожи челюстно-лицевой и шейно-лицевой областей. Пациенты, страдающие этим заболеванием, редко обращаются к врачу на ранних стадиях, обычно занимаясь самолечением, что, нередко, приводит к еще большему осложнению процесса, присоединению вторичной грибковой инфек-

ции, что значительно затрудняет диагностику и лечение заболевания.

Цель работы – изучение ассоциаций актиномицетов с мицелиальными и дрожжеподобными грибами у пациентов с поражениями кожи лица.

Материалы и методы. Обследовано 12 больных с актиномикозом кожи лица в возрасте от 18 до 58 лет, в том числе 6 женщин и 6 мужчин. У всех больных на момент микологического обследования отмечали выраженный воспалительный процесс, наличие инфильтратов, у 9 больных – гнойные очаги и полости, у 3 – множественные свищи.

Посев проводили на тиогликолевую среду (высокий столбик) для выявления факультативно-анаэробной микрофлоры (37 °С, 5-7 суток) и обогащенную среду Сабуро с антибиотиками – для грибов (30 °С, 7 суток). Идентификацию грибов и бактерий проводили общепринятыми морфологическими и биохимическими методами.

Результаты. При культуральном обследовании очагов выявили актиномицеты (75%) и родственные микроорганизмы, в том числе *Nocardia* spp.(25%), *Propionibacterium acnes* (8,3%) и *Corynebacterium* spp. (8,3%). Наиболее часто обнаруживали *Actinomyces israelii* (50%), еще в 3 случаях (25%) видовая идентификация актиномицета была затруднена вследствие скудного роста. В одном случае выявили совместно *Actinomyces israelii* и *Nocardia asteroides*. Во всех случаях течение актиномикоза осложнялось грибковой инфекцией, при этом наиболее часто выявляли ассоциации с дрожжеподобными грибами: *Candida albicans* (50%), *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *Rhodotorula mucilaginosa (rubra)*, *Malassezia* spp. – по 1 случаю. Следует отметить, что *C. albicans* не встречалась в ассоциациях с *Nocardia* spp. и *Corynebacterium* spp., а наиболее интенсивный рост отмечали совместно с *Propionibacterium acnes* (10⁵КОЕ/тампон). Реже выявляли ассоциации с плесневыми грибами (41,7%): *Fusarium* spp., *Scopulariopsis brevicaulis*, *Aspergillus niger*, *A. terreus*, *Paecilomyces varioti*. При этом в 2 случаях ассоциации состояли из плесневых и дрожжеподобных грибов. Наблюдали единичный случай ассоциации *A. israelii* и *Trichophyton mentagrophytes*.

Вывод. При тяжелых поражениях кожи лица необходимо проведение углубленной диагностики для учета возможных ассоциаций и проведения комплексной терапии.



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИССЕМИНИРОВАННОГО СПОРОТРИКСОЗА

¹Глушко Н.И., ¹Лисовская С.А., ¹Халдеева Е.В., ²Усманова С.Р.

¹Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, ²КВД № 3, г. Казань, Россия

CLINICAL CASE OF DISSEMINATED SPOROTRIXOSIS

¹Glushko N.I., ¹Lisovskaya S.A., ¹Khaldeeva E.V., ²Usmanova S.R.

¹Kazan research institute of epidemiology and microbiology; ²Skin-Venereal Dispensary №2, Kazan, Russia

Споротриксоз, обусловленный диморфным грибом *Sporothrix shenckii*, относят к группе подкожных микозов, однако он может поражать и внутренние органы, в том числе, суставы. Обычно диссеминированная костно-суставная форма споротриксоза поражает крупные суставы – коленный, локтевой, запястье, однако в нашей практике отмечен случай локализации в области суставов пальцев кисти. Природным источником возбудителя инфекции являются почва и растения, преимущественно в странах с теплым климатом, а внедрение возбудителя происходит по механизму травматической имплантации. В связи с этим, наиболее часто заболевание поражает лиц, работающих с природными материалами: флористов, садоводов, огородников. В нашей климатической зоне это заболевание, особенно - в диссеминированной форме, встречается редко, причем диагностика споротриксоза без проведения культурального микологического исследования весьма затруднена.

Объекты и методы. Больная И., 25 лет, на протяжении 10 лет лечилась у дерматолога по поводу болей, отека суставов 4 и 5 пальцев правой руки, гиперемии кожи, изменения ногтей, при этом заболевание развивалось очень медленно. Длительное время ей ставили диагноз «экзема» и назначали соответствующее лечение, которое практически не влияло на клинические проявления. Поводом для направления на микологическое обследование стало образование свищевого хода на одном из пальцев и распространение отека на 3 палец правой руки. Со слов больной, в период, предшествующий началу заболевания, она участвовала в разборе старого дома, при этом неоднократно травмировала кожу рук.

Посев проводили на агаризованную обогащенную среду Сабуро с добавлением антибиотика (стрептомицин 70 ед/мл). Грибы выращивали при 28-30 °С в течение 7 суток.

Результаты. При культуральном исследовании выявили наличие *S. shenckii* как в дрожжевой, так и в мицелиальной форме, в количестве 10⁴КОЕ/тампон, а также 10³КОЕ/тампон *Aspergillus niger*.

По результатам микологического исследования лечащим врачом был назначен итраконазол по 400 мг/сутки. Спустя 6 месяцев клинические проявления значительно уменьшились, однако при повторном микологическом обследовании вновь выявили наличие *S. shenckii* и продолжили лечение итраконазолом.

Заключение. Микологическое культуральное исследование является необходимым при кожных и подкожных патологиях неясной этиологии, позволяя провести дифференциальную диагностику и выбрать рациональную терапию.



ИЗУЧЕНИЕ АДГЕЗИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА *CANDIDA ALBICANS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Годовалов А.П.^{1,2}, Быкова Л.П.¹, Моргуненко А.И.¹

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

STUDYING ADHESION CAPACITY OF *CANDIDA ALBICANS* ISOLATED FROM PATIENTS WITH INFLAMMATORY RESPIRATORY DISEASES

Godovalov A.P.^{1,2}, Bykova L.P.¹, Morgunenko A.I.¹

¹Perm State Medical Academy, Perm; ²Medical Unit of Municipal Department of Internal Affairs on Perm region, Perm, Russia

Известно, что *Candida albicans* использует различные механизмы для колонизации клеток человека: коадгезию с бактериями нормальной микрофлоры, влияние продуктов метаболизма на процесс прикрепления через модификацию адгезивных молекул. Однако прочность адгезии *C. albicans* к соматическим клеткам изучена недостаточно.

Цель исследования – изучение адгезивного потенциала 50 штаммов *C. albicans*, выделенных от пациентов с воспалительными заболеваниями дыхательных путей.

Материалы и методы. Для изучения адгезивных свойств эритроциты I (0) группы крови смешивали с одномилиардной суспензией *C. albicans* и инкубировали при температуре 37 °С. В мазке, окрашенном по Романовскому-Гимзе, подсчитывали количество адгезированных микроорганизмов. Прочность адгезии *C. albicans* изучали после центрифугирования взвеси микробных клеток и эритроцитов при 1500 об./мин. в течение 10 мин.

Результаты. Показано, что клетки *C. albicans* имеют адгезивные свойства средней силы, их индекс адгезивности 3,26±0,12, а средний показатель адге-

зии – $1,63 \pm 0,03$. После центрифугирования взвеси *C. albicans* и эритроцитов индекс адгезивности статистически значимо снизился до $2,75 \pm 0,09$ ($p < 0,05$), а средний показатель адгезии – до $1,41 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). Несмотря на снижение изучаемых показателей, после центрифугирования штаммы остались среднеадгезивными. После центрифугирования количество не участвующих в адгезии эритроцитов статистически значимо не изменилось ($p > 0,05$), количество эритроцитов, адгезировавших одну дрожжевую клетку, статистически значимо увеличилось ($p < 0,05$); количество эритроцитов, к которым прикрепилось 4 и более дрожжевые клетки статистически значимо снизилось ($p < 0,05$).

Вывод. Штаммы *C. albicans*, выделенные при воспалительных заболеваниях дыхательных путей, обладают среднеадгезивными свойствами, а дополнительное исследование позволяет выявить истинные адгезивные свойства и исключить случайную адсорбцию.



АДЕНОВИРУСЫ И CANDIDA SP. У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПРИ ДИСБИОЗЕ КИШЕЧНИКА

Голошва Е.В., Алешукина А.В.

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

ADENOVIRUSIS AND CANDIDA SP. AT CHILDREN OF EARLY AGE IN INTESTINE'S DISBIOSIS

Goloshva E.V., Aleshukina A.V.

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

Цель – изучить вирусно-бактериально-грибковые ассоциации при кандидозных дисбиозах у детей раннего возраста

Объекты и методы. Обследовано 110 детей раннего возраста по схеме изучения дисбиоза кишечника согласно ОСТ 2003, и параллельно изучали содержание в копрофильтратах аденовирусов («Адено-тест» ФГУН РостовНИИМП Роспотребнадзора).

Дети были рандомизированы на возрастные группы: 0-3 мес. – $23,7 \pm 4,1\%$; 3-6 мес. – $29,1 \pm 4,3\%$; 6-12 мес. – $16,4 \pm 3,5\%$ и старше 1 года – $30,9 \pm 4,4\%$.

Среди обследованного контингента кандидозный дисбиоз был зафиксирован в $28,2 \pm 4,3\%$ случаев. При этом по возрастным группам показатели распределились следующим образом: 0-3 мес. – $11,5 \pm 3,0\%$; 3-6 мес. – $37,5 \pm 4,6\%$; 6-12 мес. – $43,8 \pm 4,2\%$ и старше 1 года – $26,5 \pm 4,2\%$.

Candida sp. в сочетании со *Staphylococcus aureus* ($48,4 \pm 4,8\%$) и *Proteus* sp. ($19,4 \pm 3,8\%$) в 100% случаев были обнаружены у детей старше 3 мес.; *Candida* sp.

в моноварианте встречались во всех возрастных категориях и составляли $32,2 \pm 4,5\%$.

В моноварианте в $80 \pm \%$ случаев были определены *Candida albicans*. В ассоциациях выявляли в $17,4 \pm 3,6\%$ *C. albicans* и в $82,6 \pm 3,6\%$ – не-*albicans* виды *Candida*. Причем, *C. albicans* в 100% случаев были ассоциированы со *S. aureus*.

Аденовирусы в сочетании с *Candida* sp. у обследованного контингента были обнаружены в $76,9 \pm 4,0\%$. Основные ассоциации были 3-компонентные – аденовирусы+ *Candida* sp.+ *S. aureus* ($42,3 \pm 4,7\%$), преимущественно выявляемые у детей старше 6 мес. и старше 1 года (100%), и 2-компонентные – аденовирусы+*Candida* sp. ($34,6 \pm 4,5\%$), преимущественно обнаруживаемые у детей до 3 мес. ($15 \pm 3,4\%$) и старше 6 мес. ($26,9 \pm 4,2\%$). В моноварианте *Candida* sp. встречались в $23,1 \pm 4,0\%$ случаев.

Вывод. В результате проведенных исследований установили, что чаще всего кандидозный дисбиоз имел место у детей в возрасте старше 3 мес. При этом у этого контингента в 100% наблюдали ассоциированный дисбиоз с доминирующими ассоциантами – *S. aureus* и *Proteus* sp. Преимущественно выявляли не-*albicans* виды *Candida*. Обнаружение аденовирусов у детей при обследовании на дисбиоз кишечника помогло уточнить диагноз в $76,9 \pm 4,0\%$ случаев и позволило назначить адекватную схему лечения.



НОВЫЕ МИКОЦИНОГЕННЫЕ ШТАММЫ, АКТИВНЫЕ ПРОТИВ CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS

Голубев В.И.

Всероссийская коллекция микроорганизмов, Пушкино, Россия

NEW MYCOCINOGENIC STRAINS WITH THE ANTI-CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS ACTIVITY

Golubev W.I.

The Russia Collection of Microorganisms, Pushchino, Russia

К настоящему времени известны микоциногенные штаммы видов криптококков тремеллового аффинитета – *Cryptococcus laurentii* и *C. podzolicus*, микоцины которых активны против возбудителя криптококкоза – *C. neoformans* (Голубев с соавт., Ж. «Проблемы мед. Микологии». – 2000. – Т.2, № 3. – С. 39-43). В последние годы в научной литературе описано немало новых видов данного рода, и штаммы некоторых из них были обследованы на наличие микоциногенной активности. В этих анализах использовали глюкозо-пептонный агар с глицерином и цитрат-фосфатным буфером, а тестирование осуществляли методом «культура против культуры». Антифунгальную активность обнаружили у четырех штаммов видов *C. nemorosus*, *C. perniciosus* и *C. pinus*, филогенетиче-

ски принадлежащих, как и *C. neoformans*, к порядку *Tremellales*. Эта активность проявляется лишь в диапазоне значений pH среды от 3,5 до 6,5 и максимальна при pH 4,5. Секретируемые найденными активными штаммами фунгицидные вещества с молекулярной массой около 15 кДа термолабильны. Синтез их детерминирован, по-видимому, хромосомными генами, поскольку активность культур сохраняется после обработки их факторами, способствующими элиминации внехромосомных элементов. Эти соединения действуют только против таксономически родственных продуцентам организмов, а именно – членов порядков *Filobasidiales* и *Tremellales*. Представители других порядков, классов базидиомицетов к ним нечувствительны, редко – слабо чувствительны, а все проверенные виды аскомицетов оказались устойчивы. Указанные характеристики антифунгальных веществ, секретируемые исследованными штаммами трех видов криптококков, и, прежде всего, таксономическая специфичность чувствительности к ним, позволяет отнести эти внеклеточные соединения к микоцинам (киллер-токсинам). Микоцин *C. nemorosus* слабо активен против *C. neoformans* (*Filobasidiella neoformans*) по сравнению с микоцинами *C. perniciosus* и *C. pinus*. В отличие от большинства известных, микоцин последнего вида устойчив к протеолизу, вероятно, вследствие высококомпактной молекулярной структуры.



ОБРАЗОВАНИЕ БИОПЛЕНОК В ПОПУЛЯЦИИ *CANDIDA ALBICANS* ПОД ВЛИЯНИЕМ АУТОИНДУКТОРОВ АНАБИОЗА

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

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, г. Оренбург, Россия

BIOFILMS FORMATION IN *CANDIDA ALBICANS* POPULATION UNDER THE AUTOINDUCER INFLUENCE OF ANABIOSIS

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

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

Цель работы – изучение популяционной структуры *C. albicans* по способности формировать биопленки под влиянием аутоиндукторов анабиоза.

Материалы и методы. Материалом для данной работы послужил штамм *C. albicans* №17, обладающий средними значениями пленкообразования (ПО) (0,124-0,157 ед. ПО), изолированный из фекалий пациента при обследовании на дисбиоз кишечника общепринятыми методами и идентифицированный с использованием тест-систем API20CAUX

(«Biomerieux», Франция). В экспериментах использовали химические аналоги из группы алкилокибензолов: С7-АОБ и С12-АОБ в концентрациях 0,1; 1,0; 10 мкг/мл. Выделение клонов осуществляли путем посева суточной бульонной культуры на плотную питательную среду в соответствии с указаниями Дж. Миллера (1976). Образование биопленок исследовали с помощью определения способности штамма дрожжевого гриба к адгезии на поверхности 96-луночной полистероловой планшеты (O'Toole G., 2002). Измерения оптической плотности производили на фотометре ELx808 (BioTek, США).

Результаты. Аутоиндукторы анабиоза из группы алкилоксибензолов, являясь медиаторами «quorum sensing» бактерий, оказывают влияние на образование биопленок *Candida* spp. Установлено, что действие С7-АОБ и С12-АОБ на пленкообразование дрожжевых грибов различалось. С7-АОБ оказывал стимулирующее действие на ПО при концентрации 10 мкг/мл: увеличение интенсивности ПО *C. albicans* наблюдали у 63% клонов в популяции, в среднем, на 71% от исходного уровня оптической плотности. Под действием С7-АОБ в концентрации 0,1 мкг/мл и 1,0 мкг/мл отмечали снижение биопленкообразования у всех клонов *C. albicans*, в среднем, на 56-62%, соответственно, от исходного уровня ОП. В отличие от С7-АОБ, С12-АОБ в концентрации 0,1 мкг/мл оказывал стимулирующее действие на образование биопленок *C. albicans*, что проявлялось возрастанием оптической плотности у всех клонов, в среднем, в 1,5-2 раза. Присутствие в среде С12-АОБ в концентрациях 1,0 и 10,0 мкг/мл оказывало незначительный стимулирующий эффект, находящийся в пределах физиологического колебания свойств.



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ГРИБКОВОГО ПОРАЖЕНИЯ ЖИЛЫХ ПОМЕЩЕНИЙ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ СУДЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

Градусова О.Б.¹, Иванушкина Н.Е.², Кочкина Г.А.²

¹ Российский федеральный центр судебной экспертизы при Минюсте России, Москва; ² Учреждение РАН Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К.Скрябина, Пушкино, Россия

USE OF FEATURES FUNGAL CONTAMINATION OF INHABITED ROOMS FOR THE DECISION OF TASKS OF FORENSIC SCIENCE

Gradusova O.B.¹, Ivanushkina N.E.², Kochkina G.A.²

Russian Federal Center of Forensic Science, Moscow; Academician G. K. Skryabin Institute of Biochemistry and Physiology of Microorganisms, Pushchino, Russia

В настоящее время при производстве судебных экспертиз и экспертных исследований, связанных с

грибковым поражением жилых помещений, на решение эксперта-миколога, помимо прочих, задают вопрос о том, не является ли причиной грибкового поражения «залив» квартиры.

Экспертная практика показывает, что в московском регионе основными источниками повышенной влажности в жилых помещениях являются: 1) образование конденсата вследствие недостаточного воздухообмена, а также перепада температур, возникающего при низких температурах ограждающих конструкций и наличии «мостиков холода»; 2) протечки водопроводных, канализационных коммуникаций и сетей отопления. Таким образом, для решения задачи по установлению факта грибкового поражения жилого помещения в результате залива водой необходимо, по характеру развития грибов, различить указанные источники увлажнения.

Экспертной практикой показано, что при образовании конденсата увлажнение материалов происходит с поверхности и также – с поверхности в глубину – распространяется грибковое поражение. Состав микромицетов характеризуется наличием преимущественно представителей родов *Penicillium*, *Cladosporium*, *Aspergillus*.

В случае протечек, после ликвидации их источника, поверхность отделочных материалов высыхает, но влага сохраняется достаточно продолжительное время в подповерхностном пространстве (обычно между обоями и штукатурным покрытием). В этом случае развиваются не только вышеуказанные микромицеты, но и зигомицеты (*Mucor* spp.), а также образующие плодовые тела базидиомицеты (*Coprinus* spp.). Эти грибы обычно колонизируют богатые органическими веществами субстраты

Возможно, выявленные особенности связаны не только с порядком намокания-высыхания материалов, но и с различиями в составе воды. Выпадающий из паров конденсат представляет собой практически дистиллированную воду, в то время как просачивающаяся через перекрытия вода (не говоря уже о канализационных стоках) не может быть чистой.

Перечисленные особенности позволяют установить причины грибковых поражений жилых помещений.



GEOTRICHUM CANDIDUM В МИКРОБИОТЕ КИШЕЧНИКА

Гранстрем Л.Б., Васильев О.Д.

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

GEOTRICHUM CANDIDUM IN THE INTESTINAL MICROBIOTA

Granstrem L.B., Vasilyev O.D.

Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Geotrichum candidum – широко распространенный природный сапротроф, который может быть комменсалом в составе микробных ассоциаций слизистых оболочек полости рта, ЖКТ, верхних дыхательных путей, мочеполового тракта. Зарегистрированы случаи диссеминированного геотрихоза со смертельным исходом при лейкозах и иммунодефицитах, сопровождающихся выраженной нейтропенией.

Цель работы – подтвердить циркуляцию *G. candidum* среди населения, описать выделенный штамм и способы идентификации и подтверждения этиологической роли гриба.

Материалы и методы. Больная N. с жалобами на диспепсические явления и диагнозом «энтероколит» была обследована стандартными микробиологическими методами.

Результаты. У пациентки выявили нормальную микробиоту кишечника со следующими показателями: *E. coli* – 10^7 КОЕ/г, энтерококки – 10^6 КОЕ/г, бифидобактерии – 10^9 КОЕ/г, лактобактерии – 10^8 КОЕ/г. Патогенные и условно-патогенные бактерии не обнаружены. На среде Сабуро из испражнений выделены гладкие, восковидные, радиально-исчерченные быстрорастущие колонии, на 3-4 день покрывающиеся воздушным мицелием. При микроскопии колоний видны гифы мицелия, распадающиеся на крупные артроспоры (3-4 x 10-15 мкм) с прямоугольными концами. Бластоспоры не образует, сахара пёстро-го ряда не ферментирует, уреазы отрицательна. Гриб идентифицирован как *G. candidum*. При количественном посеве испражнений клетки *G. candidum* выделяли до разведения 10^{-3} .

Учитывая морфологическое сходство *G. candidum* и *Trichosporon beigeli*, для дифференциации этих видов следует использовать такой признак, как отсутствие бластоспор и уреазы у *G. candidum*. Подтверждение этиологической роли *G. candidum* возможно при его повторных посевах из испражнений в концентрации более 10^3 КОЕ/г при наличии клинических симптомов. В данном случае выделение *G. candidum* мы рассматриваем как носительство, тре-

будущее контроля. Для лечения локализованных случаев геотрихоза рекомендуют применять нистатин, а при генерализованных формах препаратами выбора являются амфотерицин В и триазолы (итраконазол, вориконазол). До назначения лечения следует определять чувствительность выделенного штамма к антифунгальным препаратам.



СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К *ASPERGILLUS NIGER* ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ БРОНХИТЕ У ДЕТЕЙ

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

Государственная педиатрическая медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

THE SPECIFIC SENSIBILITY OF CHILDREN WITH RECURRENT BRONCHITIS TO *ASPERGILLUS NIGER*

Gurina O.P., Blinov A.E., Varlamova O.N., Dementeva E.A., Timochina V.I.

Pediatric Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia

Рецидивирующий бронхит – одно из самых распространенных заболеваний органов дыхания в детском возрасте. Длительная экспозиция спор плесневых грибов может приводить к сенсibilизации организма, которая сказывается на состоянии иммунного статуса и может влиять на течение бронхита.

Цель работы – выявление специфической сенсibilизации к *Aspergillus niger* при рецидивирующем бронхите у детей, изучение особенностей иммунного реагирования.

Материалы и методы. Аллергодиагностика (ИФА): 79 детей в возрасте от 5 месяцев до 17 лет, страдающих рецидивирующим бронхитом. Исследование иммунного статуса: иммунологические тесты I уровня. Полученные данные обрабатывали статистически (программа Microsoft Excel).

Результаты. Аллергизацию к *A. niger* выявили у 92,4% детей, из них низкий уровень сенсibilизации – у 58,9%, умеренный – у 34,2%, высокий – у 6,85%. Концентрация общего IgE в сыворотке крови повышена в 63,3% случаев. Обнаружили умеренную корреляцию ($r=0,4$) у детей в возрасте 6-9 лет между уровнем общего IgE и степенью сенсibilизации к *A. niger*. В гуморальном иммунном ответе у 27,9% обследованных детей отмечали дисиммуноглобулинемию. Уровень сывороточного IgA понижен у 16,4% пациентов, повышен – у 19,7%. При этом у детей старше 9 лет сенсibilизация к *A. niger* коррелирует с концентрацией IgA ($r=0,7$). Гипериммуноглобулинемию М отмечается у 68,9% пациентов и коррелирует с аллергизацией к грибку у детей в возрасте 2-3 лет ($r=-0,5$) и старше 9 лет ($r=0,6$). Гипоиммуноглобули-

немию G выявили у 11,5% обследованных. Гипериммуноглобулинемию G отмечается у 27,9% пациентов и коррелирует с аллергизацией к *A. niger* у детей старше 9 лет ($r=0,9$). Патология клеточного иммунного ответа представлена дисбалансом лимфоцитов, нарушением фагоцитоза (дисфункция фагоцитов, незавершенный фагоцитоз). Сенсibilизация к *A. niger* коррелирует с В-лимфоцитопенией у детей 2-3 лет и Т-лимфоцитопенией у детей старше 9 лет.

Вывод. Сенсibilизацию к *A. niger* чаще выявляли у детей 2-3 лет с иммунологической предрасположенностью к ОРВИ и сглаженной клинической картиной острой фазы бронхита, а у детей старше 9 лет – при длительном, хроническом течении бронхита с ярко выраженным острым периодом заболевания.



ГРАНУЛЕМОГЕНЕЗ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КАНДИДОЗНОМ ЭНЦЕФАЛИТЕ И ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КОМПОЗИЦИИ АМФОТЕРИЦИНА В С ОКИСЛЕННЫМ ДЕКСТРАНОМ

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

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

GRANULOMOGENESIS IN EXPERIMENTAL CANDIDA-ENCEPHALITIS AND ITS TREATMENT WITH A COMPOSITION OF AMPHOTERICIN B AND OXYGENATED DEXTRAN

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

¹ Scientific centre of clinical and experimental medicine SD RAMS, ² Novosibirsk state medical university, Novosibirsk, Russia

Кандидозное поражение ЦНС характеризуется тяжелым течением и высокой летальностью больных, а их лечение затруднено в связи с ограниченным проникновением лекарственных препаратов через гематоэнцефалический барьер. Для эффективного лечения глубокого кандидоза был предложена композиция из противогрибкового препарата амфотерицина В (АВ) и окисленного декстрана, обладающего лизосомотропностью (Шкурупий В.А. и др., 2008).

Цель исследования – изучение особенностей гранулематозного воспаления в головном мозге (ГМ) при экспериментальном гематогенном инфицировании мышечными клетками *C. albicans* и при лечении композицией амфотерицина В с окисленным декстраном (КАД).

Материалы и методы. На мышцах-самцах линии СВА моделировали генерализованный канди-

доз внутривенным введением *C. albicans* (штамм РКПГУ-1129/13). Животные были разделены на 4 группы. Мыши 1 группы лечения не получали. Мышам 2 группы внутривенно на следующий день вводили АВ в дозе 250 ЕД/кг, мышам 3 группы – 0,2 мл окисленного декстрана, мышам 4 группы – КАД в одинаковой с АВ дозе. Забор образцов ГМ проводили на 1, 3, 7, 10, 28 сутки после инфицирования.

Результаты. У мышей 1 группы на 1-е сутки в головном мозге наблюдали гранулемы, состоящие из нейтрофилов с примесью лимфоцитов и моноцитов, в центре – мицелий грибов. Численная плотность гранулем на всех сроках наблюдения была значительно выше, чем в других группах, и к 10 суткам уменьшалась в 46 раз, к 28 суткам все животные погибали. У мышей 2 группы от 3 суток к 10 суткам количество гранулем уменьшалась в 12,5 раз, исчезая к 28 суткам. При введении окисленного декстрана (3 группа) и КАД (4 группа) на 3-е сутки количество гранулем было меньшим в 6 раз и 2 раза, соответственно, в сравнении с аналогичным показателем в тот же период наблюдения у мышей 1-й группы, и полностью исчезали к 28 суткам.

Вывод. Согласно полученным результатам выявили большую эффективность КАД и окисленного декстрана при лечении экспериментального гранулематозного кандидозного энцефалита у мышей в сравнении со свободным АВ.



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АКТИВИРОВАННОГО ЦИНКА ПИРИТИОН В ВИДЕ ШАМПУНЯ «СКИН-КАП» В ЛЕЧЕНИИ СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТА И СЕБОРЕЙНОЙ АЛОПЕЦИИ

Джетписбаева З.С.

Кафедра дерматовенерологии АО «МУА» Астана, Казахстан

EFFECTIVE USE OF ACTIVATED ZINC PYRITHIONE AS A SHAMPOO «SKIN-CAP» IN THE TREATMENT OF SEBORRHEIC DERMATITIS AND SEBORRHEIC ALOPECIA

Dzhetpisbaeva Z.S.

Chair of dermatovenerology AO "MUA", Astana, Kazakhstan

Проблеме себорейного дерматита и себорейной алопеции посвящено много исследований, доказана роль малассезиозной инфекции в патогенезе этих дерматозов, о чем свидетельствуют данные о положительном лечебном эффекте различных антимикотиков. Активированный пиритион цинка имеет несколько взаимодополняющих фармакодинами-

ческих эффектов, обуславливающих его эффективность при различных дерматозах, ассоциированных микробной и микотической инфекцией.

Объекты и методы. В группу пациентов с диагнозом «себорейный дерматит» и «себорейная алопеция» включили 33 человек (19 женщин и 14 мужчин) в возрасте от 15 до 52 лет. Больные были разделены на две подгруппы: первая – пациенты, получавшие монотерапию шампунем «Скин-кап»; вторая – пациенты, получавшие комплексное лечение с включением актовегина и шампуня «Скин-кап».

Результаты. Под влиянием лечения на 5-е сутки зуд прекратился у 22,6% больных, шелушение – у 58,1%. К концу 2-й недели у 45,2% больных приостановилось выпадение волос, к концу 4-й недели клиническое выздоровление наблюдали у всех больных.

Вывод. Применение пиритиона цинка при алопеции и себорейном дерматите позволило добиться эффекта как в комплексной терапии, так и в монотерапии.



РОЛЬ ГРИБКОВОЙ ПАТОЛОГИИ В РАЗВИТИИ ОНИХОДИСТРОФИИ ПРИ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ

Джетписбаева З.С., Батпенова Г.Р.

Кафедра дерматовенерологии АО «МУА» Астана, Казахстан

ROLE OF FUNGAL DISEASES IN THE ONIHODISTROFY DEVELOPMENT WITH ALOPECIA AREATA

Jetpisbaeva Z.S., Batpenova G.R.

Chair of dermatovenerology JSCo "MUA", Astana, Kazakhstan

У больных с заболеваниями волос, а именно с гнездовой алопецией, достаточно часто встречаются ониходистрофии, которые порой определяют тяжесть течения процесса. С целью исключения грибковой ассоциации целесообразно проведение микроскопических исследований ногтевых пластин.

Объекты и методы. Обследовали 35 больных с гнездовой алопецией в возрасте от 11 до 47 лет, из которых у 11 был диагностирован онихомикоз, у 24 – субтотальная форма.

Результаты. У обследованных пациентов в 11,3% случаев выявили трахионихию кистей и стоп, в 50,9% (у лиц в возрасте от 14-21 лет) – продольные борозды; в 15,7% – онихоэксис ногтевых пластин пальцев кистей, а в 8,7% – кистей и стоп; в 13,4% – точечную истыканность ногтей. Из 35 больных у 4 (11%) выявили грибковую инфекцию: в 3 случаях обнаружили *Candida* sp., в 1 случае – *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*.

Вывод. Таким образом, ониходистрофии чаще имеют место при тяжелых формах гнездовой алопеции. Микроскопическое исследование для исклю-

чения грибковой патологии является обязательным компонентом диагностики.



МЕХАНИЗМ АНТИФУНГАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОИЗВОДНОГО АДАМАНТАНА ЮК-23

Дудикова Д.М.¹, Врынчану Н.А.¹, Короткий Ю.В.²

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

THE MECHANISM OF THE ANTIFUNGAL ACTION OF THE ADAMANTANE DERIVATIVE UK-23

Dudykova D.M.¹, Vrynchanu N.A.¹, Korotki Y.V.²

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

Широкое применение в клинической практике противогрибковых препаратов способствует появлению резистентных к их действию видов грибов. В связи с этим, поиск веществ с выраженной антифунгальной активностью является актуальной задачей фармакологии. В этом отношении особого внимания заслуживают производные адамантана. Адамантансодержащие вещества проявляют широкий спектр биологической активности, в том числе – антимикробные свойства. Так, выраженные антифунгальные свойства обнаружили у соединения ЮК-23. К нему чувствительны дрожжеподобные, плесневые грибы и дерматомицеты. Минимальная подавляющая концентрация (МПК) по отношению к *Candida* spp. (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*) составляет 0,07-0,6 мкг/мл в зависимости от вида грибов. Механизм ингибирующего действия адамантансодержащих веществ в настоящее время не установлен.

Цель работы – изучить влияние ЮК-23 на синтез эргостерина грибов *C. albicans*.

Методы исследования. Эксперименты проводили по отношению к *C. albicans* NCTC 885/653. Уровень эргостерина в гептановых экстрактах клеток *C. albicans* определяли спектрофотометрически (Крейер и др., 1993) в диапазоне волн 200-300 нм (262, 271, 282, 293 нм) через 24 ч после добавления изучаемого соединения. Концентрация соединения ЮК-23 составила 5,0 МПК (0,35 мкг/мл), плотность инокулята – 10⁴ грибных элементов на 1 мл питательной среды.

Результаты. При действии соединения ЮК-23 в концентрации 5,0 МПК регистрировали уменьшение биомассы *C. albicans* по сравнению с контролем на 98%. При спектрофотометрическом анализе гептановых экстрактов показано, что содержание эргостерина увеличивается в 48 раз (в пересчете на биомассу) по сравнению с контролем.

Выводы. Адамантансодержащее соединение ЮК-

23 стимулирует образование эргостерина у *C. albicans*, как и полиеновые антибиотики. В дальнейшем необходимо изучить возможность химического взаимодействия ЮК-23 с эргостерином.



ВИДОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ОТ НОВОРОЖДЕННЫХ В Г. РЯЗАНИ

Евдокимова О.В., Коноплева В.И., Бирюков В.В., Карпова Т.И., Люлина Е.В., Федотова Г.Н., Родионова Е.А., Ульшина И.А., Бобылева Н.В.

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии МУЗ городская больница №5 «Консультативно-диагностический центр», Рязань, Россия

SPECIES CHARACTERISTIC OF MICROORGANISMS ISOLATED FROM CLINICAL MATERIAL FROM NEWBORNS IN RYAZAN

Evdokimova O.V., Konoplyeva V.I., Biryukov V.V., Karpova T.I., Lyulina E.V., Fedotov G.N., Rodionova E.A., Ulshina I.A., Bobyleva N.V.

Department of Microbiology, Virology and Immunology, MUZ City Hospital № 5 «Consultative and Diagnostic Center», Ryazan, Russia

Возбудителями гнойно-воспалительных заболеваний разной локализации у новорожденных чаще всего являются условно-патогенные микроорганизмы (УПМ). Педиатры активно используют микробиологические исследования для установления этиологической роли УПМ.

Материалы и методы. Исследовали смывы со слизистых оболочек носа, зева, гнойное отделяемое из глаз, ушей, пупочной ранки от 4210 новорожденных. Ежегодно в лабораторию «Консультативно-диагностического центра» направляют более 150 тыс. проб. Выделение или отсутствие роста условно-патогенных микроорганизмов в клиническом материале не является решающим при постановке диагноза, но в отдельных случаях оказывает неоценимую помощь лечащему врачу при выборе препаратов для этиотропной терапии. Уровень бактериологически подтвержденных диагнозов сравнительно высок и составляет до 60,6%.

Анализ обширного материала по результатам проведенных микробиологических исследований позволяет проводить мониторинг видового состава основных патогенов в регионе, их чувствительность к используемым антибактериальным препаратам.

Результаты. Среди выделенных микроорганизмов из материалов, взятых из различных биотопов, в последние два года преобладали стафилококки – 33,5% (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. gallinarum*, *S. haemolyticus*). Все большее значение приобретают энте-

рококки (*E. faecalis*, *E. faecium*): с 8,9% – в 2005 году до 18,2% – в 2006 году. Третье место занимают *Candida* spp. – 14,7%, затем следуют энтеробактерии, стрептококки и прочие условно-патогенные микроорганизмы. Среди выделенных возбудителей, относящихся к семейству *Enterobacteriaceae*, лидируют *Escherichia* spp. (35,1-40%), *Kluyvera* (23,1-16,1%), *Enterobacter* (14,7-15,25), *Klebsiella* (9,3-11,1%).

В патологии новорожденных наибольшее этиологическое значение имеют стафилококки (54,4%), энтерококки (22,6%), энтеробактерии (12,9%), *Candida* spp. (2,95), *Pseudomonas aeruginosa* (1,4%); доля других условно-патогенных микроорганизмов незначительна – до 0,6%. Чаще всего от новорожденных детей при нагноительных заболеваниях выделяют микробные ассоциации двух и трехкомпонентные. Ассоциации представлены сочетанием: стафилококк и энтеробактерии – 43,9%, стафилококк и энтерококк – 12,9%, стафилококк и грибы – 12,2%. Известно, что в ассоциации микроорганизмы усиливают свои вирулентные свойства, устойчивость к противобактериальным препаратам.

В клиническом материале при воспалительных заболеваниях женских половых органов чаще всего обнаруживали *Candida* spp. – 25,3%, на втором месте энтеробактерии – 20,7%, затем энтерококки – 14,3% и стафилококки – 6,9%.

Заключение. Проблема гнойной инфекции в хирургии остается актуальной. В спектре возбудителей лидируют стафилококк – 39,5% и энтеробактерии – 39,0%. Доля других возбудителей, таких как *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida* spp., *Acinetobacter* spp. не превышает 3,5%.

Спектр возбудителей при острых и хронических воспалительных заболеваниях дыхательных путей имеет особенности:

- острая пневмония – возбудителей обнаружили в 34,1% случаев (*S. pneumoniae*, *Enterobacter*, *E. coli*, *Klebsiella*, *S. aureus* и др. в порядке убывания);
- хроническая пневмония – положительные находки составили только 8% (*Candida* spp.);
- хронический бронхит – положительными были 36,6% (*S. pneumoniae*, *Candida* spp., *Enterobacter* sp., *S. aureus*);
- острый бронхит и бронхиальная астма, соответственно: анализ – 25,5% и мокроты – 34,8% (*S. pneumoniae*, *Candida* spp., *S. aureus*);
- эмпиема легкого – 33,3% (*Candida* spp., *S. pneumoniae*);
- абсцесс легкого, бронхопневмония и плеврит соответственно: в 24,5%, 37,7% и 28,5% исследований были выделены возбудители; наиболее часто причиной заболеваний были *S. pneumoniae*, *Candida* spp.



НОВОЕ В ТАКСОНОМИИ CANDIDA SPECIES

Елинов Н.П.

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

NEWS IN THE TAXONOMY OF CANDIDA

Yelinov N.P.

Kashkin Research Inst. of medical mycology, SEI APE SPb MAPE Saint Petersburg, Russia

Таксономия – составная часть, или субдисциплина систематики, и представляет собой науку о классификации грибов, содержание которой сводится к установлению соподчинённости отдельных групп грибов в ряду: Вид → Род → Семейство и т.д., каждый из которых именуют **таксоном**.

Род *Candida* относят к Домену (Надцарству-Supraregnum) *Eukaryota*, Царству (Regnum) *Fungi*, Отделу (Division, Fylum) *Ascomycota*, Подотделу (Sub-Division, Sub-Fylum) *Ascomycotina*, Классу (Classis) *Saccharomycetes*, Подклассу (Subclassis) *Ascomycetidae*, Порядку (Ordo) *Saccharomycetales*, Семейству (Family) *Saccharomycetaceae*, Роду (Genus) *Candida*, Виду (Species) *albicans*.

И если ранее признавали основными возбудителями кандидоза, главным образом, пять следующих видов – *C. albicans*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. pseudotropicalis* (ныне – *C. kefyr*) и *C. tropicalis*, то теперь наиболее часто называют возбудителями 19-20 нижеследующих видов *Candida* (анаморфы): *africana*, *albicans*, *albicans* var. *stellatoidea*, *catenulate*, *ciferrii*, *dublinskiensis*, *famata* var. *famata*, *famata* var. *flaveri*, *glabrata*, *guilliermondii*, *kefyr*, *krusei*, *lipolytica*, *lusitaniae*, *norvegensis*, *parapsilosis*, *pelliculosa*, *tropicalis*, *viswanathii*, *zeylanoides*.

Частота выделения тех или иных видов зависит от региона и эпидемиологических ситуаций. Обычно виды *Candida* – космополиты. Привожу пример с кандидемией, сообщённый Дэвидом Эллисом из Аделаиды (Австралия), выявленной в 2002-2004 гг. у 944 пациентов (таблица 1).

Таблица 1.

Candida species у пациентов с кандидемией в 2002–2004 гг. в Австралии

<i>Candida</i> :	Число пациентов	%	<i>Candida</i> :	Число пациентов	%
<i>albicans</i>	447	47,3	<i>tropicalis</i>	46	4,9
<i>parapsilosis</i>	182	19,3	<i>dublinskiensis</i>	22	2,3
<i>glabrata</i>	167	17,8	<i>guilliermondii</i>	11	1,2
<i>krusei</i>	46	4,9	Другие виды	23	2,3

Из других видов названы *C. lusitaniae* – 8 случаев (0,8%), *C. kefyr* – 5 случаев (0,5%), *C. pelliculosa* – 3 случая (0,3%), *C. rugosa* – 2 случая (0,2%), *C. colliculosa*, *C. famata*, *C. inconspicua*, *C. lipolytica*, *C. fabianii* – по 1 случаю (по 0,1 % или всего 0,5 %).

Общее число известных видов сравнительно быстро нарастает в последние годы. Если, например, в 1989 г. в определителе дрожжевых организмов Куртцмана К.П. и Фелла Дж.У. описано 163 вида *Candida*, то к 2010 г. данный род возрос до 743 видов (Index Fungorum). В сравнимой мере возросло и число синонимов. Так, в 1954 г. Конант Н.Ф. и его коллеги отметили, что для *C. albicans* описано 190 синонимов и, очевидно, к сожалению, и ныне насчитывают столько же синонимов, отдельные из которых описаны, например, в 1960, 1962, 1970 гг. Очевидно, следует исключать из списка синонимов давно устаревшие и не упоминаемые ни в никакой связи названия.

В последние 10-15 лет получены важные данные по генетике ряда представителей рассматриваемого рода. *C. albicans* содержит 8 хромосом, способных к переустройству как средству, генерирующему генетическое разнообразие, реципрокных транслокаций, хромосомных делеций, а также трисомии индивидуальных хромосом. Прежде всего, эти данные получены на штаммах *C. albicans* SC 5314, сиквенированном в Стэнфордском Центре ДНК-сиквенирования и технологии, и WO 1, сиквенированном коллективом сотрудников the Broad Institute of MIT & Harvard. Характеристика свершений по геному *C. albicans* и связанных с ними диморфизму и гетерозиготности будут продемонстрированы в докладе.



«ЛАМИЗИЛ УНО» В ПРАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ МИКОЗОВ СТОП

Ешимов У.Е., Тохтиева З.А.

Алматинский областной кожно-венерологический диспансер, г.Алматы, Казахстан

«LAMISIL UNO» IN THE TREATMENT OF SUPERFICIAL FEET MYCOSES

Eshimov U.E., Tokhtiyeva Z.A.

Almaty Regional Skin and Venereal Diseases Dispensary, Kazakhstan

Цель исследования – изучение клинической эффективности и переносимости 1% пленкообразующего раствора тербинафина – «Ламизила УНО» в лечении микозов стоп. Лечение проводили на базе Алматинского областного кожно-венерологического диспансера.

Объекты и методы. Под наблюдением находилось 30 больных (19 мужчин и 11 женщин) с диагнозом «микоз стоп» с давностью заболевания от 1 до 12 месяцев. Распределение больных по клиническим

формам: 18 – с интригинозной, 7 – со сквамозной, 4 – со стертой и 1 – с дисгидротической. Клинический диагноз во всех случаях был подтвержден лабораторными микологическими методами. Пленкообразующий раствор наносили на обе стопы однократно в соответствии с инструкцией. Контроль лечения включал динамику клинических проявлений и лабораторное исследование на 7 и 10 день. Эффективность «Ламизила УНО» расценивали так: полное клиническое и микологическое выздоровление.

Результаты. У всех больных положительную динамику со стороны клинических проявлений отмечали на 3 сутки. Через 7 и 10 дней, соответственно, у 29 (97%) и 1 (3%) пациентов отмечали клинико-микологическое выздоровление. Все пациенты переносили лечение хорошо, побочных проявлений не наблюдали.

Выводы. Достигнуто 100% клинико-микологическое излечение при минимальном сроке применения препарата. «Ламизил УНО» хорошо переносится больными, лечение не сопровождалось побочными эффектами. Полученные данные служат основой для рекомендации «Ламизила УНО» к более широкому применению в качестве эффективного и безопасного препарата для лечения интригинозной, стертой, сквамозной и дисгидротической форм микоза стоп.



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТРАВАГИНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ КЕТОКОНАЗОЛА С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВА ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО КАНДИДОЗА ГЕНИТАЛИЙ, ОБУСЛОВЛЕННОГО НЕ-ALBICANS ВИДАМИ CANDIDA SPP.

Жорж О.Н., Мирзабалаева А.К.

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

EFFECTIVENESS OF INTRAVAGINAL KETOCONASOLE FOR PREVENTION OF CHRONICAL RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDOSIS CAUSED BY NON-ALBICANS SPECIES OF CANDIDA

Zhorzh O.N., Mirsabalaeva A.K.

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

Актуальность. Хронический рецидивирующий кандидоз гениталий (ХРКГ) у женщин представляет собой особую форму заболевания, при которой отмечают не менее четырех эпизодов обострения в течение одного года. Диагностика и лечение ХРКГ,



обусловленного *Candida albicans*, широко освещены в клинической практике. Частота ХРКГ, вызываемого не-*albicans* видами *Candida*, составляет от 10 до 15%. Принципы лечения ХРКГ, обусловленного не-*albicans* видами *Candida*, недостаточно разработаны.

Цель исследования – изучить эффективность и безопасность интравагинального применения кетоконазола для профилактики рецидива ХРКГ, обусловленного не-*albicans* *Candida* spp.

Материалы и методы. В открытое сравнительное клиническое исследование было включено 30 пациенток с ХРКГ, обусловленным не-*albicans* видами *Candida* spp. (медиана возраста – 33,8±8,7). Группу «исторического» контроля составили 220 женщин, получавших антифунгальное лечение только для купирования рецидива ХРКГ. Диагноз ХРКГ верифицирован на основании выявления почкующихся дрожжевых клеток и псевдомицелия при микроскопии соскобов из пораженных слизистых оболочек и роста колоний *Candida* spp. при микологическом исследовании. Видовую идентификацию возбудителей ХРКГ проводили с использованием тест-систем Аухасолор-2 и Fongiscreen-4h. Чувствительность выделенных культур к флуконазолу *in vitro* определяли диско-диффузионным методом (протокол CLSI M-44A). Для профилактики рецидива ХРКГ применяли вагинальные свечи, содержащие 400 мг кетоконазола – 5 дней (после очередной менструации). Лечение выполняли на протяжении шести менструальных циклов. Оценку эффективности и безопасности антимикотической терапии проводили через 6 и 12 месяцев от начала профилактики рецидива ХРКГ.

Результаты исследования. Возбудителями ХРКГ, обусловленного не-*albicans* видами *Candida*, были *C. krusei* (27%), *C. tropicalis* (26%), *C. glabrata* (23%), *C. dubliniensis* (10%), *C. parapsilosis* (7%) и *C. kefyr* (7%). Чувствительными к флуконазолу были 56% штаммов *Candida* spp., 44% штаммов имели измененную чувствительность: 17% – дозозависимо чувствительны (*C. glabrata*, *C. kefyr*), 27% *Candida* spp. – резистентны к флуконазолу *in vitro* (все изоляты *C. krusei*). Эффективность профилактического интравагинального применения высоких концентраций кетоканазола через 6 месяцев составила 93%. Нежелательные эффекты отмечали у одной больной. Дальнейшее наблюдение (180 дней) после окончания профилактического лечения свидетельствовало о стойкой ремиссии ХРКГ у 87% женщин. Продолжительность ремиссии у больных ХРКГ, обусловленного не-*albicans* видами *Candida*, составила 10,2±0,6 месяца, в группе «исторического контроля» – ремиссия существенно менее продолжительна (2,0±0,9 месяца).

Выводы. Интравагинальное применение 400 мг кетоконазола по разработанной методике является эффективным, безопасным методом профилактики рецидива, увеличивает продолжительность ремиссии в течение года у 87% больных ХРКГ.

СРАВНЕНИЕ МОРФО-БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРИ СПОНТАННОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ ПОПУЛЯЦИЙ ШТАММОВ РОДА *ASPERGILLUS* – ПРОДУЦЕНТОВ АЛЛЕРГЕНОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Журавлева Н.П., Васильева Н.В., Чилина Г.А., Соловьева Г.И.
НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО,
Санкт-Петербург, Россия

COMPARISON OF MORPHO-BIOLOGICAL CHARACTERISTICS DURING THE SPONTANEOUS VARIABILITY OF STRAINS IN POPULATIONS OF *ASPERGILLUS* – PRODUCENT OF ALLERGEN – ACTIVE SUBSTANCES

Zhuravleva N.P., Vasilyeva N.V., Chilina G.A., Solovjova G.I.

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

Исследование изменчивости грибов в популяциях представляет интерес для медицины в случаях, когда микромицеты выступают этиологическими агентами микоаллергических заболеваний. Изменчивость патогенных грибов сказывается на своеобразии клинических проявлений соответствующих заболеваний, причем фенотипы сменяются в течение одной системной, например, *Candida*-инфекции у больных группы риска. Аспергиллы могут быть причиной аллергических заболеваний органов дыхания человека, таких как аллергического бронхолегочного аспергиллеза, бронхиальной астмы и экзогенного аллергического альвеолита.

При специфической сенсibilизации организма антигенами грибов необходимо иметь специфические высокоактивные и стандартные препараты для микоаллергодиагностики.

Задача настоящего исследования – сравнить изменчивость клонов по маркерам морфологии колоний и активности прорастания конидий в популяции штаммов 2-х видов аспергиллов: *A. fumigatus* и *A. clavatus*, полученных ранее в результате селекции исходных (музейных) штаммов в период 14-17 лет.

Цель изучения – показать перспективность селекционированных штаммов рода *Aspergillus*, сравнивая их по стабильности, специфичности, рентабельности, в связи с возможностью их дальнейшего использования в технологии изготовления тест-систем для микоаллергодиагностики.

Материалы и методы. Объекты исследования – 3 штамма *A. fumigatus*. Генеалогия: исходный штамм (ИШ) РКПГ – 157/2308, выделенный от больного, се-

лекционированные (СШ) при изучении естественной изменчивости популяций штаммов: 157/2308/32 – в 2001 г., 157/2308/32/87 – в 2009 г. в процессе многоступенчатой селекции и в период хранения с 1992 по 2009 гг. А также 3 штамма *A. clavatus*: ИШ РКПГ – 12/275 – в 1995 г. – из коллекции БИНА, СШ – при изучении спонтанной изменчивости популяций штамма – 12/275/75 – в 2009 г. Отбор клонов из микоспорового рассева популяций штаммов проводили при использовании методов прикладной генетики и селекции.

Морфологию колоний (МК) грибов изучали на агаризированной среде Чапека Докса, выделяя по 500 колоний каждого штамма. Изменчивость интенсивности прорастания конидий (ПК) исследовали в жидкой среде Сабуро с 4% глюкозы и добавлением органического азота. Из популяции каждого штамма просмотрено, в среднем, по 100 клонов. С целью отбора активных клонов по интенсивности ПК провели статистическую обработку результатов. СШ проверены на стабильность изучаемых свойств в ряде генераций. При сравнении естественной изменчивости в популяциях ИШ и СШ *A. fumigatus* и *A. clavatus* в течение длительного времени отмечены следующие показатели по МК и ПК.

Результаты. Популяция *A. fumigatus* СШ и ИШ по макроморфологии была представлена двумя типами колоний: типичными – I типа и нетипичными – II типа. У СШ I тип составлял 74,6%, II – 25,4%. У ИШ процент II типа в 1,5 раза превышал данные СШ – 37,9%. Популяция *A. fumigatus* как СШ, так и ИШ – гетерогенна. Необходимо отметить, что в результате многоступенчатой селекции процент нетипичных колоний в популяциях СШ значительно уменьшился, что дало возможность на 3-ем этапе селекции отобрать типичные МК, стабильные в ряде генераций.

Популяции СШ *A. clavatus* при многоступенчатой селекции так же, как ИШ состояли из одного морфологического типа колоний (100%), что показало гомогенность популяций *A. clavatus* по маркеру МК в исследуемых генерациях.

При статистической обработке полученных данных показана значительная интенсификация активности ПК СШ, в сравнении с ИШ, как у *A. fumigatus*, так и у *A. clavatus*. Частота клонов по интенсивности ПК у СШ *A. fumigatus*, в сравнении с ИШ, выросла на 19,1% (в 1,5 раза), а у *A. clavatus* – на 40% (в 1,8 раза). Размах изменчивости увеличился в сторону активности ПК как у *A. fumigatus*, так и у *A. clavatus* на 20%. Увеличился также модальный класс в сторону активности ПК у *A. fumigatus* на 20%, у *A. clavatus* – на 40%. Средняя арифметическая интенсивности ПК возросла как у *A. fumigatus* на 28,5% (в 1,8 раза), так и у *A. clavatus* – на 14,5% (1,5 раза). У СШ обоих видов аспергиллов выявлен большой потенциал активности ПК. В результате у *A. fumigatus* селекционированы 4 штамма с интенсивным ПК от 85 до 90%, что составляет превышение над ИШ – 48-53%. У *A. clavatus* селекционированы также 4 штамма с ПК от

83 до 93%, что превысило среднюю активность ИШ на 49-59%. Показана стабильность СШ *A. fumigatus* и *A. clavatus* по маркерам МК и ПК в ряде генераций, а также специфичность и рентабельность, что дает возможность использования их, в перспективе, для наработки отечественных микоаллергопрепаратов.

Выводы. На примере сравнения спонтанной изменчивости популяций штаммов *A. fumigatus* и *A. clavatus* по маркерам МК и интенсивности ПК показана необходимость периодической многоступенчатой селекции, т.к. каждая ступень ведет к гомогенности популяции по МК, интенсификации ПК и стабилизации этих маркеров.

Помимо возможного практического применения, полученными селекционированными высокоактивными и стабильными штаммами пополнена коллекция музейных штаммов – продуцентов аллергенов в банке чистых культур грибов в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СПб МАПО.



СПОНТАННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ПОПУЛЯЦИЙ ШТАММОВ *ASPERGILLUS CLAVATUS* DESMAZIERES – ПРОДУЦЕНТОВ АЛЛЕРГЕНОВ

Журавлева Н.П., Васильева Н.В., Чилина Г.А., Аак О.В.
Соловьева Г.И.

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

THE SPONTANEOUS VARIABILITY OF STRAINS IN POPULATIONS OF *ASPERGILLUS CLAVATUS* DESMAZIERES – PRODUCENTS OF ALLERGENS

Zhuravleva N.P., Vasilyeva N.V., Chilina G.A., Aak O.V., Solovjova G.I.

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

В настоящее время общепризнано, что компоненты клеток микромицетов являются мощными сенсибилизирующими агентами, вызывающими развитие гиперреактивности практически всех типов. В большинстве случаев при аллергических заболеваниях дыхательных путей имеет место IgE-опосредованная гиперреактивность I типа. Однако нередки случаи (в основном, это касается профессиональных заболеваний), когда патогенез заболевания определяется антителами других классов, образующими иммунные комплексы. Так, *A. clavatus* является этиологическим агентом развития экзогенного аллергического альвеолита у лиц, работающих с солодом («легкие пивовара»).

В связи с этим, для исследования нами были взяты штаммы *A. clavatus*, входящие в банк культур –

продуцентов аллергенов. Поставленная перед нами задача заключалась в изучении естественной изменчивости клонов в популяциях исходного (ИШ) и селекционированных штаммов (СШ), полученных нами при ступенчатой селекции в течение 14 лет по маркерам морфологии колоний (МК) и интенсивности прорастания конидий (ПК).

Цель исследования – отбор из популяции микроорганизмов *A. clavatus* штаммов – продуцентов аллергенов – высокоактивных и стабильных по маркерным свойствам, в связи с необходимостью получения стандартных, специфических и высокоактивных препаратов для микоаллергодиагностики.

Материалы и методы. Объекты исследования – 3 штамма: исходный РКПГ - №12/275-1995 г., поступил из коллекции БИНА, селекционированные – при изучении спонтанной изменчивости популяций штамма №12/275/72 – 2002 г., №12/275/72/31 – 2009 г. 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 изучали с применением генетико-селекционных методик. Спонтанную изменчивость МК изучали на агаризованной модифицированной среде Чапека Докса (3% сахарозы заменили на 2% глюкозы), рН – 6,3, после выращивания при 28 °С в течение 7 суток. Из популяции каждого штамма было выделено, в среднем, по 500 колоний. Изменчивость интенсивности ПК исследовали при 27 °С в жидкой питательной среде Сабуро с 4% глюкозы и добавлением органического азота, с постоянным встряхиванием пробирок на шуттель-аппарате в течение 24 часов. Из популяции каждого штамма выделили, в среднем, по 109 клонов. Количество ПК подсчитывали в % к их общему числу в 10 полях зрения микроскопа МБИ-15. С целью отбора наиболее активных клонов по маркеру интенсивности ПК провели статистическую обработку результатов по методу сумм. Селекционированные варианты проверяли на стабильность изученных свойств в ряде генераций.

Результаты. При изучении естественной изменчивости свойств МК ИШ и СШ за длительный период выявили гомогенность популяции по морфологическому типу колоний. Популяция состояла из одного морфологического типа. На среде Чапека с глюкозой колония росла 7 суток, плотно-войлочная, белого цвета, воздушный мицелий зеленовато-голубоватый, концентрировался в центре колонии. Обратная сторона желтого цвета. При микроскопии конидиеносцы гладкие, бесцветные, шириной 16 мкм, длиной до нескольких мм. Головка конидиеносца вытянутая – эллиптическая, 32х60 мкм. Стеригмы однорядные, плотностоящие – по всей поверхности головки, 7х2-3мкм. Конидии округлые, эллиптические, гладкие, 4х6 мкм, слегка голубоватые.

При оценке спонтанной изменчивости свойств клонов в популяции ИШ и СШ по активности ПК выявили следующие показатели: на 3-ей ступени селек-

ции у СШ (в сравнении с ИШ) увеличился размах изменчивости от 0 до 100% (СШ-12/275/72/31), от 0 до 80% – (ИШ – 12/275). У СШ незначительно, но уменьшился коэффициент вариации на 2,4%. Так, у СШ большая часть по количеству активных клонов находится в широком интервале модального класса (Мкл) – от 40% до 80%, а у ИШ – от 20 до 40%. При этом Мкл у СШ сдвинулся в сторону значительной активности ПК на 20% (12/275/72) и на 40% (12/275/72/31) в сравнении с ИШ (12/275). Если в популяции ИШ (12/275) в интервале Мкл находятся 47% клонов с активностью до 40%, то у СШ (12/275/72) на второй ступени селекции в Мкл – 52% клонов с активностью до 60%, а у СШ (12/275/72/31) на третьей ступени селекции в Мкл – 30% клонов с высокой активностью до 80%, остальные 8% с активностью до 93%. Средняя арифметическая СШ на 3-ем этапе селекции выросла в 1,5 раза (на 14,5%) в сравнении с ИШ. По проведенной оценке статистических данных выделили клоны с высокой активностью от 83 до 93%, что превысило среднюю активность ПК ИШ на 49-59% соответственно.

Селекционированные штаммы стабильны, при проведенных исследованиях, по маркерам МК и высокой активности ПК в ряде генераций.

Выводы. В результате многоступенчатой селекции и поддерживающих пересевов за период 14 лет в популяции *A. clavatus* наблюдали гомогенность клонов по МК и увеличение интенсивности ПК, а также стабилизацию этих свойств гриба. СШ специфичны, стабильны и рентабельны благодаря вышеуказанным маркерам. Вновь полученные 4 селекционированных высокоактивных штамма пополнили банк музейной коллекции – продуцентов аллергенов. В перспективе эти штаммы могут быть использованы в технологии создания отечественных тест-систем для микоаллергодиагностики.



ДВА СЛУЧАЯ МИКОТИЧЕСКОГО КЕРАТИТА У ПАЦИЕНТОВ С ОНИХОМИКОЗОМ

Заславский Д.В., Оловянишников О.В., В. Куликова С.Ю., Власова М.В., Алексеев Р.Д

Педиатрическая медицинская академия Санкт-Петербург, Россия

TWO CASES OF MYCOTIC KERATITIS IN PATIENTS WITH ONYCHOMYCOSIS

Zaslavsky D.V., Olovyanishnikov O.V., Kulikova S.Yu, Vlasova M.V., Alekseev R.D.

Pediatric Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Цель – демонстрация редких клинических случаев микотического поражения роговицы глаза.

Объекты и методы. Больной С., 69 лет. Жалобы: значительное снижение зрения, «туман» в правом глазу, дискомфорт и ощущение инородного тела в

глазу, Vis OD = 0,25. Лабораторная диагностика: при посеве с роговицы были обнаружены *Fusarium* spp. и дрожжи. Те же возбудители присутствовали при посеве соскобов с ногтей. Диагноз основной: «Кератоувеит. Язва роговицы, обусловленная *Fusarium* spp., с перфорацией»; сопутствующий: «Онихомикоз кистей и стоп». Лечение: инстилляци в правый глаз – офтальмоферон 4 р/д, дикло-ф 3 р/д, атропин 2 р/д, полудан 2 р/д, флоксал 5 р/д, мезатон 3 р/д, витабакт 3 р/д клотримазол 4 р/д, тетрациклиновая мазь 3 р/д. Внутривенно: реамберин 1 р/д, циклоферон 2 р/д, метрогил 3 р/д. Для спасения глаза потребовалось хирургическое лечение. Была выполнена пластика роговицы теноновой капсулой. Всего больной находился на отделении 22 дня. В настоящее время пациент правым глазом практически не видит.

Больная Ж., 65 лет. Жалобы: значительное снижение зрения, боли в правом глазу, светобоязнь, Vis OD = 0,05. Лабораторная диагностика: при посеве с роговицы были обнаружены дрожжевые грибы рода *Candida*, тот же возбудитель присутствовал при посеве соскобов с ногтей. Диагноз основной: «Грибковая язва роговицы с перфорацией»; сопутствующий: «онихомикоз кистей и стоп». Лечение: инстилляци в правый глаз – цикломед 3 р/д, атропин 2 р/д, индаколлир 5 р/д, тобракс 5 р/д, офтаквикс 2 р/д, витабакт 3 р/д, корнерегель 5 р/д, хлоргексидин 4 р/д. Внутривенно: реамберин 1 р/д, гентамицин 2 р/д, цефазолин 2 р/д, метрогил 3 р/д, диклофенак 1 р/д. Хирургическое лечение: пластика роговицы теноновой капсулой. Исход: больная находилась в офтальмологическом стационаре 33 дня. В настоящее время зрение в правом глазу практически отсутствует.

Вывод. В приведённых случаях мы видим стремительное развитие грибковой инфекции, попавшей с ногтей пальцев рук на роговицу, у пожилых людей с риском потери глаза и исходом в почти полную потерю зрения на один глаз.



РОЛЬ МИКРОБИОТЫ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКИХ СИНУСИТОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Затолока П.А.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

A ROLE OF MYCOBIOTA IN DEVELOPMENT OF CHRONIC SINUSITIS AMONG HIV-INFECTED PEOPLE

Zatoloka P.A.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Цель исследования – определить распространенность микобиоты на слизистой оболочке полости

носа у ВИЧ-инфицированных больных с хроническим синуситом.

Объекты и методы. В исследовании приняло участие 337 взрослых пациентов, состоящих на учете в диспансерном кабинете городской клинической инфекционной больницы г. Минска по поводу ВИЧ-инфекции. У 36 больных при повторных осмотрах выявили прогрессирование заболевания и констатировали переход в последующую стадию. Таким образом, за время наблюдения (с августа 2007 года) прогрессирование иммунодефицита у 36 (11%) пациентов потребовало пересмотра стадии заболевания, всего осмотров – 373. Обследовано 212 (62,9%) мужчин и 125 (37,1%) женщин. Средний возраст – 24,8±4,9 года, максимальный – 51 год, минимальный – 18. Распределение пациентов по стадиям ВИЧ-инфекции (ВОЗ, 2004): 1 стадия – 156 пациентов, 2 – 83, 3 – 113, 4 – 21.

Результаты. В целом, по выборке выявили 62 случая хронического синусита. На первой стадии вирусного иммунодефицита хронический синусит диагностировали у 7 (4,5%) пациентов, на второй – у 21 (25,3%), на третьей – у 28 (24,8%), на четвертой – у 6 (28,6%). Микробиологическое исследование выполнили у 22 пациентов (с первой стадией ВИЧ-инфекции – у 5, второй – у 7, третьей – у 6, четвертой – у 4). Грибковую микробиоту обнаружили у 10 (45,4%) из них, в том числе *Candida albicans* – у 5, не-*albicans* виды *Candida* – у 4, *Cryptococcus laurentii* – у 1. Из 5 микробиологически обследованных больных хроническим синуситом на первой стадии ВИЧ-инфекции грибы выявили у 1 (20%), из 7 на второй – у 2 (28,6%), из 6 на третьей – у 3 (50%), из 4 на четвертой (СПИД) – у 4 (100%).

Выводы:

1. Распространенность хронического синусита у ВИЧ-инфицированных лиц значительно варьирует (от 4,5% до 28,6%) в зависимости от степени иммунодефицита.

2. Грибковую микробиоту верифицировали у 45,4% ВИЧ-инфицированных больных с хроническим синуситом.

3. Частота выявления грибов при микробиологическом обследовании слизистой оболочки полости носа у ВИЧ-инфицированных больных с хроническим синуситом составила 20% на первой стадии заболевания, 28,6% – на второй, 50% – на третьей и 100% – на четвертой.



СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВИДОВОГО СОСТАВА ГРИБОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ВОЗДУХА БОЛЬНИЧНЫХ ПОМЕЩЕНИЙ НА ЭТАПАХ ОКОНЧАНИЯ СТРОИТЕЛЬСТВА И НАЧАЛА ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Иванова Л.В., Баранцевич Е.П., Гоик В.Г., Жиховский С.В., Шляхто Е.В.

ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий», Санкт-Петербург, Россия

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE SPECIES COMPOSITION OF FUNGI ISOLATED FROM THE AIR OF HOSPITAL FACILITIES AT THE STAGES OF COMPLETION AND LAUNCH OF THE MULTI-HOSPITAL

Ivanova L.V., Barantsevich E.P., Goic V.G., Zhihovskiy S.V., Shlyakhto E.V.

FGI «Federal Centre of Heart, Blood and Endocrinology named after V.A. Almazov Rosmedtechnology», Saint-Petersburg, Russia

Проблема контаминации больничных помещений микромицетами становится все более актуальной. Грибы как возбудители нозокомиальных инфекций занимают одно из первых мест по частоте летальности от вызываемых ими заболеваний у иммунокомпрометированных больных. Основной путь заражения спорами грибов – аэрогенный. Кроме того, они являются значимыми аллергенными агентами, некоторые виды продуцируют опасные микотоксины.

Цель данного исследования – оценка качественного и количественного состава микобиоты больничных помещений до открытия и после начала функционирования многопрофильного стационара.

Объекты и методы. Исследовали помещения операционных, процедурные и перевязочные хирургических отделений, палаты ОРИТ, палаты отделений гематологии. Отбор воздуха производили аспирационным методом с помощью прибора air IDEAL (BioMerieux). Пробы воздуха отбирали на чашки Петри со средой Сабуро. Посевы инкубировали в термостате при двух температурных режимах – 28 °С и 37 °С в течение 7 дней. Затем определяли количество и таксономическую принадлежность выросших грибов по общепринятым методикам.

Результаты. Количество микромицетов в воздухе исследуемых помещений до открытия стационара укладывалось в диапазон от 90 до 125 КОЕ / м³. После открытия отделений количественный показатель колебался в пределах от 10 до 80 КОЕ / м³.

Видовой спектр до открытия стационара был

представлен следующими грибами: *Penicillium* spp., *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus candidus*, *Scopularopsis brevicaulis*, *Trichosporon* spp., *Cladosporium* spp. Наиболее частыми контаминантами воздуха внутри обследуемых помещений были грибы родов *Penicillium* (60%) и *Aspergillus* (20%).

По результатам обследования была проведена дезинфекционная обработка помещений хлорсодержащими биоцидами. По завершении дезинфекции помещений выполнили контрольное исследование воздушной среды. Обсемененности помещений грибами не выявили.

После начала функционирования стационара в обследуемых помещениях спектр микроорганизмов изменился и был представлен следующими родами: *Penicillium* (70-90%), *Rhizopus* (5-20%), *Aspergillus* (5-10%). Неоднократно высевали *A. niger* в условиях температурного режима 37 °С. До открытия стационара данный вид рос только при температуре 28 °С, что косвенно свидетельствует о его возможной патогенности.

Вывод. Необходимо обследовать строящиеся многопрофильные стационары для выявления степени контаминации воздуха грибами, потенциально патогенными для иммунокомпрометированных пациентов, как на этапе окончания строительных работ, так и в период функционирования чистых помещений, что позволит целенаправленно проводить дезинфекционную обработку и более рационально осуществлять эпидемиологический контроль внутрибольничных инфекций.



АНТАГОНИСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА *LACTOBACILLUS* SPP. ОТНОСИТЕЛЬНО ШТАММОВ *CANDIDA* SPP., ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Ивахнюк Т.В., Каплин Н.Н.

Сумский государственный университет, г. Сумы, Украина

ANTAGONISTIC PROPERTIES OF *LACTOBACILLUS* SPP. TO *CANDIDA* SPP. ISOLATED FROM NEWBORNS

Ivakhnjuk T.V., Kaplin N.N.

Sumy State University, Sumy, Ukraine

Цель нашего исследования – изучение антагонистической активности различных штаммов *Lactobacillus* spp. относительно *Candida* spp., выделенных от новорожденных детей.

Материалы и методы. Для изучения антагонистической активности использовали метод совместного (*Lactobacillus* spp. и *Candida* spp.) культивирования на поверхности плотной питательной среды в

виде смешанного газона. Для контроля делали посев 10^4 КОЕ/мл *Candida* spp. в монокультуре. Для достижения цели исследования были проведены 3 серии опытов совместного культивирования: 1 серия (n=20) – *Candida* spp., выделенные от новорожденных, рожденных через естественные родовые пути, и *Lactobacillus* spp., выделенные из фекалий обследуемого новорожденного; 2 серия (n=20) – *Candida* spp., выделенные от новорожденных, и *Lactobacillus* spp., выделенные из слизистой оболочки влагалища матери обследуемого новорожденного; 3 серия (n=20) – *Candida* spp., выделенные от новорожденных, и *Lactobacillus* spp., полученные из препарата «Лактобактерин сухой».

Результаты. При подсчете максимального количества КОЕ *Candida* spp. после 1 серии опыта установили, что эта величина снижается, по сравнению с контролем, в 1,5 раза у 80% штаммов *C. albicans*, в 2 раза – у 60% *C. krusei* и *C. tropicalis*, в 2,5 раза – у 40% *C. kefir*.

Анализируя результаты 2 серии опыта, мы выявили статистически достоверные различия в чувствительности грибов рода *Candida*, выделенных от новорожденных, к вагинальным штаммам *Lactobacillus* spp. Так, 40% штаммов *C. albicans*, 60% – *C. krusei* и *C. kefir* были чувствительны к лактобациллам, выделенным от матерей. При количественном учете КОЕ *C. tropicalis* после 2 серии опыта обнаружили, что 80% штаммов *C. tropicalis* были не чувствительны к вагинальным *Lactobacillus* spp. Данные показатели значительно отличались в 3 серии опыта. Антагонистический эффект *Lactobacillus* spp., полученные из препарата «Лактобактерин сухой», оказывали на 100% штаммов *C. krusei* и *C. kefir* и на 80% штаммов *C. tropicalis* и *C. albicans*. На наш взгляд, данные 3 серии исследования имеют практическое значение при выборе средства лечения и профилактики кандидоза.



РАЗРАБОТКА МАЗИ С МЕТИЛЕНОВЫМ СИНИМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Камаева С.С., Файзуллина Е.В., Стяжкина В.Н., Камаев А.А.

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

THE WORKING OUT OF OINTMENT WITH METHYLENE BLUE TO TREAT VAGINAL CANDIDOSIS

Kamayeva S.S., Faisullina E.V., Styazhkina V.N., Kamayev A.A.

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Кандидоз является наиболее распространённым грибковым заболеванием, причём заболеваемость вагинальным кандидозом, основным возбудителем которого является *Candida albicans*, в последние

годы резко возросла. Лечение грибковых поражений влагалища затруднительно, особенно – в период беременности. Фармакотерапия кандидозного вульвовагинита включает общее и местное лечение фунгицидными средствами. Однако при беременности и общее, и местное лечение антимикотическими препаратами, в частности азольными антимикотиками, не рекомендуется, а при необходимости решается только в первом триместре беременности. В связи с этим заслуживает внимания метиленовый синий – антимикробный препарат из группы красителей, проявляющий выраженное антимикотическое действие в отношении *C. albicans* при местном применении в виде 1-3 % водных растворов, не оказывая серьёзных побочных эффектов при беременности. Следует отметить, что применение в виде водных растворов для смазывания влагалища крайне неудобно, так как водные растворы не способны длительно задерживаться на слизистой оболочке влагалища ввиду их низкой вязкости.

Цель нашей работы – разработка мази с метиленовым синим для местного лечения вагинального кандидоза.

Материалы и методы. Были изготовлены 2% мази на гидрофильных основах, перспективных для применения в гинекологии – 8% геле натрийкарбосиметилцеллюлозы и смеси полиэтиленоксида-1500 с глицерином в соотношении 7:3. Степень высвобождения метиленового синего из мази определяли микробиологическим методом диффузии в агар по зонам торможения роста *C. albicans*. Взвесь культуры гриба, полученного из ГИСК им. Л. А. Тарасевича, наносили на чашку Петри со средой Сабуро, куда затем в лунки диаметром 8 мм вносили образцы мази в количестве 0,2 г. Чашки термостатировали в течение 14 суток. Результаты оценивали по зонам торможения роста тест-микроорганизма.

Результаты. Наилучшие результаты и максимальное антимикотическое действие были получены при высвобождении метиленового синего из мазей на основе 8%-ного геля натрийкарбосиметилцеллюлозы, при этом наблюдали полное торможение роста *C. albicans*, что позволяет рекомендовать данную мазь для лечения вагинального кандидоза.



ФАКТОРЫ ПЕРСИСТЕНЦИИ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАЗНЫХ БИОТОПОВ

¹Капустина О.А., ²Карташова О.Л., ³Чайникова И.Н.,
¹Пашинин Н.С.

¹Оренбургский ГАУ; ²Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН; ³Оренбургская Государственная Медицинская Академия, Оренбург, Россия

THE FACTORS OF PERSISTENT BY *CANDIDA* SPP., ISOLATED FROM DIFFERENT BIOTOPES

¹Kapustina O.A., ²Kartashova O.L., ³Chaynikova I.N., ¹Pashinin N.S.

¹Orenburg State Agrarian University; ²Institute of Cellular and Endocellular Symbiosis UrO Russian Academy of Science; ³The Orenburg State Medical Academy, Russia

Цель – изучение факторов персистенции грибов рода *Candida*, выделенных из разных биотопов тела человека.

Материалом послужили 152 штамма *Candida* spp., выделенных из кишечника, репродуктивного тракта, нижних дыхательных путей и слизистой оболочки ротовой полости. Выделение и идентификацию проводили по Р.Н. Ребровой (1989). Факторы персистенции определяли иммуноферментным методом: антилактоферриновую активность (АЛФА) – по методике И.В. Вальшевой с соавт. (2003), антииммуноглобулиновую активность (АИГА) – по методу И.Н. Чайниковой с соавт. (2005).

Результаты. Способность грибов к инактивации лактоферрина зависела от биотопа выделения. В кишечнике максимальное значение АЛФА отмечали у *C. tropicalis* (293,3±3,42 нг/мл), и значение признака уменьшалось в ряду *C. albicans* (148,8±30,10 нг/мл) → *C. glabrata* (118,17±25,24 нг/мл) → *C. kefyr* (95,5±6,17 нг/мл) → *C. krusei* (86,33±3,48 нг/мл). В репродуктивном тракте максимальное значение АЛФА отмечали у *C. albicans* (259,2±64,07 нг/мл), минимальное – у *C. krusei* (86,3±3,48 нг/мл). В дыхательной системе высокими значениями признака характеризовались *C. albicans* (293,0±35,05 нг/мл) и *C. glabrata* (235,5±41,96 нг/мл), а активность *C. kefyr* и *C. tropicalis* была значительно ниже (112,25±1,67 нг/мл и 60,0±4,71 нг/мл). Штаммы *C. albicans* и *C. glabrata*, выделенные из ротовой полости, обладали высокими значениями антилактоферриновой активности (194,0±25,12 нг/мл и 180,0±53,03 нг/мл). Таким образом, выраженность АЛФА *Candida* spp. убывала в ряду: репродуктивный тракт (202,3 нг/мл) → ротовая полость (187,0 нг/мл) → кишечник (148,46 нг/мл) → дыхательная система (129,36 нг/мл).

Способность грибов к инактивации IgA также зависела от биотопа выделения. Штаммы *Candida*

spp., выделенные из дыхательной системы, проявляли максимальное значение АИГА – 15,88%. Выраженность признака убывала в ряду: ротовая полость (10,25%) → репродуктивный тракт (9,97%) → кишечник (8,79%).

Вывод. Для всех изученных штаммов *Candida* spp. характерно наличие АЛФА и АИГА, выраженность которых определяется нахождением в определенном биотопе.



ФОРМИРОВАНИЕ *CANDIDA*-СТАФИЛОКОККОВЫХ БИОПЛЕНОК НА МАТЕРИАЛЕ КАТЕТЕРА

Караев З.О., Мамедова Л.Р.

Кафедра микробиологии и иммунологии, АМУ, Баку, Азербайджан

THE FORMATION OF *CANDIDA*-STAPHYLOCOCCAL BIOFILM ON CATHETER MATERIAL

Karaev Z.O., Mamedova L.R.

A M U, Department of Microbiology and Immunology, Baku, Azerbaijan

В научной литературе описаны данные о формировании смешанных *Candida*-бактериальных биопленок на мочевыводящих катетерах, однако они не позволяют судить о последовательности развития событий при образовании смешанных биопленок, что затрудняет понимание патогенетических аспектов микст-инфекций.

Цель исследований – изучение особенностей *Candida*-бактериальных биопленок, вызванных *C. albicans* и *S. epidermidis*.

Материалы и методы. В работе использовали штаммы *C. albicans* и *S. epidermidis*, выделенные из мочи больных с хронической инфекцией мочевыводящих путей (ИМП). Для формирования биопленок *C. albicans* применяли суспензию клеток гриба, содержащую 1·10⁷ КОЕ/мл, для формирования биопленок *S. epidermidis* – 1,2·10⁸ КОЕ/мл. Биопленки выращивали на диске диаметром 0,5 см, полученном из поливинилхлоридного катетерного материала фирмы «Rush».

Результаты. Выявили, что образование *Candida*-стафилококковых биопленок на катетере зависит от последовательности формирования биопленок, образованных монокультурами исследуемых микроорганизмов. При первичном образовании биопленки *C. albicans* бактериальный агент интенсивно адгезировал к биопленке гриба с последующим развитием *Candida*-бактериальной биопленки, где около 43% клеток составляли культуры гриба *C. albicans*, другие 57% – *S. epidermidis*. В случае первичного образования бактериальной биопленки *C. albicans* не адгезировал к бактериальным биопленкам, и через 48 часов после совместного культивирования клеток гриба с

био пленками *S. epidermidis*, которые почти целиком (на 96,8%) состояли из бактериальных клеток.

Одновременное формирование смешанных био пленок путем инкубации катетерных дисков со смесью *C. albicans* и *S. epidermidis* не столь заметно увеличивало количество гриба в био пленках.

Из полученных данных следует, что первичное формирование *Candida*-пленок на материале катетера в наибольшей степени предрасполагает к образованию смешанных био пленок, состоящих из *C. albicans* и *S. epidermidis*.



ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ И ТИТРЫ АНТИТЕЛ К *CANDIDA ALBICANS* В СЛЮНЕ У БОЛЬНЫХ ОРАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ

Караев З.О., Гасанова Ф.М.

Кафедра микробиологии и иммунологии, Азербайджанского Медицинского Университета Баку, Азербайджан

STUDY OF QUANTITY IMMUNOGLOBULINS AND TITER OF ANTIBODIES TO *CANDIDA ALBICANS* IN SALIVA OF PATIENTS WITH ORAL CANDIDOSIS

Karaev Z.O., Qasanova F.M.

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

Одной из наиболее часто встречающихся клинических форм кандидоза является поражение грибами рода *Candida* слизистых оболочек полости рта – оральным кандидозом (ОК). Патогенез ОК – сложный, многие аспекты его остаются не ясными.

Цель работы – изучение особенностей изменения содержания иммуноглобулинов и титров антител к *C. albicans* у больных ОК и *Candida*-носителей.

Материалы и методы. Обследовано 123 человека в возрасте от 14 до 80 лет, из них: 36 (I группа) – группа контроля, 42 – *Candida*-носители (II группа) и 45 – больные ОК (III группа). В каждой группе, в зависимости от возраста пациентов, было выделено три подгруппы: подгруппа «А» – дети от 5 до 14 лет, подгруппа «Б» – пациенты от 14 до 55 лет, подгруппа «В» – лица в возрасте от 56 до 80 лет. Концентрации иммуноглобулинов в слюне определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа, титры специфических антител – в реакции непрямой иммунофлуоресценции.

Результаты. Основное количество иммуноглобулинов относилось к sIgA. Среди контрольных лиц (подгруппы А, Б, В) достоверных различий в концентрации этого sIgA не выявили, хотя в подгруппе детей (I А) содержание его было ниже, чем у взрос-

лых; у больных III Б и III В подгрупп уровень sIgA составил $0,52 \pm 0,065$ г/л и $0,46 \pm 0,0069$ соответственно, у детей I А sIgA был в пределах $0,35 \pm 0,042$ г/л. Более выраженный уровень sIgA обнаружили у детей подгруппы II А – носителей *Candida* в ротовой полости и III А – больных ОК (до $0,29 \pm 0,052$ г/л и $0,27 \pm 0,055$ г/л). У больных ОК (III В), напротив, выявили значительное ($P < 0,05$) увеличение концентрации sIgA по сравнению с контролем (IВ). У всех пациентов с ОК в ротовой жидкости наблюдали увеличение содержания IgA и IgG ($P < 0,05$), что, по-видимому, связано с локальной трансдукцией белков из циркуляции. В слюне при этом значительно снижалось соотношение IgA/IgG. Так, в контрольных подгруппах обследованных пациентов соотношение «sIgA/IgG» составляло от $5,6 \pm 0,57$ до $7,4 \pm 0,69$, в то время как у больных ОК – от $1,6 \pm 0,21$ до $3,2 \pm 0,39$.

У всех больных ОК титры антител в ротовой жидкости значительно ($P < 0,05$) превышали контрольные показатели, при этом в максимальном количестве ($\text{Log } 3,7 \pm 0,27$) антитела к *C. albicans* выявляли у больных старшего возраста (подгруппа III В), что, по-видимому, свидетельствует о выраженности инвазивного микотического процесса.



СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕРМАТОМИКОЗОВ, ИНДУЦИРУЕМЫХ *TRICHOPHYTON* SPP. И *MICROSPORUM* SPP.

Карибаева А.Т., Аскарлова Г.К., Алимкулова А.И.

Научно-исследовательский кожно-венерологический институт ГККП «Кожно-венерологический диспансер», Алматы, Казахстан

MODERN PECULIARITIES OF FUNGAL INFECTIONS CAUSED BY *TRICHOPHYTON* SPP. AND *MICROSPORUM* SPP.

Karibayeva A.T., Askarova G.K., Alimkulova A.I.

Dermato-Venerological Reserch Institute, Dermato-venerologic hospital, Almaty, Kazakhstan

Одной из причин высокой заболеваемости трихофитией и микроспорией является несвоевременное распознавание этих микозов, протекающих нередко в виде атипичных форм. Клиническая картина при трихофитии волосистой части головы может напоминать гранулематозный кандидоз, импетигиозную форму фавуса, инфильтративно-нагноительную форму микроспории, глубокий стафилококковый фолликулит, абсцедирующий и подрывающий фолликулит и перифолликулит головы Гоффмана, келоидные угри, экзему, псориаз и бляшечный параспориоз. У некоторых больных может преобладать выраженное шелушение кожи головы при минимальной воспалительной реакции, и тогда заболевание дифференци-

руют с себорейным дерматитом. При наличии более выраженного очагового выпадения волос при поверхностной трихофитии волосистой части головы дифференциальную диагностику проводят с очаговой алопецией, трихотилломанией, вторичным сифилисом. По данным Потехаева Н.Н. (2000), микроспория волосистой части головы и гладкой кожи, обусловленная *Microsporum canis*, протекала на фоне хронического кожно-слизистого кандидоза, иммунодефицита и эндокринопатии. В этих случаях микроскопическая и культуральная диагностика микозов приобретают наибольшую значимость, особенно для выявления латентных форм и носительства дерматомицетов здоровыми людьми.

Материалы и методы. Было проведено микроскопическое исследование патологического материала от 78 больных трихофитией и микроспорией, пролеченных в ГКВД с 2002 по 2007 гг.

При исследовании материала от больных антропонозной трихофитией волосистой части головы, лобковой области и гладкой кожи, вызванной *Trichophyton violaceum*, у 88,4% больных выявили поражение волос по типу крупноспорового эндотрикса, у 11,6% – имелись нетипичные для этого вида гриба изменения.

Для трихофитии, обусловленной *T. violaceum*, характерны дихотомически ветвящийся септированный мицелий, цепочки полигональных мегаспор внутри волоса. У некоторых больных трихофитией в области гладкой кожи лица и шеи был найден мицелий вне волоса, расположенный в кожных чешуйках. У больных поверхностной трихофитией гладкой кожи и волосистой части лобковой области при исследовании чешуек и волос, взятых с поверхности очагов, обнаружили мицелий *Trichophyton species (endothrix)*. В отдельных сегментах мицелий вне волоса, одновременно со спорами, тесными рядами заполнял волос. В других случаях мицелий был в виде цепочек интеркалярных хламидоспор. При исследовании кожных чешуек из очагов поражения выделяли скопления грибов в виде войлока, формы гриба характеризовались выраженным полиморфизмом, иногда напоминающим рост гриба в чистой культуре.

В ряде случаев у больных с атипичным течением микоза волосистой части лобковой области и пахово-бедренных складок обнаруживали нити мицелия вне волоса, однако при посеве материала выявляли *Epidermophyton floccosum* (!?).

У одного больного с клинической картиной инфильтративно-нагноительной трихофитии волосистой части головы наблюдали поражение волос по типу *microides ectothrix*, а при культуральном исследовании был выделен *Microsporum canis* (!?).

Согласно полученным результатам, можно говорить о полиморфизме антропофильных грибов. Из исследованных нами культур трихофитонов, *T. violaceum* выделяли в 28,6% случаев. Наряду с типичными культурами, наблюдали бесцветные или беловато-

желтые (*T. violaceum* var. *glabratum*) колонии от 1 см до 2,5-3 см. Иногда колонии образовывали белые пушистые участки. В молодых колониях мицелий был ровный, септированный, ветвящийся, при созревании становился шире, клетки округлялись, постепенно превращаясь в цепочки из хламидоспор. Наряду с ветвящимся фрагментированным, четкообразным мицелием с хламидоспорами, встречался дихотомически ветвящийся мицелий, окруженный грануляционной тканью, формировались гигантские многоядерные клетки, вытянутые вдоль мицелия с ветвлением под прямым углом.

Некоторые культуры отличались значительным полиморфизмом. Морфологические элементы оставались неизменными, изменялась окраска колоний – от бесцветных до светло-сиреневых, а в процессе длительного хранения некоторых культур проявлялась их опушенность.

Заключение. В приведенных данных показана частота встречаемости вариантов культур *T. violaceum*, а также необходимость учета возможности полиморфизма и плеоморфизма при проведении культуральной диагностики дерматомицетов. Вероятно, вышеуказанное объясняет тот факт, что, наряду со специфичностью клинических проявлений, обусловленных тем или иным трихофитомом, установлено, что один и тот же возбудитель (фиолетовый трихофитон) может воспроизвести различные клинические картины заболевания (обычная поверхностная трихофития гладкой кожи, хроническая поверхностная трихофития, аллергические формы).



СПОСОБ ВЫДЕЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ТРИХОФИТИИ И МИКРОСПОРИИ

Карибаева А.Т., Байдусенова А.У.

Научно-исследовательский кожно-венерологический институт, Казахская государственная медицинская академия, Алматы, Астана, Казахстан

THE WAY OF ISOLATION AND IDENTIFICATION OF FUNGAL INFECTIONS CAUSED BY *TRICHOPHYTON* SPP. AND *MICROSPORUM* SPP.

Karibayeva A.T., Baiduisenova A.U.

Dermato-Venerological Reserch Institute, Kazakh State Medical Academy, Almaty, Astana, Kazakhstan

Установлено, что среди возбудителей трихофитии и микроспории наиболее часто выделяемыми видами являются *Microsporum canis* (34,1%), *Trichophyton violaceum* (28,6%), *Trichophyton mentagrophytes* (11,2%), *Trichophyton tonsurans* (9,6%) и другие (16,5%). Основным возбудителем антропофильной



трихофитии являлся *T. violaceum*, на долю которого приходилось 28,6% от всех возбудителей микозов за изучаемый период. С 2003 года имеет место тенденция к росту регистрации данного возбудителя, и к 2007 году количество выделенных культур возросло в 4,6 раза.

Для выделения и идентификации грибов используют плотные и жидкие питательные среды Сабуро, сусло-агар. Однако с их использованием не всегда удается идентифицировать вид гриба-возбудителя. Недостатком среды является медленный рост выделяемых культур, что приводит к длительным срокам определения вида гриба.

Мы использовали питательную среду со специальной добавкой для селективного культивирования и выделения дерматомицетов в целях сокращения сроков выделения культуры. В основу агара входили следующие ингредиенты в г/л: папаиновый перевар соевой муки – 10,0; глюкоза – 10,0; феноловый красный – 0,20; агар-агар – 20,0. В модифицированную селективную добавку для дерматомицетов входили: хлортетрациклин – 50,0 мг; гентамицин – 50,0 мг; амфотерицин В – 5,0 мг. Папаиновый агар соевой муки обеспечивает среде питательные вещества, содержащие азот и углерод, глюкоза служит источником энергии. Вводимый в среду циклогексимид подавляет рост грибов-сапробионтов, гентамицин подавляет рост грамотрицательных бактерий, включая псевдомонад, хлортетрациклин – широкий круг грамположительных и грамотрицательных бактерий.

На среде с селективной добавкой рост грибов наблюдали на 2-4 сутки, идентификация возможна на 5-7 день в зависимости от вида гриба. В отличие от этого, рост грибов на стандартной среде Сабуро регистрировали с 5 по 7 сутки, а культуры идентифицировали на 7-9 день.

Таким образом, использование данной среды приводит к раннему выделению и распознаванию представителей родов *Microsporum* и *Trichophyton*, а также позволяет провести предварительную идентификацию дерматомицетов.

ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫЕ КЛЕТКИ И ЦИТОКИНЫ В ИММУННОМ ОТВЕТЕ ПРИ ДЕРМАТОМИКОЗАХ

Карибаева А.Т., Кустова Е.А., Уразалиева Н.Т.

Научно-исследовательский кожно-венерологический институт; Научный центр педиатрии и детской хирургии, лаборатория иммунологии, Алматы, Казахстан

IMMUNOCOMPETENT CELLS AND CYTOKINES IN IMMUNORESPONSIVENESS BY DERMATOMYCOSES

Karibayeva A.T., Kustova Y.A., Urazaliyeva N.T.

Dermato-Venerological Reserch Institute, Science centre of Pediatric, Almaty, Kazakhstan

Данные научной литературы об экспериментальном и клиническом изучении различных иммунокомпетентных клеток и цитокинов (колониестимулирующие факторы, интерферон-гамма, интерлейкины-4, 10, 12,15,18, ФНО-альфа) для лечения и профилактики грибковых инфекций ограничены лишь несколькими исследованиями, противоречивы и недостаточны.

Цель работы – изучить показатели общего иммунного ответа и ранние цитокиновые реакции у больных дерматомикозами.

Материалы и методы. Обследовано 56 больных дерматомикозами (из них 21 – с микроспорией и 35 – с трихофитией). Контрольная группа состояла из 11 здоровых человек того же возраста. Критериями диагностики считали сочетание клинических признаков, данных микроскопии и выделение возбудителя при посеве материала. Определение основных популяций лимфоцитов проводили с помощью лазерной проточной цитометрии с применением моноклональных антител с помощью «двойной метки». Анализ образцов проводили на проточном цитофлуориметре FacsCalibur (Becton Dickenson, USA) в программе CellQuest. Для статистической обработки результатов использовали компьютерную программу Biostat.

Результаты. Средние стандартные значения CD95+54+ у больных дерматомикозами были достоверно ниже по сравнению с показателями пациентов из контрольной группы ($t=0,286$, $p=0,777$). Показатель CD3 достоверно снижался у больных по сравнению с здоровыми лицами ($t=2,172$, $p=0,033$). Значения CD4 были достоверно снижены ($t=4,001$, $p=0,000$) у больных дерматомикозами, а CD8 повышены ($t=1,594$, $p=0,115$). Соответственно, ИРИ (CD4:CD8) был достоверно ниже у больных дерматомикозами по сравнению с пациентами из контрольной группы ($t=4,759$, $p=0,000$). Фагоцитарный индекс и фагоцитарное число достоверно снижались ($t=2,531$, $p=0,016$), ($t=4,062$,

$p=0,000$) соответственно. Продукция интерферона-гамма была повышена ($t=2,050$, $p=0,051$). В то же время, продукция интерлейкина-10 была достоверно снижена, а выработка интерлейкина-4 повышена у больных по сравнению с здоровыми лицами ($t=2,240$, $p=0,034$), ($t=0,392$, $p=0,698$) соответственно. Отмечали повышение показателей HLA-DR+, NK(16+56+), IgG. Установили снижение значений CD3+DR+, CD3+NK+(CD3+CD16+56+), IgA, IgM.

Выводы. У больных дерматомикозами до лечения было установлено снижение активированных клеток и молекул адгезии, Т-лимфоцитов, Т-хелперов, поглотительной функции лимфоцитов, интерлейкина-10, и повышение Т-цитотоксических лимфоцитов, иммунного интерферона и противовоспалительного цитокина. Данное исследование иммунного и цитокинового профиля является основанием для назначения иммунокорректирующего лечения больным дерматомикозами.



АТИПИЧНЫЕ ВАРИАНТЫ ЗООАНТРОПОНОЗНЫХ ФОРМ ТРИХОФИТИИ И МИКРОСПОРИИ

Касымов О.И., Амакджанов М.Р., Таджибаев У.А.

Кафедра дерматовенерологии института последипломной подготовки медицинских кадров, Душанбе, Таджикистан

ATYPICAL VARIANTS OF ZOOANTHROPONOSAL TRICHOPHYTOSIS AND MICROSPORIA

Kasymov O., Amakzhanov M., Tadzhibaev U.

Department of dermatology & venereology, Institute of postgraduate medical education, Dushanbe, Tadjikistan

Цель работы – изучить особенности распространения и клиники зооантропонозных вариантов трихофитии и микроспории с атипичной локализацией.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 50 больных (мужчин – 36, женщин – 14) в возрасте от 20 до 40 лет, обратившихся в Согдийский ОЦКВБ в 2009 г. Трудовых мигрантов было 33 (46%) человека, частных предпринимателей – 7 (14%), служащих – 4 (8%), домохозяйек – 10 (20%), работников коммерческого секса – 3 (6%), военнослужащих – 3 (6%). Супружеских пар было 8. 37 (74%) больных вели беспорядочный половой образ жизни. Диагноз микоза устанавливали микроскопическим обнаружением спор и мицелия грибов в волосах и чешуйках кожи. Длительность заболевания колебалась от 2 недель до 3 месяцев.

Результаты. У 46 (92%) больных был установлен диагноз инфильтративно-нагноительной трихофитии, у 4 – зооантропонозной микроспории. У 15 (30%) больных выявили изолированное поражение лобковой области, у 35 (70%) – кожи лобковой обла-

сти и окружающих поверхностей. Количество очагов поражения колебалось от 2 до 28. Поверхностно-пятнистую стадию трихофитии наблюдали у 14 (30,4%) больных, инфильтративную – у 19 (41,3%), инфильтративно-нагноительную – у 13 (28,3%). У 2 больных с зооантропонозной микроспорией отмечали глубокую форму заболевания, у 1 – папуло-сквамозную, у 1 – эритематозно-отечную. 40 (80%) больных отметили, что заразились микозом половым путем, 4 (8%) – через полотенце в сауне, 2 (4%) – при уходе за домашним рогатым скотом, у 4 (8%) пациентов путь заражения установить не удалось.

Все больные были обследованы на инфекции, передаваемые половым путем. У 6 больных выявили урогенитальный хламидиоз, у 5 – уреамикоплазмоз, у 4 – трихомоноз, у 4 – бактериальный вагиноз, у 3 – кандидозный вульвовагинит, у 2 – генитальный герпес, у 1 – гонорею.

Вывод. Согласно исследованиям, в последние годы в Таджикистане участились случаи полового пути передачи зооантропонозных трихомикозов. В половине случаев у больных выявили инфекции, передаваемые половым путем.



ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ОНИХОМИКОЗОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИТРАКОНАЗОЛА (ОРУНГАЛА)

Касымов О.И., Касымов А.О.

Кафедра дерматовенерологии института последипломной подготовки медицинских кадров, Душанбе, Таджикистан

EFFICIENCY STUDY OF DIFFERENT TREATMENT METHODS OF ONYCHOMYCOSES WITH THE USE OF ITRACONAZOLE (ORUNGAL)

Kasymov O., Kasymov A.

Department of Dermatology & Venereology, Institute of Postgraduate Medical Education, Dushanbe, Tadjikistan

Цель исследования – сравнение эффективности разных методов лечения больных онихомикозами с использованием орунгала.

Материал и методы. Обследовано 46 больных онихомикозами (мужчин – 29, женщин – 17) в возрасте от 17 до 67 лет. Длительность заболевания, в среднем, составила $7,4 \pm 0,5$ лет. 66% больных имели сопутствующие заболевания – факторы риска возникновения онихомикоза.

У 26 больных наблюдали дистально-латеральную подногтевую форму онихомикозов, у 6 – тотально-дистрофическую, у 6 – поверхностно-белую, у 8 – проксимальную подногтевую. 42 пациентов страдали онихомикозами стоп, 4 – стоп и кистей. Среднее

количество пораженных ногтей составило $6,7 \pm 0,07$. У всех 46 больных онихомикозами были поражены кожа стоп, стоп и кистей или кистей.

В зависимости от использованного метода лечения все больные были разделены на 2 группы. 1-ой группе (20 больных) было проведено общее лечение орунгалом методом пульс-терапии: при онихомикозах кистей – 2 курса, при онихомикозах стоп – 3.

2-й группе (26 больных) дополнительно проводили местное лечение (20% уреапастырь и в дальнейшем – мазь клотримазол).

Результаты. Клинико-микологическое выздоровление к концу 6 месяца наблюдения при комбинированной терапии было достигнуто у 22 (84,6%) больных, через 9 и 12 месяцев – у 24 (92,3%), в то время как в группе больных, получавших только общее лечение, соответственно, у 80%, 75% и 75% ($P < 0,02$). Среди больных с тотально-дистрофической и проксимальной формами онихомикоза комбинированное (общая + местная терапия) лечение было эффективным у 77,7% пациентов, общее лечение – только у 60% ($P < 0,01$).

Вывод. В результате исследования выявили преимущество комбинированного (общая + местная терапия) метода лечения по сравнению с монотерапией итраконазолом (орунгалом).



МИКРОМИЦЕТЫ - БИОДЕСТРУКТОРЫ НЕФТЯНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ В ЗАГРЯЗНЕННЫХ И РЕКУЛЬТИВИРУЕМЫХ ПОЧВАХ

Киреева Н.А., Григориади А.С., Климина И.П.

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

MICROSCOPICAL FUNGI - BIODESTRUCTORS OF OIL HYDROCARBONS IN POLLUTED AND RECU LTIVATED SOILS

Kireeva N.A., Grigoriadi A.S., Klimina I.P.

Bashkir State University, Ufa, Russia

В настоящее время нефтедобыча и нефтепереработка являются приоритетными отраслями развивающейся промышленности. Однако их деятельность наносит наибольший экологический вред окружающей среде и влечет за собой опасность прямого и опосредованного воздействия на здоровье человека. В результате загрязнения нефтью и нефтепродуктами происходит перестройка комплекса почвенных микроскопических грибов (микровицетов), которые принимают активное участие в минерализационных процессах, в том числе в биодеструкции поллютанов. что имеет большое значение для экологических исследований в области рекультивации нефтезагрязненных почв.

Цель данной работы – характеристика микоза загрязненных дизельным топливом и восстанавливаемых почв. Исследования проводили на образцах серой лесной почвы, загрязненной дизельным топливом и рекультивируемой биопрепаратом Универсал, на основе углеводородокисляющего штамма *Rhodococcus equi*. Выделение микромицетов проводили по общепринятой методике посева почвенной суспензии на подкисленную агаризованную среду. Было отмечено выпадение чувствительных видов микромицетов (*Penicillium camemberti*, *P. griseo-roseum*, *P. resedanum*, *P. resticulosum*) и развитие нетипичных видов, способных к использованию углеводородов нефти в качестве источника углерода и энергии. Среди них наибольшей активностью обладали *Aspergillus fumigatus*, *A. niger*, *A. restrictus*, *P. canescens*, *P. lanosum*, *Trichoderma viride*. *Aspergillus repens*, *P. canescens*, *P. chrysogenum*, *P. glaucocinereascens* были выделены только в загрязненной почве. Внесение биопрепарата в загрязненную почву приводило к увеличению числа выделяемых видов за счет *P. citrinum* и *A. fumigatus*, который также относится в группе BSL2. *A. tenuissima* и *T. viride* встречались исключительно в сильнозагрязненной почве вне зависимости от применения биопрепарата. Эти виды грибов синтезируют ряд токсинов, опасных как для растений, так для человека и животных. При анализе видового состава микроскопических грибов показано, что в загрязненной почве увеличивалась встречаемость фитотоксичных, фитопатогенных и потенциально патогенных для человека видов (BSL2).



НОВЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОМ ИММУНИТЕТЕ И ЗАЩИТЕ ОТ ГРИБОВ

Киселева Е.П.

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

NEW ASPECTS OF INFECTION IMMUNITY AND ANTI-FUNGAL DEFENSE

Kiseleva E.P.

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

В настоящее время рассматривают четыре типа адаптивного иммунного ответа, которые регулируются разными популяциями Т-лимфоцитов, а именно – Th1, Th2, Th17 и Т-регуляторными клетками. В основу классификации впервые положено разделение Т-лимфоцитов по транскрипционным факторам,

а не по продуцируемым ими цитокинами. Популяциям Т-лимфоцитов соответствует свой набор индивидуальных транскрипционных факторов и способ передачи сигнала. Каждая из форм ответа имеет ключевое значение в отношении определенных патогенов, а именно: Th1-ответ важен в борьбе с внутриклеточными бактериями и грибами, Th17 – с внеклеточными, Th2 – в защите от гельминтов и простейших. Т-регуляторные клетки контролируют все формы ответа. Кроме того, они ограничивают воспалительные реакции и поддерживают толерантность в отношении нормальной микробиоты и пищевых антигенов, доминируют в слизистой оболочке кишечника. Разнообразие форм иммунного ответа достигается за счет вовлечения различных клеток-эффекторов. Так, Th1-тип ответа связан с активацией макрофагов, Th2 – с участием В-лимфоцитов, а также с привлечением эозинофилов и тучных клеток. При превалировании Th17-типа иммунного ответа активируются нейтрофилы и эпителиальные клетки. Направление дифференцировки Т-лимфоцитов напрямую зависит от цитокинов, синтезируемых клетками врожденного иммунитета. При взаимодействии фагоцитов с патогенами происходит распознавание паттернов на поверхности микроорганизмов с помощью паттерн-распознающих рецепторов, в результате чего фагоциты активируются и синтезируют цитокины. В настоящее время важную роль в этом процессе отдают патогену, который набирает некий код из рецепторов, находящихся на поверхности фагоцитов, что получило название «комбинаторного» распознавания. Недавно описаны разные пути сигналинга при активации фагоцитов, в результате которых происходит синтез тех или иных цитокинов, способствующих дифференцировке Т-лимфоцитов в определенном направлении. При изучении роли различных типов иммунного ответа в защите от грибов в экспериментальных условиях оказалось, что наиболее эффективным является иммунный ответ, развивающийся по Th1-типу. Иммунный ответ Th2-типа мало влияет на характер течения экспериментальных микозов, а активация Th17 способствует затяжному течению и снижает очищение организма от грибов.



ЦИТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ СИСТЕМНОМ КАНДИДОЗЕ

Ковнер А.В.², Бугримова Ю.С.¹, Шаркова Т.В.¹, Потапова О.В.¹, Шкурूपий В.А.¹

¹Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, ГОУ ВПО ²Новосибирский Государственный Университет, г. Новосибирск, Россия

CYTOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF CELLULAR IMMUNITY IN CASE OF SYSTEMIC CANDIDOSIS

Kovner A.V.², Bougrimova Yu.S.¹, Sharkova T.V.¹, Potapova O.V.¹, Shkurupiy V.A.¹

¹Scientific Center of Clinical and Experimental Medicine SB RAMS, SEI HPE, ²Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

В последние годы отмечают тенденцию к росту числа случаев инвазивных форм кандидоза, особенно у иммунокомпromетированных больных (Kordbacheh P. et al., 2008), что обуславливает актуальность изучения состояния иммунной системы при микозах.

Цель исследования – изучение иммуноморфологических особенностей клеточного звена иммунитета при системном кандидозе у млекопитающих.

Материалы и методы. Системный кандидоз моделировали на мышах-самцах линии СВА путем внутривенного введения *C. albicans* (штамм РКПГУ-1129/13) в дозе 12,5·10⁶ микробных тел в 0,5 мл физиологического раствора. Контролем служили интактные животные. Материал для гистологического, цитологического, иммуноморфологического исследований получали через 1, 3, 7 и 10 суток после инфицирования.

Результаты. С 1 по 3 сутки после инфицирования наблюдали снижение общего количества клеток костного мозга в 1,5 раза по сравнению с контрольной группой, связанное с выходом клеточных элементов в периферическое русло и формированием в легких, почках животных гранулем, состоящих из нейтрофилов, лимфоцитов и макрофагов. С 3 по 7 сутки эксперимента в исследуемых органах визуализировали гранулемы, в клеточном составе которых преобладали зрелые CD68⁺-макрофаги с высокой фунгицидной активностью: в 82,3% клеток гранулем регистрировали положительную реакцию с антителами к индуцибельной NO-синтазе. Под действием провоспалительных цитокинов происходит активация костномозгового кроветворения, о чем свидетельствовало увеличение в 2,1 раза миелоцитов и метамиелоцитов в клеточном составе костного мозга. На 10 сутки эксперимента в костном мозге выявили

увеличение числа нейтрофилов в 1,3 раза на фоне снижения в 1,2 раза моноцитов, что коррелировало с повышением численной плотности гранулем в органах, в среднем, в 1,7 раза и увеличением их диаметра на 22,4%. При этом наблюдали уменьшение в 3,8 раза секреторной активности эффекторных клеток гранулем: только в 21,2% клеток регистрировали экспрессию индуцибельной NO-синтазы, что может свидетельствовать о функциональной недостаточности клеток СМФ.

Работа выполнена в рамках Программы поддержки молодых ученых ведущих вузов России (Carl Zeiss).



СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ АКТИНОМИКОЗА МЯГКИХ ТКАНЕЙ У БОЛЬНОГО С РАСПРОСТРАНЕННОЙ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Козлова О.П., Мирзабалаева А.К., Чернопятова Р.М, Котрехова Л.П., Климко Н.Н.

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

CASE OF SUCCESSFUL COMBINED TREATMENT OF THE SOFT TISSUE ACTINOMYCOSIS IN PATIENT WITH SPREAD ACNE

Kozlova O.P., Mirzabalaeva A.K., Chernopyatova R.M, Kotrehova L.P., Klimko N.N.

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

Актиномикоз мягких тканей – медленно прогрессирующая бактериальная инфекция, протекающая с поражением мягких тканей перианальной области, ягодиц и бедер. Одним из редко встречающихся факторов риска развития и прогрессирования актиномикоза мягких тканей является тяжелое течение угревой болезни. В научной литературе описано не более десятка случаев развития актиномикоза у больных, страдающих тяжелой формой угревой болезни. Представлен случай клинического наблюдения актиномикоза мягких тканей у больного с распространенной угревой болезнью.

Объекты и методы. В НИИ медицинской микологии СПб МАПО (НИИ ММ) наблюдали больного М., 47 лет, который при поступлении предъявлял жалобы на субфебрильную температуру тела в течение года, выраженную слабость, утомляемость, боли при движении, изменение окраски и уплотнение кожи и подлежащих тканей и наличие свищей с гнойным обильным отделяемым в аногенитальной области, а также на распространенные высыпания в виде вос-

палительных узлов, пустул, камедонов, рубчиков, располагающихся на коже лица, груди, межлопаточной области, поясницы и ягодиц.

Первые проявления заболевания больной заметил около 3-х лет назад до момента обращения в НИИ ММ. Тогда появилось безболезненное уплотнение в области копчика. Через некоторое время в центре инфильтрата появилась флюктуация и свищ. Очаг воспаления разрешился без какой-либо терапии с развитием на его месте рубца. Больной указал на то, что за 10 лет до начала заболевания у него была травма копчика. Спустя 6 месяцев после первого эпизода появились множественные инфильтраты с абсцедированием, которые сливались между собой и располагались в аногенитальной области и на внутренних поверхностях бедер. В условиях хирургического стационара была выполнена операция по вскрытию и дренированию абсцессов аногенитальной области. Бактериологического исследования содержимого абсцессов не проводили. Антибактериальной терапии пациент не получал. Спустя полгода развился рецидив заболевания с той же локализацией процесса. На фоне абсцедирования сформировались свищевые ходы с сукровичным и гнойным отделяемым, чему способствовали особенности труда пациента. Он работает водителем по 12-13 часов в сутки.

Больной был госпитализирован в хирургический стационар, где произвели вскрытие и дренирование абсцессов с последующим бактериологическим исследованием содержимого абсцессов. Выделили *Actinomyces israelii*. Для последующего лечения пациент был направлен в НИИ ММ.

В микологической клинике было установлено, что пациент страдает распространенной формой угревой болезни в течение 22 лет, и систематической, адекватной терапии он никогда не получал.

При объективном осмотре при поступлении выявили, что у больного общее состояние было средней тяжести. Больной имел нормостеническое телосложение. Температура тела – фебрильная. Пульс – 72 удара в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД – 140/90 мм. рт. ст. Диссеминированно по всей поверхности кожного покрова туловища, головы, верхних и нижних конечностей (за исключением кистей и стоп) располагались конглобатные угри, множественные пустулы в разной стадии развития, рубчики, камедоны закрытые и открытые. В аногенитальной области пальпировался плотный, безболезненный инфильтрат, распространявшийся от копчика до аногенитальной области, переходивший на мошонку и внутреннюю поверхность левого бедра. Кожа над инфильтратом была багрово-синюшной. На фоне абсцедирования отмечали несколько свищевых ходов, с гнойным отделяемым неоднородной консистенции.

В клиническом анализе крови при поступлении отмечали признаки воспаления: лейкоциты – до $20 \cdot 10^9$ /л, ускорение СОЭ – до 60 мм/ч. В биохимическом анализе крови (трансаминазы, билирубин,

общий белок, креатинин, мочевины) отклонений от нормы не выявили. На компьютерной томографии мягких тканей аногенитальной области, костей таза обнаружили инфильтрат, размерами 45,5*15,3*59,4 мм, неоднородной структуры с неровными нечеткими контурами, и увеличение пахово-бедренных лимфатических узлов.

Учитывая данные анамнеза, объективного осмотра, бактериологического и клинических исследований, пациенту был поставлен клинический диагноз «Актиномикоз аногенитальной области. Свищевая форма».

Сопутствующий диагноз: Густая себорея, тяжелой степени тяжести, распространенные конглобатные угри, закрытые, открытые комедоны.

Больному была проведена антибактериальная терапия натриевой солью бензилпенициллина в дозе 20 млн ЕД в сутки, парентерально в течение 21 дня. На фоне лечения отмечали положительную динамику (уменьшение размеров инфильтратов и отделяемого из свищевых ходов аногенитальной области, снижение уровня лейкоцитов до $13-14 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ - 32-20 мм/ч). В дальнейшем пациенту рекомендовали амоксициллин в дозе 2,0 в сутки длительно (не менее 6 месяцев) в сочетании с хирургическим лечением (в условиях хирургического стационара больному произвели вскрытие и дренирование абсцессов аногенитальной области). После выписки из стационара пациент самостоятельно прекратил прием амоксициллина.

Через 2 недели после отмены препарата на коже передней брюшной стенки по периферии нагноившегося узла появился плотный инфильтрат. При бактериологическом исследовании отделяемого свищевых ходов выделили *Actinomyces israelii*. В связи с чем, больной повторно был госпитализирован в НИИ ММ.

Терапию возобновили (натриевая соль бензилпенициллина в дозе 20 млн ЕД в сутки парентерально в течение 14 дней, затем амоксициллин – клавулановая кислота 875/125 мг в сутки – 10 дней, с переходом на амоксициллин 2,0 в сутки). Для снижения выраженности факторов риска и развития рецидива заболевания к лечению добавлен роаккутан 60 мг в сутки (системный ретиноид, применяющийся для лечения тяжелых форм угревой болезни). На фоне проводимого лечения отмечали положительную динамику: разрешение части инфильтратов, уменьшение инфильтратов аногенитальной области, отсутствие отделяемого из свищевых ходов аногенитальной области и передней брюшной стенки, нормализацию температуры тела, отрицательные результаты многократных бактериологических исследований, уменьшение количества угрей, отсутствие пустул, снижение уровня лейкоцитов (лейкоциты – $10 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ – 15 мм/ч).

Заключение. Представлен клинический случай редкого развития свищевой формы актиномикоза мягких тканей аногенитальной области и передней

брюшной стенки на фоне тяжелого течения угревой болезни. Положительный эффект был достигнут только при сочетанном, одновременном лечении актиномикоза и угревой болезни: длительным приемом антибактериальных препаратов (не менее 6 месяцев) в сочетании с использованием системных ретиноидов и хирургическим лечением.



PITYRIASIS VERSICOLOR У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРГИДРОЗОМ

Колонтая И.Я., Анчупане И.С., Милтинш А.П.

Латвийский Университет, г. Рига, Латвия

PRIMARY HYPERHIDROSIS PATIENTS WHO SUFFER FROM PITYRIASIS VERSICOLOR

Kolontaya I.J., Anchupane I.S., Miltinsh A.P.

Latvian University, Riga, Latvia

Первичный гипергидроз не только изменяет функции кожи, но и отрицательно влияет на эмоциональное и социальное состояние пациентов; примерно половина из них знает, что эти проблемы можно эффективно решить лечением, назначенным врачом. Как известно, повышенная потливость является фактором, способствующим развитию отрубевидного лишая, индуцируемого *Pityriasis versicolor*.

Цель – выяснить влияние первичного гипергидроза и его лечения препаратами ботулотоксина типа А на частоту рецидивов заболевания у лиц повышенной активностью функции вегетативной нервной системы.

Материал и методы. Обследовано двадцать больных с первичным гипергидрозом, у которых в анамнезе было не менее 3-х рецидивов отрубевидного лишая в течение двух последних лет. Обследование больных проводили до лечения препаратами ботулотоксина типа А и один год после лечения. Согласно подробным анамнестическим данным и лабораторным исследованиям (анализ крови, определение уровня гормонов щитовидной железы и др.) исключили вторичный гипергидроз. Курс инъекций препарата проводили квалифицированные врачи-дерматологи. Полученные данные обобщили в таблицах Microsoft Excel и провели анализ полученных данных.

Результаты. Средний возраст двадцати обследованных больных – 33,850 (SD7, 49928; N20), из них женщин – 80%, т.к. женщины чаще соглашаются на курс терапии.

Среднее количество рецидивов отрубевидного лишая до лечения составляло 3,650 (SD-0,745; N-20), после лечения – 0,550 (SD-1,46; N-20). Средняя длительность действия препарата ботулотоксина типа А (в месяцах) – 8,950 (SD-1,504; N-20). У больных, у

которых после лечения первичного гипергидроза наблюдали рецидивы заболевания, средняя длительность действия ботулотоксина – 8,000 (SD-1,414; N-6), а у больных без рецидивов – 9,358 (SD-1,393; N-14).

В результате лечения число рецидивов уменьшилось в 6 раз.



ВЛИЯНИЕ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ И ГИДРОКСИДНЫХ НАНОЧАСТИЦ ЖЕЛЕЗА, МЕДИ И КОБАЛЬТА НА *CANDIDA* SPP. И *ASPERGILLUS* SPP.

Коноплева В.И., Евдокимова О.В., Чурилов Г.И., Дорогов М.Е.

Государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Государственный агротехнологический университет им. акад. П.А.Костычева, Рязань, Россия

INFLUENCE OF METALLIC AND HYDROXIDE NANOPARTICLES OF IRON, COPPER, AND COBALT TO *CANDIDA* SPP. AND *ASPERGILLUS* SPP.

Konoplyeva V.I., Evdokimova O.V., Churilov G.I., Dorogov M.E.

Acad. I. P. Pavlov State Medical University, Acad. P.A. Kostychev State Agrotechnological University, Ryazan, Russia

Цель работы – изучение действия металлических и гидроксидных наночастиц железа, кобальта и меди в отношении грибов *Candida* spp. и *Aspergillus* spp.

Методы исследования. Проведено 3 серии опытов с использованием водных суспензий наночастиц железа, кобальта и меди, полученных воздействием ультразвука (МИСиС г. Москва), в отношении штаммов грибов *Candida albicans* ATCC 10231/NCPF 3179 и *Aspergillus niger* ATCC 16404/NCPF 2273.

Суспензии наночастиц в различных концентрациях наносили (метод цилиндриков) на поверхность среды Сабуро, предварительно засеянной грибами; во втором эксперименте накладывали бумажные диски с суспензиями наночастиц, в третьем – совместно культивировали грибы и суспензии наночастиц в питательном бульоне с последующим высевом на среду Сабуро. Посевы инкубировали в стандартных условиях. Результаты учитывали: по зонам задержки роста вокруг цилиндриков, появлению зоны роста вокруг соответствующего диска и количеству выросших колоний в контрольных посевах.

В эксперименте установили, что наночастицы железа и кобальта в концентрациях 5 мг/мл, 1 мг/мл, 0,1 мг/мл не оказали угнетающего или стимулирующего действия в отношении грибов, наночастицы меди (5 мг/мл) задерживали рост, средние значения зон составили 20 и 17 мм для *C. albicans* и *A. niger* соответственно. Для остальных концентраций наночастиц меди воздействия не отмечали.

При совместном культивировании суспензии наночастиц железа, меди и гидроксида меди в концентрациях: 100 мг/мл; 50 мг/мл; 25 мг/мл; 12,5 мг/мл; 2,85 мг/мл; 1,42 мг/мл; 0,855 мг/мл; 0,57 мг/мл; $2,85 \cdot 10^{-1}$ мг/мл; $2,85 \cdot 10^{-2}$ мг/мл; $2,85 \cdot 10^{-3}$ мг/мл; $2,85 \cdot 10^{-4}$ мг/мл и *Candida albicans* не обнаружено достоверных различий в количестве выросших колоний в контроле и опытных вариантах. Угнетающее воздействие отмечали лишь для наночастиц гидроксида меди в концентрации 100 мг/мл.

Таким образом, металлические и гидроксидные наночастицы железа, кобальта и меди не обнаружили стимулирующего действия на рост грибов. Угнетающее действие выявили для наночастиц гидроксида меди (100 мг/мл) при культивировании в ПБ, наночастицы меди (5 мг/мл) задерживали рост *C. albicans* и *A. niger* при культивировании на среде Сабуро.



КРИПТОКОККОЗ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В СТАДИИ СПИД: АНАЛИЗ АУТОПСИЙ

Константинова А.М.

Санкт-Петербургский Государственный Университет, СПб, Россия

CRYPTOCOCCOSIS IN PATIENTS WITH AIDS: AUTOPSY'S ANALYSIS

Konstantinova A.M.

Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

Цель исследования – анализ летальных случаев криптококкоза в Санкт-Петербурге, изучение морфологических особенностей криптококков и вызываемой ими инфекции на аутопсийном материале у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы. Провели анализ 23 аутопсийных наблюдений пациентов, умерших в Городской инфекционной больнице №30 имени С.П. Боткина и Усть-Ижорской Республиканской Клинической инфекционной больнице в период с 1990 по январь 2010 гг. Основным заболеванием во всех случаях была ВИЧ-инфекция в стадии СПИДа, а криптококкоз имел ведущее значение в наступлении летального исхода. Среди умерших было 15 мужчин и 8 женщин, средний возраст составил 36,4 года (от 20 до 51).

Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, ализановым синим (по методу Моури), реактивом Шиффа и по методу Романовского. Истории болезни, аутопсийные и гистологические данные были тщательно проанализированы.

Был проведен морфометрический анализ диаметра клетки криптококков и толщины их капсулы в тканевых срезах тканей головного мозга и легких у двух умерших пациентов, не получавших при жизни ни антимикотических, ни противовирусных препара-

тов (всего измерений 1001); у двух умерших больных, которым проводили лечение антимикотиками (всего измерений 890); а также у пациента, при жизни который получал противогрибковые и противовирусные препараты (всего измерений 323).

Результаты. При криптококкозе наиболее часто в процесс вовлекается головной мозг, несколько реже – лимфатические узлы, легкие, селезенка и печень.

Преобладающими морфологическими изменениями во внутренних органах являются альтеративные с минимально выраженной клеточной реакцией. Наличие гранулематозного характера воспаления (отмечали в 21,7 % случаев) мы связываем с низкой вирулентностью штаммов, вызвавших инфекцию (небольшая зона лизиса в веществе головного мозга и преобладающее число деформированных бескапсульных форм криптококков). Неблагоприятный исход криптококкоза у пациента, получавшего противовирусную и антимикотическую терапию, возможно, обусловлен высокой вирулентностью штаммов, вызвавших инфекцию.

Показаны статистически значимые различия в диаметре клеток криптококков и в толщине их капсулы в легких и головном мозге; в том числе и при различных видах проводимой терапии.



ПЛЕСНЕВЫЕ МИКРОМИЦЕТЫ В ВОЗДУШНОЙ СРЕДЕ АКУШЕРСКИХ СТАЦИОНАРОВ

Крылова И.О., Семериков В.В., Александрова Г.А., Кирьянова И.Н., Злыгостева М.В.

Естественнонаучный институт ПГУ, Пермь, Россия

MOULDS IN THE AIR ENVIRONMENT OF OBSTETRIC HOSPITALS

Krylova I.O., Semerikov V.V., Aleksandrova G.A., Kiryanova I.N., Zlygosteva M.V.

Natural Sciences Institute of Perm State University, Perm, Russia

Микроклимат лечебных медицинских учреждений (ЛПУ) – совокупность ряда факторов: температуры, скорости движения и влажности воздуха, интенсивности инсоляции, газового состава воздуха помещений и его запыленности. Оптимальные условия микроклимата помещений ЛПУ регламентируются СанПиН 2.1.3.1375-03. Загрязнение внутренней среды медицинских учреждений представляет особую опасность для людей, длительно пребывающих в них (больные, медицинский персонал). В последнее время все чаще в качестве возбудителей ВБИ выступают плесневые грибы.

Цель работы – проведение обследования акушерских стационаров г. Перми на предмет выявления грибковой контаминации воздушной среды.

Методы исследования. Отбор образцов воздуш-

ной среды производили после текущей (генеральной) уборки помещений аспирационным методом (пробоотборник ПУ-1Б, ЗАО «Химко») на чашки Петри с питательной средой Чапека-Докса с пересчетом на 1 м³ воздуха. Пробы термостатировали при 25±1 °С и 37 °С в течение от 5-7 до 14 дней. Идентификацию проводили визуально с последующим микроскопированием на оптическом микроскопе Olympus BX 51, с программным обеспечением cell В согласно определителям и микологическим атласам.

Результаты. В лицензированной НИЛ «Бактерицид» ЕНИ ПГУ провели исследование помещений трех акушерских отделений ЛПУ г. Перми различных категорий чистоты. Биоразнообразие плесневых изолятов родильных отделений представлено: родом *Penicillium*: *P. glabrum*, *P. brevicompactum*, *P. funiculosum*, *P. griseofulvum*, *P. variable*, родом *Aspergillus*: *A. candidus*, *A. flavus*, *A. glaucus*, *A. ochraceus*, *A. restrictus*, *A. terreus*, *A. wentii*, род *Cladosporium*: *C. sphaerospermum*; в меньшей степени – родами: *Alternaria*, *Aphanocladium*, *Arthrographis*, *Fusarium*, *Geomyces*, *Gliocladium*, *Mucor*, *Olpitrihum*, *Paecilomyces*, *Rhizopus*, *Stachybotrys*, *Trichoderma*, *Chrisonia*.

Вывод. Установлено, что основным фактором передачи микогенного агента является воздух, поверхности в помещениях и воздуховоды вентиляционных систем. В связи с этим, для предотвращения возникновения ВБИ необходимо принимать комплекс мер: дезинфекционные мероприятия с учетом выделенных внутрибольничных штаммов, контроль за работой приточно-вытяжной вентиляции и мониторинг плесневой контаминации воздуха в ЛПУ в весенне-осенний период.



НЕКОГЕРЕНТНОЕ ИМПУЛЬСНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ КАК СРЕДСТВО ИНАКТИВАЦИИ ГРИБОВ-БИОДЕСТРУКТОРОВ

Кряжев Д.В., Кирилов А.А., Иванова И.П., Смирнов В.Ф.

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

UNCOHERENT PULSEWISE RADIATION AS A MEANS OF INACTIVATION OF FUNGI-BIODESTRUCTORS

Kryazhev D.V., Kirilov A.A., Ivanova I.P., Smirnov V.F.

Nizhegorodski state university named after N.I. Lobachevski, Nizhny Novgorod, Russia

В создаваемых человеком сооружениях и местах массовых поселений формируется и свойственная поселениям, особенно городам, микробная среда со своими особенностями, в частности – преобладанием грибковой биоты над бактериальной. Развитие плес-



невых грибов внутри зданий приводит к резкому повышению концентрации грибных частиц в воздухе, что пагубно влияет на здоровье живущих или работающих там людей.

В связи с этим выявляют заболевания человека, вызванные плесневыми грибами. Спектр микотических заболеваний простирается от аллергических проявлений и микогенной сенсibilизации до глубоких системных микозов, нередко приводящих к летальному исходу.

Для уничтожения микроскопических плесневых грибов используют ряд физических факторов, наиболее широко применяют ультрафиолетовое излучение, однако известно, что оно имеет ряд негативных последствий: ожоги кожи и сетчатки глаз; высокую мутагенность. Подобная ситуация вынуждает специалистов постоянно вести поиск новых высокоинтенсивных физических факторов, эффективно и безопасно противодействующих жизнедеятельности микроскопических грибов.

Цель настоящей работы – изучение характера роста мицелия, развивающегося из спор темно- и светлоокрашенных микромицетов (*Alternaria alternata* и *Penicillium chrysogenum*), засеянных уколом на поверхность агаризованной среды, различными дозами (5, 10 и 15 минут воздействия) некогерентного импульсного излучения, а также сравнение эффективности его фунгицидного действия по сравнению с ультрафиолетовым излучением.

В процессе выполнения данной работы были установлены следующие факты:

- для фунгицидного действия некогерентного импульсного излучения характерна зависимость «доза-эффект» для исследованных тест-культур;
- облучение в течение 10 минут тест-культур некогерентным импульсным излучением более интенсивно ингибирует их последующий рост, чем аналогичное по времени облучение ультрафиолетовым излучением.

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ И ЛЕЧЕНИЯ ОНИХОМИКОЗА КИСТЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННОГО НЕДЕРМАТОМИЦЕТАМИ

Кубасова Н.Л.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СПбМАПО, Санкт-Петербург, Россия

PECULIARITIES OF ETIOLOGY AND TREATMENT OF NON-DERMATOMYCETES ONYCHOMYCOSIS OF HANDS

Kubasova N.L.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology SPbMAPE, Saint Petersburg, Russia

Цель исследования – изучить этиологическую структуру онихомикоза кистей и оценить эффективность стандартной терапии.

Материалы и методы. Обследовано 65 больных с клиническими признаками онихомикоза кистей.

Забор материала для исследования проводили с учетом типа поражения ногтевой пластины (дистально-латеральный подногтевой, белый поверхностный, проксимальный подногтевой, тотальный дистрофический, проксимальный с паронихией) при помощи аппарата для медицинского педикюра Berhtold-S. Микроскопию патологического материала проводили с добавлением 30% КОН и калькофлюора белого на флуоресцентном микроскопе Leica DMNB2. Посев осуществляли на среду Сабуро с 2% глюкозы и хлорамфениколом.

Результаты. Микологическое подтверждение диагноза онихомикоза кистей было получено при прямой микроскопии в 46% проб, при посеве рост микромицетов регистрировали в 45% проб.

При посеве в 69% проб выявили дрожжевые, преимущественно — почкующиеся клетки *Candida* sp. (19 штаммов) и *Trichosporon* sp. (1 штамм). Дистально-латеральный тип поражения ногтевой пластины составлял 17(85%) случаев, проксимальный с паронихией – 3(15%).

Дерматомицеты обнаружили в 24% случаев, их спектр был представлен *T. rubrum* (n=5), *T. mentagrophytes* (n=1), *T. tonsurans* (n=1) и дистально-латеральным (86%) и тотальным типом поражения (14%).

В 7% случаев отмечали рост плесневых мицелиальных грибов (*Scopulariopsis* spp., *Fusarium* spp.) при дистально-латеральном типе поражения.

Наиболее частыми при онихомикозе кистей факторами риска были: травмы, заболевание щитовидной железы, наследование онихомикоза по аутосомно-доминантному типу.

Лечение осуществляли в соответствии с современными рекомендациями.

59 пациентов с подтвержденным диагнозом онихомикоза кистей получали соответствующие антимикотики по стандартным схемам лечения. При поражении дерматомицетами (n=37, тербинафин по 250 мг в сутки в течение 6 недель) микологическое излечение составляло 97%, клиническое – 81% и полное – 76%.

При поражении дрожжевыми организмами (n=20, флуконазол по 150 мг в сутки в течение 3–6 месяцев) микологическое излечение составляло 75%, клиническое – 60% и полное – 55%.

При поражении нитчатými недерматомицетами (n=2, пульс терапия итраконазолом по 400 мг в сутки 2–3 курса) микологическое излечение составляло 100%, клиническое – 50% и полное – 50%.

Выводы.

1) Соотношение дерматомицетов/недерматомицетов при онихомикозе кистей составляет 1,5:1; среди недерматомицетов дрожжевые микромицеты значительно преобладают над нитчатыми недерматомицетами в соотношении 10:1.

2) Стандартные схемы антифунгальной терапии в случае онихомикоза кистей недостаточно эффективны.



ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ И КОНТАМИНАЦИЯ БОЛЬНИЧНОЙ СРЕДЫ ДЕТСКОГО СТАЦИОНАРА ПЛЕСНЕВЫМИ ГРИБАМИ

Кудрявцева Л.Г., Сергеевни В.И., Хорошавин В.А.

Управление Роспотребнадзора по Пермскому краю, Россия

MOULD CONTAMINATION OF PATIENTS AND IN ENVIRONMENT OF PEDIATRIC HOSPITAL

Kudryavtseva L.G., Sergevnin V.I., Choroshavin V.A.

Department of Rosпотребнадzor of Perm region, Russia

Цель работы – оценка распространенности различных родов и видов плесневых грибов среди пациентов и в больничной среде детского стационара.

Материалы и методы. Обследовали 226 пациентов, находящихся на стационарном лечении в онкологическом, гематологическом, пульмонологическом и реанимационном отделениях детской больницы на плесневые грибы. Из них 160 больных были обследованы однократно – в течение первой недели госпитализации, 66 детей – двукратно – в течение первой недели и через 3–4 недели пребывания в стационаре. У пациентов были взяты на анализ мазки из зева и носа. Параллельно исследовали 73 пробы воздуха на наличие плесневых грибов.

Результаты. Инфицированность пациентов дет-

ской больницы плесневыми грибами, преимущественно из родов *Aspergillus* и *Penicillium*, в группе однократно обследованных лиц составила 19,3%, двукратно обследованных – 53%. Обнаружили, что увеличение частоты контаминации пациентов микромицетами коррелирует с продолжительностью основного заболевания и количеством госпитализаций. Отмечали наибольший уровень инфицированности детей в зимние месяцы на фоне минимальной грибковой контаминации воздуха помещений. Максимальную частоту выделения плесневых грибов выявили у пациентов пульмонологического отделения за счет больных муковисцидозом, явившихся, таким образом, группой риска инфицирования. Группой риска заболевания оказались иммунокомпрометированные пациенты онкологического отделения, страдающие лимфобластным лейкозом, среди которых за последние 3 года было зарегистрировано 4 случая инвазивного легочного аспергиллеза.

Все пробы воздуха, взятые в стационаре детской больницы, содержали плесневые грибы, относящиеся преимущественно к родам *Aspergillus* и *Penicillium*. Общая концентрация микромицетов в воздухе составила 112,3 КОЕ/м³. Наибольшую грибковую загрязненность воздуха обнаружили в пульмонологическом отделении, что может быть связано с наличием большого количества инфицированных плесневыми грибами больных муковисцидозом, у которых нельзя исключить выделение возбудителя из организма во внешнюю среду.



ПРОБЛЕМЫ МИКОЛОГИИ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ В ВОЛОГОДСКОМ ОБЛАСТНОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ

Кузьмина Н.А.¹, Зинченко М.А.¹, Зинченко А.В.²

¹ГУЗ Вологодский областной онкологический диспансер, г. Вологда;

²Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия

PROBLEMS OF MYCOLOGY AND EPIDEMIOLOGY IN THE VOLOGDA REGIONAL ONCOLOGY CENTER

Kuzmina N.A.¹, Zinchenko M.A.¹, Zinchenko A.V.²

¹Vologda Regional Oncology Center; ²Academician I.P.Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russia

Изучали микотическую контаминацию окружающей среды в Вологодском областном онкологическом диспансере. Хирургический корпус был сооружен более 8 лет назад, открыт в 2001 году со значительными недочетами, увлажнениями строительных конструкций. Первоначально не организована достаточно эффективная система вентиляции и кондиционирования, ремонтов.



В рамках производственного контроля для оценки санитарно-противоэпидемического режима по исследованию воздуха помещений проводили анализ количественных проб отобранного воздуха, в том числе положительных находок плесневых грибов с расчетом процентов по годам – с 2005 по 2009 гг. В среднем, за 5 лет процент контаминации воздуха микромицетами составил 57,9%. После проведенных ремонтных работ на отделениях, смены вентиляционных систем частично снизилась контаминация воздуха плесневыми грибами, поэтому в 2009 году процент неудовлетворительных проб составил 39,8%. Однако наиболее подверженными оказались отделения интенсивной терапии и шести операционных, размещенных на верхнем этаже семиэтажного здания.

Идентификацию микромицетов частично проводили в лаборатории НИИ им. П.Н. Кашкина. Выделили 7 родов условно-патогенных плесневых грибов: *Cladosporium cladosporioides*, *Chaetomium globosum*, *Acremonium recifer*, *Geotrichum candidum*, *Penicillium chrysogenum*, *Aspergillus versicolor*, *Aspergillus nidulans*. Это только в операционных и в отделении реанимации. Грибковая нагрузка оказалась больше бактериальной. При изучении проблемы, не получили четкой связи заболеваемости среди больных и персонала.

Пребывание больных в операционных, в среднем, не более полутора часов, а в отделениях – 16 суток. Среди 1133 онкологических больных выделили 186 культур, из них в 82,8% – *Candida albicans*, единичные – *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*. Среди персонала распространены жалобы на симптомы со стороны верхних дыхательных путей, заложенности носа, простудные явления и головную боль. Причинные соотношения между контаминациями микромицетов в воздухе и заболеваемости среди пациентов и сотрудников остаются не ясными. Не исключены воздействия ультрафиолетового облучения и дезинфекционных средств, или всё вместе.

Необходимо решить вопросы микологических исследований как во внешней среде, так и у больных, вывести критерии решения проблем идентификации микогенных культур, провести экономические расчеты, четкую взаимосвязь или ее отсутствие с загрязнениями помещений микромицетами и заболеваниями, будь то пациенты или персонал, и начать решение этой проблемы в лечебных учреждениях.

ПРИМЕНЕНИЕ СИСТЕМНОЙ И МЕСТНОЙ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ГРИБКОВОГО АДЕНОИДИТА У ДЕТЕЙ

Кунельская В.Я., Мачулин А.И.

ГУЗ «Московский научно-практический Центр оториноларингологии» ДЗ Москвы, Россия

FUNGAL ADENOIDITIS TREATMENT USING SYSTEMIC AND LOCAL ANTIFUNGAL THERAPIES AT CHILDREN

Kunelskaya V.YA., Machulin A.I.

GUZ «Moscow Scientifically-Practical Centre Otorhinolaryngology» Department of Moscow Public Health, Russia

Кандидозное поражение глотки у детей – довольно распространенная патология, которая в основном имеет место после длительной антибактериальной терапии. Постановка диагноза «фарингомикоз», как правило, не вызывает затруднения. Однако существуют сложности при установлении диагноза изолированного поражения глоточной миндалины грибковой этиологии у детей.

Проблемы постановки диагноза, в основном, связаны с анатомическим расположением глоточной миндалины, детальный осмотр ее доступен только при использовании эндоскопической техники.

Цель исследования – определение частоты распространенности грибковой биоты у детей с хроническим воспалением глоточной миндалины, а также определение клинической эффективности проводимой противогрибковой терапии.

Объекты и методы. Обследовали 112 детей (62 девочки и 50 мальчиков) в возрасте от 3 до 14 лет с хроническим аденоидитом в стадии обострения. Все дети в данной группе предъявляли жалобы на заложенность носа, затруднение носового дыхания, выделения из носа как слизистого, так и слизисто-гнойного секрета, явления храпа во время сна, а также жалобы на дневную сонливость. Всем детям проводили общеклиническое обследование, осмотр ЛОР-органов с применением эндоскопической техники, микологическое и бактериологическое исследование мазков с аденоидных вегетаций. При определении микробного пейзажа из 112 детей у 102 (91%) высевали бактериальную биоту, которая, в основном, была представлена стафилококками и стрептококками, у 10 детей – грибковую биоту. При выполнении эндоскопической эпифарингоскопии у 102 детей, у которых выявили кокковую биоту, визуализировали отек глоточной миндалины, сглаженность лакун, в области борозд определяли скопление слизистого или слизисто-гнойного секрета. У 10 детей (9%) с вы-

севом грибковой биоты, помимо выше перечисленных симптомов, определяли мелкоочечные беловатые вкрапления на глоточной миндалине при выполнении эндоскопической эпифарингоскопии. Микотическая биота у этой группы детей была представлена *Candida* spp., чувствительная к препаратам азольной группы. По степени разрастания аденоидных вегетаций превалировала II и III степень. В группе детей с грибковым поражением глоточной миндалины мы применяли системную антимикотическую терапию препаратом флуконазол в возрастной дозировке. Для местной терапии использовали 0,01% р-р мирамистина в разведении 1:1 с 0,9% NaCl в виде назальных капель. Курс лечения составил 10 дней.

Результаты. Проявления клинических симптомов аденоидита купировались к 10 суткам лечения. В повторно проводимых микологических исследованиях роста грибковой биоты не выявили. Отмечали уменьшение степени аденоидных вегетаций, а при катанестическом наблюдении – снижение обострений хронического бактериального аденоидита.

Вывод. Ранняя диагностика грибкового аденоидита у детей и применение комплексной антимикотической терапии способствуют иррадикации очага грибковой инфекции.



ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УША В Г. МОСКВЕ

Кунельская В.Я., Шадрин. Г.Б.

ГУЗ «Московский научно-практический Центр оториноларингологии»
Департамента здравоохранения города Москвы, Россия

THE EPIDEMIOLOGICAL RESEARCH OF OTOMYCOSIS PREVALENCE IN MOSKOW

Kunelskaya V.YA., Shadrin G.B.

GUZ «Moscow Scientifically-Practical Centre of Otorhinolaryngology»
Department of Moscow Public Health, Russia

В последние годы появилось большое число сообщений об увеличении частоты выявления микоза различной локализации, в том числе и микоза ЛОР-органов. Наиболее часто при этом грибами поражается ухо. Типичным клиническим проявлением микотического процесса считается рефрактерность к стандартной терапии – местному и системному применению антибактериальных и кортикостероидных средств.

Цель исследования – определение частоты микотического поражения уха среди взрослых больных подострым и хроническим отитом.

Материалы и методы. Для установления диагно-

за грибкового отита, помимо стандартного оториноларингологического обследования с применением микроскопической и эндоскопической техники, мы проводили комплексное микологическое исследование, включавшее микроскопию нативного и окрашенного препаратов патологического отделяемого уха, посевы на селективные питательные среды для определения рода и вида выделенного гриба.

За период с января 2003 по декабрь 2007 г. в кабинете миколога консультативного отделения Московского научно-практического Центра оториноларингологии и клинических отделений ГКБ им. С.П. Боткина обследовано 4675 больных с подозрением на грибковое заболевание ЛОР-органов. Из них 1761 больной – с заболеванием уха, что в структуре общей воспалительной патологии ЛОР-органов составило 38,24%.

Результаты. Грибковую природу заболевания установили у 405 больных (562 уха) – 23%, при этом монокультуру гриба выявили в 470 случаях, а ещё у 92 – грибковые или грибково-бактериальные ассоциации. Из них женщин – 228, мужчин – 177, возраст пациентов – от 15 до 87 лет. Основное число больных приходится на работоспособный возраст (252 человека), при этом пик (96 человек) – на возрастную группу от 50 до 59 лет. Длительность заболевания до момента обращения составила от 2 месяцев до 45 лет. У 280 (69,1%) выявили наружный грибковый отит (у 136 – процесс двусторонний), у 53 (13,1%) – микоз послеоперационной полости среднего уха (у двоих – процесс двусторонний), у 72 (17,8%) – грибковый средний отит (у 19 – процесс двусторонний).

Мицелиальные грибы выделяли в 60,5% случаев (245 больных), при этом доля *Aspergillus* spp. составила 92% изолятов, *Penicillium* – 4%, *Mucor*, *Rhizomucor* – 4%. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* вызывали заболевание в 39,5% наблюдений (160 человек), среди них *Candida* spp. – у 62 больных, *C. albicans* – у 36, *C. parapsilosis* – у 19, *C. krusei* – у 18, *C. sake* – у 13, *C. pseudotropicalis* – у 8, *C. glabrata* – у 4.

При наружном грибковом отите и микозе послеоперационной полости среднего уха доминировали плесневые грибы – 180 и 50 наблюдений соответственно, при среднем грибковом отите превалировали *Candida* spp. (57 наблюдений). Также установили, что спецификой микоза послеоперационной полости среднего уха является смешанная инфекция – сочетание поражения грибами *Aspergillus niger* и *C. albicans* (16 больных).

При анализе течения заболевания выявили, что, по сравнению с бактериальным, при грибковом поражении уха длительное время сохраняются патологические выделения, имеющие как специфический, так и неспецифический для микоза характер.

Вывод. При обследовании больных с длительно текущим воспалением в ушах в обязательном порядке необходимо проведение микологической диагностики, что в целом повышает эффективность терапии больных с данной патологией.



АКТИВНОСТЬ КАТАЛАЗЫ *CANDIDA ALBICANS* В УСЛОВИЯХ ИЗБЫТКА И НЕДОСТАТКА ЖЕЛЕЗА

Леонов В.В.¹, Костерина В.В.¹, Тимохина Т.Х.², Варницына В.В.²

¹Югорский государственный университет, Ханты-Мансийск; ²Тюменская государственная медицинская академия, Тюмень, Россия

CANDIDA ALBICANS CATALASE ACTIVITY IN CONDITIONS SURPLUS AND DEFICIENCY OF IRON

Leonov V.V.¹, Kosterina V.V.¹, Timokhina T.K.², Varnitsina V.V.²

¹Ugra State University, Khanty-Mansiysk; ²Tyumen State medical academy, Tyumen, Russia

Имеется немного работ, посвященных изучению влияния ионов железа на синтез гемсодержащих белков дрожжеподобными грибами рода *Candida*, хотя подобные исследования важны для понимания особенностей их экспрессии в зависимости от условий существования микроорганизма.

Цель исследования – изучение влияния содержания ионов железа Fe^{2+} в питательной среде на активность каталазы *Candida albicans*.

Объекты и методы. В работе были использованы 2 штамма *C. albicans*, выделенные из кишечника (147) и крови (9708) больных в ОКБ г. Ханты-Мансийска. В качестве контрольного использовали музейный штамм *C. albicans* ATCC 24433. Изучение влияния Fe^{2+} на активность каталазы проводили на железодефицитной питательной среде, приготовленной на основе бульона Сабуро. Железо вносили в среду в виде сульфата железа(II) до конечной концентрации – 0; 3,0; 6,0; 10,0 и 50,0 мкМ. Активность каталазы определяли фотометрическим методом по убыли пероксида водорода.

Результаты. Увеличение содержания ионов Fe^{2+} в питательной среде от 0 до 10 мкМ приводило к возрастанию активности каталазы штаммов 147 и 9708 по сравнению с исходным уровнем. Для музейного штамма получили аналогичные результаты, однако активность каталазы достигала своего максимального значения уже при концентрации ионов Fe^{2+} 6,0 мкМ. При концентрации ионов Fe^{2+} 50 мкМ активность каталазы всех исследованных штаммов *C. albicans* ингибировалась. Возможно, что при избытке ионов Fe^{2+} грибная клетка минимизирует потребление железа, а, соответственно, уменьшает экспрессию каталазы, несмотря на развитие оксидативного стресса, связанного с нарастанием активного гидроксильного радикала ($\cdot OH$) в питательной среде. Следует отметить, что активность каталазы штаммов *C. albicans*, выделенных из организма больных людей, имела более высокие значения (0,21-0,82 мкмоль/л·мин) и характеризовалась более резким

изменением, в зависимости от концентрации ионов Fe^{2+} , по сравнению с музейным штаммом 24433 (0,23-0,67 мкмоль/л·мин).

Вывод. В результате полученных данных можно говорить о том, что штаммы *C. albicans*, выделенные из организма больных людей, более устойчивы к оксидативному стрессу по сравнению с контрольным музейным штаммом.



ИЗМЕНЕНИЕ ВИРУЛЕНТНЫХ СВОЙСТВ *CANDIDA ALBICANS* В АССОЦИАЦИЯХ С *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Лисовская С.А., Глушко Н.И., Халдеева Е.В., Баязитова Л.Т.

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

CHANGE OF *CANDIDA ALBICANS* VIRULENCE IN THE ASSOCIATIONS WITH *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Lisovskaya S.A., Glushko N.I., Khaldeeva E.V., Bayazitova L.T.

Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

Candida albicans является наиболее частым патогеном, вызывающим заболевания, в основном, у людей с ослабленной иммунной системой. Грибы, как правило, развиваются в условиях микробных ассоциаций и редко выступают в качестве первичного патогена.

Мы провели работу по изучению взаимодействия *in vitro* *C. albicans* с одним из значимых этиологических факторов дисбактериоза кишечника, хронического пиелонефрита, хронического тонзиллита – *Klebsiella pneumoniae*.

Изучение взаимодействия *C. albicans* и *K. pneumoniae* проводили при культивировании в жидкой среде и на плотной питательной среде методами перпендикулярных штрихов для выявления отсроченного антагонизма. Объектами исследования служили клинический штамм *K. pneumoniae* № 34 и два штамма *C. albicans* №4 (музейный) и № 786 (клинический).

Методом перпендикулярных штриховых посевов установили, что *K. pneumoniae*, после инкубации культуры на модифицированной среде Сабуро и среде МПА, МПБ не оказывает фунгистатического действия на *C. albicans*. Кроме того, после 24 часов инкубации грибы разрастались за пределы зоны нанесения – в бактериальную зону. Однако, несмотря на данный факт, угнетения роста *K. pneumoniae*, засеянного перпендикулярно грибам, не наблюдали. При совместном культивировании микроорганизмов в жидкой питательной среде и при посеве их в смешанном газоне на плотных средах, на протяжении всего периода наблюдений, количество жизнеспособных бактерий и грибов росло равномерно по нарастающей и практически не отличалось от монокультур.

При совместной инкубации *C. albicans* и *K. pneumoniae* отмечали некоторые морфологические изменения по сравнению с клетками *C. albicans*, выращенными в монокультуре. Наблюдала активное формирование трубок прорастания и псевдогиф, деление клеток *C. albicans* было более активным. Кроме того, образовывались бактериально-грибковые конгломераты, за счет адгезии клеток *K. pneumoniae* на сформировавшиеся трубки прорастания у клеток *C. albicans*, причем отмечали активное деление бактериальных клеток в конгломератах. При сравнении адгезивной активности у грибов *C. albicans*, после их совместной инкубации с бактериями *K. pneumoniae* и в их отсутствие, наблюдали повышение уровня адгезии в 1,5-2 раза ($28,5 \pm 0,1$ и $10,8 \pm 0,4$ соответственно).

Таким образом, в условиях взаимоотношений *C. albicans* и *K. pneumoniae* выявили усиление вирулентных свойств *C. albicans*, что свидетельствует о выраженном синергизме и «указывает» на возможность активизации микотического процесса.



ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАТАМИЦИНА

Малова И.О., Кузнецова Ю.А.

Государственный медицинский университет, г. Иркутск, Россия

VULVOVAGINAL CANDIDOSIS AND PREGNANCY: EFFICIENCY OF NATAMYCIN

Malova I.O., Kuznetsova U.A.

State medical university, Irkutsk, Russia

Цель исследования – оценить эффективность лечения натамицином беременных женщин с различными формами вульвовагинального кандидоза.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 197 пациенток в возрасте от 19 до 32 лет во 2 и 3 триместрах беременности. *Candida*-носительство констатировали у 21 (10,7%) женщины, острый УГК – у 124 (62,9%), хронический рецидивирующий УГК – у 52 (26,4%). Наличие кандидозного вагинита установили у 176 (89,3%) женщин, вагинит сопровождался вульвитом – у 69 (35,0%), цервицитом – у 92 (46,7%), уретритом с выявлением элементов дрожжеподобных грибов из уретры – у 21 (10,7%). У большинства пациенток выявляли *Candida albicans*, однако, наряду с этим видом, у 76,1% женщин выявляли не-*albicans* виды *Candida*.

Натамицин при лечении беременных женщин назначали в режиме, рекомендованном Уральским НИИ ДВ и ИП (2005): при *Candida*-носительстве – 100 мг натамицина в виде вагинальной свечи «Пимафуцин» 1 раз в сутки в течение 3 дней; при остром неосложнённом УГК – 1 свеча 1 раз в сутки в течение

6 дней; при остром осложнённом УГК – 1 свеча 1 раз в сутки в течение 9 дней в комбинации с пероральным приёмом «Пимафуцина» по 100 мг 4 раза в сутки в течение 5 дней; при хроническом рецидивирующем УГК – 1 свеча 1 раз в сутки в течение 9 дней в комбинации с пероральным приёмом «Пимафуцина» по 100 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней. При наличии вульвита на область вульвы назначали 2% крем «Пимафуцин» дважды в сутки в течение 6-9 дней.

Результаты. В процессе лечения отмечали положительную динамику клинических симптомов воспаления: проявления вульвита купировались у всех пациенток к 6 дню лечения, цервицита – к 8 дню, вагинита – к 10 дню.

Через 10 дней после окончания терапии микробиологическая эффективность лечения составила 95,2% при *Candida*-носительстве, 94,8% – при остром неосложнённом УГК, 85,7% – при остром осложнённом УГК, 88,5% – при хроническом рецидивирующем УГК. Средняя микробиологическая эффективность натамицина составила 91,9%. Все пациентки перенесли лечение натамицином без осложнений.

Вывод. Натамицин сохраняет свою высокую активность по отношению к *Candida* spp. и остается высокоэффективным и безопасным препаратом при лечении беременных с кандидозным вульвовагинитом.



МИКРОМИЦЕТЫ-БИОДЕСТРУКТОРЫ В РАЗЛИЧНЫХ ТЕХНОГЕННЫХ СУБСТРАТАХ

Маметьева А.А., Павлова И.Э., Чилина Г.А.

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

MICROMYCETES- BIODETERIORATORS IN DIFFERENT TECHNOGENIC SUBSTRATES

MAMETYEVA A.A., PAVLOVA I.E., CHILINA G.A.

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

При микологическом обследовании помещений, зданий, сооружений, возводимых конструкций исследователь сталкивается с различными строительными материалами, которые условно можно разделить на основные конструкционные (кирпичная кладка, бетон, и др.) и отделочно-облицовочные (гипсокартон, штукатурка, шпателька, обои, герметик и др.).

Цель работы – изучение видового состава микромицетов-биодеструкторов на различных техногенных субстратах.

Объекты и методы. За пятилетний период было обследовано около 360 объектов путём отбора образцов с поверхностей. Смывы и соскобы засеивали на среду Сабуро и/или сусло-агар. Посевы инкубировали при 28 °С и 37 °С до 20 дней.

Результаты. Основным микромицетом-биодеструктором является *Penicillium* spp. В очагах биоповреждения кирпичной кладки количество микромицетов редко превышает 300 КОЕ/г, в повреждённом кладочном растворе – около 600 КОЕ/г. В некоторых случаях сильно повреждённая кирпичная кладка содержит до 70000 КОЕ/г. Также в кирпичных стенах часто встречаются микромицеты-биодеструкторы из рода *Aspergillus*, но в значительно меньших концентрациях.

При биологическом повреждении материалов наиболее активно повреждаются именно отделочные материалы, к которым также можно отнести различные герметики. Нередки случаи, когда видимые повреждения имеются на герметике. При обследовании очагов биоповреждения на герметике обнаруживают микромицеты *Cladosporium* sp., *Fusarium* sp., *Aureobasidium pullulans*, *Penicillium* spp., а также дрожжевую биоту, чаще всего представленную родом *Rhodotorula* в количестве до 30000 КОЕ/см².

На биоповреждённых участках отделочных слоёв краски, штукатурки и шпаклёвки также чаще всего выявляют грибы из родов *Penicillium* (до 30000 КОЕ/г) и *Aspergillus* (до 10000 КОЕ/г). Отдельно можно выделить шпаклёвку, которая может быть повреждена микромицетами *Scopulariopsis brevicaulis*, *Acremonium* sp., при этом количество достигает 50000-100000 КОЕ/г.

Опасность могут представлять виниловые обои, так как после нарушения температурно-влажностного режима визуальных повреждений на них может не быть, но под их слоем создаются благоприятные условия для размножения микромицетов, в частности, на внутренней поверхности нередко обнаруживают грибы *Scopulariopsis brevicaulis*, *Chaetomium globosum*, *Stachybotrys chartarum* и др. в количестве до 28000 КОЕ/см². Как правило, микромицеты на обоях повторяют состав микромицетов на шпаклёвке и штукатурке на стене под обоями.

В последнее время распространённым в строительстве материалом стал гипрок, а также его разновидность гипсоволокнистые листы (ГВЛ). Особенностью этих материалов является наличие целлюлозного компонента в его составе. Это даёт возможность для интенсивного роста микромицетов при создании благоприятных условий (нарушение температурно-влажностного режима). При этом основными микромицетами-биодеструкторами чаще всего являются *Penicillium* spp., *Chaetomium globosum*, *Trichoderma viride*, *Stachybotrys chartarum*. Количество микромицетов может достигать до 50000 КОЕ/г. Согласно строительным нормам Санкт-Петербурга РВСН 20-01-2006, при высокой степени биоповреждения (Ш) материала необходима его замена.

Вывод. Качественный состав микромицетов-биодеструкторов, в некоторых случаях, может определяться субстратом, т.е. видом материала, что, в первую очередь, характерно для герметика и гипсокартона.



ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВИДОВ СЕРИИ *ASPERGILLUS VERSICOLOR* КАК ВОЗБУДИТЕЛЕЙ АСПЕРГИЛЛЕЗОВ

Марфенина О.Е.¹, Василенко О.В.², Фомичева Г.М.¹, Богомолова Т.С.³, Кулько А.Б.⁴

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова; ²ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН; ³НИИ медицинской микологии СПбМАПО, Санкт-Петербург; ⁴Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы, Россия

DISTINCTIVE FEATURES OF THE SPECIES OF *ASPERGILLUS VERSICOLOR* GROUP, AS THE CAUSATIVE AGENTS OF ASPERGILLOSIS

Marfenina O.E.¹, Vasilenko O.V.², Fomicheva G.M.¹, Bogomolova T.S., Kulko A.B.⁴

¹Lomonosov Moscow State University; ²Institute for Biomedical Problems of RAS; ³Research Institute of Medical Mycology Saint-Petersburg Postgraduate Education Medical Academy; ⁴Scientific and Clinical Antituberculosis Center of Moscow Government Health Department, Russia

Цель работы – определить отличия молекулярных и эколого-физиологических свойств оппортунистических грибов группы *Aspergillus versicolor* (*A. versicolor* (Vuill.) Tiraboschi и *A. sydowii* (Bain. And Sart.) Thorn and Church). Всего было исследовано 20 клинических (из БАЛ, легких человека, слухового канала) и из внешней среды штаммов.

Показано, что *A. versicolor* и *A. sydowii* не отличаются по морфологическим и имеют незначительные отличия (по пигментации колоний) по культуральным признакам, но четко различаются по молекулярным и экологическим свойствам. Молекулярно-генетические различия видов *A. versicolor* и *A. sydowii* выявляют по регионам D1/D2 28S рДНК, эти виды различаются на 4–5 нуклеотидов, сходство составляет 99,0–99,2%. По регионам ITS1-5.8S-ITS2 сходство штаммов двух исследованных видов составляет 97,7–98,6%.

Установлено, что исследованные виды занимают разные экологические ниши по отношению к температуре и влажности. Для штаммов вида *A. sydowii* показана способность к росту в более широком интервале температур (7-41 °С), активный рост – при 37 °С, в то время как штаммы *A. versicolor* при этой температуре развиваются плохо. Температурный оптимум роста штаммов *A. versicolor* составляет 25-27 °С, в то

время как оптимум роста *A. sydowii* – 27-30 °С. *A. sydowii* имеет более высокие скорости роста (3,9 мм/сут), чем *A. versicolor* (2,7 мм/сут). Следует отметить, что все выделенные в России и проанализированные нами клинические штаммы, по молекулярно-генетическим свойствам были идентифицированы как *A. sydowii*. Уместно предположить, что вид *A. sydowii* может обладать большим патогенным потенциалом, чем *A. versicolor*. Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ 08-04-00359а.



ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДОПОЛИСАХАРИДНОГО КОМПЛЕКСА *CORYNEBACTERIUM DIPHTERIAE* НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ БУККАЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ С *CANDIDA ALBICANS*

Махрова Т.В., Маянский А.Н., Шмелева Е.А., Заславская М.И.

Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

INFLUENCE OF *CORYNEBACTERIUM DIPHTERIAE* PEPTIDOPOLYSACCHARIDE COMPLEX IN THE INTERACTION OF BUCCAL EPITHELIAL CELLS WITH *CANDIDA ALBICANS*

Makhrova T.V., Maianski A.N., Shmeleva E.A., Zaslavskaja M.I.

Nizhny Novgorod Medical State Academy, Nizhny Novgorod, Russia

Toll-подобные рецепторы человека (TLR) играют важную роль в гомеостазе, обеспечивая взаимодействие врожденного и адаптивного (специфического) иммунитета. TLR способны сканировать стимулы, исходящие от разнородных агентов, на основе распознавания их наиболее общих (консервативных) структур – рекогносцировочных образов (от англ. «pattern recognition receptors»). При этом Toll-молекулы могут связывать бактериальные липополисахариды, пептидогликаны, липотейхоевые кислоты, липопротеины, гликолипиды, флагеллин, ДНК, фунгальные маннаны, вирусные белки и суперантигены. Известно, что Toll-подобные рецепторы TLR-2 и TLR-4 принимают участие во взаимодействии эпителиоцитов с *C. albicans*. Мы предположили, что компоненты бактерий, которые способны связываться с Toll-рецепторами эпителиоцитов, могут за счет конкурентного ингибирования тормозить адгезию *C. albicans* к эпителиальным клеткам. В качестве подобного бактериального компонента в нашей работе мы использовали пептидо-полисахаридный комплекс *C. diphtheriae* (препарат «Кодивак», ФГУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, г. Москва). Ампулу «Кодивака» разводили в 1 мл физиологического

раствора для получения концентрации действующего вещества 3 мг/мл. Препарат смешивали в равных объемах с букальными клетками (10^5 кл/мл) и после инкубации (30 мин, 37 °С) проверяли адгезивную активность эпителиоцитов в системах с *Candida*. Подсчитывали количество грибов, закрепившихся на одном эпителиоците (просматривали 100 эпителиоцитов). Для сравнения испытывали действие «Кодивака» только на *Candida* в том же режиме. Контролем служила система с интактными эпителиоцитами и интактными *Candida*.

В результате выявили отсутствие какого-либо эффекта препарата на адгезию в системе «букальные эпителиоциты – *Candida*». Это можно объяснить тем, что пептидо-полисахаридный комплекс *C. diphtheriae* взаимодействует не со всеми типами TLR-структур букальных эпителиоцитов, либо тем, что адгезия *Candida* к эпителиальным клеткам существенно не ограничена Toll-зависимыми межклеточными контактами.



СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ СИНДРОМА «ЗЕЛЕННЫХ НОГТЕЙ» С КАНДИДОЗНОЙ ОНИХИЕЙ У ПАЦИЕНТКИ С ПРОТЕКАЮЩИМ ПСОРИАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ НОГТЕЙ

Медведева Т.В., Митрофанов В.С., Чилина Г.А., Босак И.А.

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

THE CASE OF «GREEN NAILS» SYNDROME AND CANDIDA ONYCHIA IN PATIENT WITH PSORIATIC NAILS LESIONS

Medvedeva T.V., Mitrofanov V.S., Chilina G.A., Bosak I.A.

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

Первое описание поражения ногтевых пластинок, вызванных синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*), сделано в 1944 г. L. Coldam и H. Fox. В дальнейшем, в англоязычной научной литературе данное поражение ногтевых пластинок получило название «green nails». Отечественные авторы впервые синдром «зеленых ногтей» описали в 1974 г. (А.М. Ариевич, З.Т. Степанищева, В.Ю. Бормотов).

P. aeruginosa – грам-негативная бактерия, относящаяся к числу возбудителей нозокомиальных инфекций. Провоцирующим фактором в развитии синдрома «зеленых ногтей» является частая травматизация и мацерация ногтевых пластинок. Как правило, заболевания, вызванные *P. aeruginosa*, обусловлены нарушением обменных процессов, иммуносупрессией,



широким применением антибиотиков, кортикостероидных препаратов и цитостатических средств.

Характерное зеленое окрашивание ногтевых пластинок при псевдомонадных онихиях обусловлено внедрением *P. aeruginosa* в роговую субстанцию ногтя, где образуется пигмент. Псевдомонадные онихии протекают с чередованием обострений и ремиссий, иногда – в течение многих лет.

Объекты и методы. Под нашим наблюдением находилась женщина 52 лет с поражением ногтевых пластинок кистей и стоп. По специальности она врач-анестезиолог, постоянно, в течение многих лет, имеет контакт с дезинфицирующими средствами. В течение 20 лет пациентка больна псориазом, последние 3 года выявляют гиперхолестеринемию. При осмотре все ногтевые пластинки на кистях с множественными точечными углублениями (симптом «наперстка»), поперечными бороздками; на стопах – с пятнами желтого цвета (симптом «масляного пятна»). Пластинки I пальцев кистей и стоп частично отслоены от ногтевого ложа, имеют темно-зеленую окраску. Околоногтевые валики кистей гиперемированы, отечны. При исследовании ногтевых чешуек кистей и стоп обнаружили почкующиеся дрожжевые клетки; при посеве на среду Сабуро – рост *Candida* spp., при посеве на мясо-пептонный агар получены колонии *P. aeruginosa*. Установили диагноз: псориаз артротрические онихии, осложненные присоединением *Candida*-псевдомонадной инфекции.

Выводы.

1. Описан случай сочетанных поражений ногтевых пластинок дрожжевыми грибами р. *Candida* и *P. aeruginosa* у пациентки с псориазическим поражением ногтевых пластинок.

2. Факторами риска в формировании бактериально-микотического поражения ногтевых пластинок у данной пациентки явилось наличие хронического кожного заболевания, протекающего с поражением ногтевых пластинок (псориаз), а также наличие профессиональных вредностей – контакт с дезинфицирующими растворами.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО КАНДИДОЗА ПИЩЕВОДА У БОЛЬНЫХ БЕЗ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Мелехина Ю.Э., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Выборнова И.А., Авдеенко Ю.Л. Цинзерлинг В.А., Шевяков М.А., Васильева Н.В., Климко Н.Н.

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

IMMUNOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL PECULIARITIES OF RECURRENT ESOPHAGEAL CANDIDOSIS IN HIV-NEGATIVE PATIENTS

Melekhina J.Yu., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Avdeenko Yu. L., Zinzerling V.A., Shevyakov M.A., Vasilieva N.V., Klimko N.N.

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

Рецидивы кандидоза пищевода развиваются у 15-45% больных после успешного лечения первого эпизода.

Цель – изучить клинико-иммунологические особенности рецидивирующего кандидоза пищевода (РКП).

Объекты и методы. Обследовали 96 больных РКП: женщин – 68 (71%), мужчин – 28 (29%) в возрасте от 46 до 65 лет, из которых 50 человек – с РКП в фазе обострения и 46 – с РКП в фазе ремиссии. Группа сравнения состояла из 20 человек с рефлюкс-эзофагитом (РЭ). Критериями диагностики РКП считали сочетание характерных клинических и эндоскопических признаков, выявление псевдомицелия при микроскопии, выделение возбудителя при посеве материала из биоптата слизистой оболочки пищевода, длительность заболевания – 3-7 лет и частоту рецидивов – не менее 1 раз в год.

Субпопуляционный состав лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD25) определяли иммуноцитохимическим методом с использованием моноклональных антител. Кислородзависимую бактерицидность нейтрофилов оценивали в НСТ-тесте, а также определяли их фагоцитарную и киллерную активность в отношении *S. albicans*. Продукцию ИФН- γ определяли через 24 часа в супернатантах клеток крови с использованием иммуноферментных тест-систем. Иммуногистохимические исследования эпителия пищевода и подлежащей ткани проводили с использованием моноклональных антител (МАТ) к лимфоцитарным антигенам (АГ).



Полученные результаты статистически обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 6.0).

Результаты. Выявили следующие факторы риска и фоновые заболевания РКП: заболевания щитовидной железы (57%), гипофункцией щитовидной железы (21%), применение антибактериальных препаратов (21%).

Установили, что, по сравнению с больными РКП в фазе ремиссии и РЭ, у больных РКП в фазе обострения достоверно снижено абсолютное количество Т-хелперов, продукция ИНФ- γ и фагоцитарная активность нейтрофилов. Продукция ИЛ-10 была достоверно выше у всех обследованных больных кандидозом пищевода (таблица 1). При исследовании местного иммунитета слизистых оболочек показано, что у пациентов РКП в фазе обострения уровень CD3 клеток был достоверно выше, а уровень CD68 клеток – достоверно ниже, уровень CD4 и CD8 клеток достоверно не отличался по сравнению с группой больных в фазе ремиссии (таблица 2).

Таблица 1.

Показатели иммунореактивности у пациентов РКП

показатель	Рецидивирующий кандидоз пищевода в фазе обострения (n=35)	Рецидивирующий кандидоз пищевода в фазе ремиссии (n=33)	рефлюкс – эзофагит (n=20)
CD4 абс., $\times 10^9/\text{л}$	0,735 (0,532÷0,951) * ≠	0,787(0,590÷0,997)	0,901 (0,802÷0,966)
Фагоцитарный индекс%	60,0(56,0÷62,0) ** ≠	62,0(58,0÷66,0)	66,0(62,5÷70,0)
ИНФ- γ индуцированный	419,0 (279,0÷542,0) * ≠	695,10±84,44	415,43±32,75* **
ИЛ-10	144,0 (123,0÷211,0)* ≠	225,0 (152,0÷274,0)	33,0 (26,0÷72,0)

≠ - достоверное отличие между РКО и РЭ ($p < 0,001-0,05$)

* - достоверное отличие между РКП в фазе ремиссии и обострения ($p < 0,001-0,05$)

Таблица 2.

показатели	РКО(n=40)	РКР(n= 33)	РЭ(n=30)
CD3 %	12,44 ≠ (7,66÷18,41)	6,25 (2,09÷30,71)	13,31 (4,73÷31,81)
CD4 %	1,91 (0,37÷13,26)	1,01 (0,20÷2,90)	0,77 (0,32÷1,88)
CD8 %	5,61 (5,31÷8,41)	5,53 (1,77÷10,19)	3,25 (2,48÷9,85)
CD68 %	4,85 ≠ (3,05÷12,88)	3,72 (1,29÷14,90)	6,52 (1,04÷12,48)

≠ -достоверное отличие между соответствующими показателями группы больных с РКО и РКР ($p < 0,001-0,05$)

Выводы. Возбудителем рецидивирующего кандидоза пищевода является *S. albicans* (чувствительность к флуконазолу – 100%). У больных РКП в фазе обострения при исследовании общего иммунного статуса отмечали снижение числа Т-хелперов, фагоцитарной активности нейтрофилов, продукции ИНФ- γ . При исследовании местного иммунитета у этой категории больных установили увеличение CD3 клеток и снижение CD68 в эпителии пищевода и подлежащей ткани. У пациентов РКП в фазе ремиссии выявили повышение продукции ИЛ-10.

ХРОНИЧЕСКИЙ РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ КАНДИДОЗ ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН: К ВОПРОСУ О ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВА

Мирзабалаева А.К.¹, Долго-Сабурова Ю.В.²

¹кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии ГОУ ДПО СПб МАПО; ²НИИ медицинской микологии им.П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО, Санкт-Петербург, Россия

CHRONIC RECURRENT GENITAL CANDIDOSIS IN WOMEN: TO THE QUESTION ABOUT RELAPSES PREVENTION

Mirzabalaeva A.K.¹, Dolgo-Saburova Yu.V.²

¹Chair of Clinical Mycology, Allergy and Immunology SEI APE SPb MAPE; ²Kashkin Research Institute of Medical Mycology SEI APE SPb MAPE, Saint-Petersburg, Russia

Хронический рецидивирующий кандидоз гениталий (ХРКГ) занимает ведущее место в структуре заболеваний нижнего отдела половых путей у женщин. Особенностью ХРКГ является сочетание *Candida* spp. с условно-патогенными бактериями, хламидиями, трихомонадами, микоплазмами, уреоплазмами. Больные получают многодневные курсы антибактериальной терапии (АБТ), которые влияют как на состояние вагинальной нормобиоты, так и на микробиоту кишечника. По некоторым данным, источником высоковирулентных штаммов *Candida* spp., поражающих слизистые оболочки полости рта, половых органов (вагиналище, вульва, цервикальный канал), является кишечник. Кроме того, гинекологи сталкиваются с проблемой назначения антимикотической терапии в связи с АБТ воспалительных заболеваний малого таза, экстрагенитальных инфекций.

Объекты и методы. При обследовании 251 женщины с ХРКГ в возрасте от 15 до 71 года (средний возраст – 30,6±8,7 года) выявили, что одними из наиболее значимых факторов рецидивирующего течения *Candida*-инфекции являются длительные и повторные курсы АБТ (продолжительность применения антимикробных препаратов ≥ десяти дней). У 51% (132) больных ХРКГ фактором риска развития рецидива была многокурсовая АБТ (не менее двух курсов с момента дебюта ХРКГ, максимальное количество курсов – шесть в течение года). Многокомпонентную АБТ в связи с лечением ИППП и рецидивов хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и мочевыделительной системы получали 63% и 37% женщин соответственно.

Результаты. У 53% больных ХРКГ рецидивирует уже после семидневного приема антибиотиков. Применение антибиотиков в 68% случаев способствовало формированию дисбиотического процесса на сли-

зистой оболочке влагалища: снижению количества лактобацилл менее 10^2 – 10^3 КОЕ/мл. У 48% женщин выявили дисбиоз кишечника.

В связи с этим, целесообразно проведение клинических исследований эффективности профилактического назначения антимикотических препаратов совместно с антибиотиками.



ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ АНТРОПОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПОВЕРХНОСТНЫМИ МИКОЗАМИ РАБОТНИКОВ НЕФТЕХИМИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ

Мозжерова М.А.

ФГУ Поликлиника Министерства образования и науки РФ, г.Москва, Россия

THE INFLUENCE OF ANTHROPOGENIC POLLUTION ON THE INCIDENCE OF SUPERFICIAL MYCOSIS OF WORKERS PETROCHEMICAL INDUSTRY

Moszherova M.A.

Polyclinic of Education and Science Ministry of Russian Federation, Moscow, Russia

Цель – изучение влияния экологических факторов на заболеваемость поверхностными микозами.

Материалы и методы. Проведено исследование двух групп работников ОАО «Юго-Запад Транснефтепродукт», имеющих одинаковый характер работы, вредные факторы производства, но находящихся в районах, различных по экологическим характеристикам. В 1 группу вошли 163 работника филиала ОАО «Юго-Запад Транснефтепродукт» ЛПДС-8Н, находящегося в Унечском районе Брянской области. Группу сравнения (2 группа) составили 115 сотрудников ПУ ЛДПС «Становая» Становлянского района Белгородской области. Вредные факторы работы обеих групп практически одинаковы, наиболее значимым является контакт со смесью углеводородов, часто – в сочетании с другими вредностями. Территории работ 2 группы имеют фоновые значения радиоактивного загрязнения (средняя плотность загрязнения Cs-137 – $0,13$ Ки/км²; уровень γ -фона – $0,10$ мкР/час). Работа 1 группы проводится в районах, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС (средние значения плотности загрязнения Cs-137 – $115,5$ Ки/км²; уровень γ -фона – $13,5$ мкР/час).

Результаты. В 1 группе дерматологические заболевания выявили у 41,7% пациентов, из них микозы – у 28,8%. Во 2 группе дерматозами страдали 34,7% больных, микологическую патологию выявили у 18,2%, в том числе онихомикозы – у 13,9%, микозы гладкой кожи и слизистых оболочек – у 4,3%. По-

казатели дерматологической заболеваемости у лиц, контактирующих со смесью углеводородов, в обеих группах не различались. Микологическая заболеваемость в исследуемой группе, а также заболеваемость онихомикозами была достоверно выше, чем в контрольной ($p < 0,1$ и $p < 0,05$). Во 2 группе у работников, имеющих стаж работы 6-10 лет, среди всех исследуемых дерматозов достоверно выше заболеваемость онихомикозами: $p < 0,01$.

Выводы. Установили достоверное увеличение заболеваемости онихомикозами у работников нефте-транспортной отрасли, имеющих производственные вредности (контакт со смесью углеводородов) и находящихся в экологически неблагоприятных районах. Также установлена связь заболеваемости онихомикозами с длительностью контакта с вредными условиями труда и пребывания на экологически загрязненных территориях.



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВИДОВОГО СПЕКТРА CANDIDA SPP. – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

¹Мозжерова М.А., ²Колупаев В.Е., ³Локшина Р.И.

¹ФГУ Поликлиника Министерства образования и науки РФ, г.Москва;

²ООО «БИО-РАД-Лаборатории», г. Москва; ³ГУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями Брянской области», Брянск, Россия

IDENTIFICATION OF SPECIES SPECTRUM OF CANDIDA SPP. AS PATHOGENS OF OROPHARYNGEAL CANDIDOSIS IN HIV-INFECTED PATIENTS

¹Moszherova M.A., ²Kolupaev V.E., ³Lokshina R.I.

¹Polyclinic of Education and Science Ministry of Russian Federation, Moscow;

²Bio-Rad Laboratories, Moscow; ³Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Disease of Bryansk region, Bryansk, Russia

Цель – исследование видового спектра *Candida* spp. у ВИЧ-инфицированных лиц в Брянской области.

Методы. Обследовано 174 ВИЧ-инфицированных пациентов Брянского Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями. Провели микроскопическое исследование клинических образцов с окраской по Граму и метиленовым синим и культуральное исследование на селективной хромогенной среде CandiSelect 4.

Результаты. Рост *Candida* spp. выявили у 70,7% больных, отсутствие клинической симптоматики и отрицательные результаты микологического исследования отмечали у 9,8%, *Candida*-носительство – у 9,2%. У 29 ВИЧ-инфицированных лиц с клини-

ческими проявлениями поражения слизистых оболочек полости рта результаты микологического исследования были отрицательными (16,6%). Видовой спектр дрожжевых грибов был представлен: *C. albicans* – 28,5%, *C. tropicalis* – 18,7%, *C. glabrata* – 8,9%, *C. krusei* – 7,3%. В 0,8% случаев выявили дрожжевые грибы, идентифицировать которые не удалось; в 0,8% обнаружили рост плесневых грибов. В 35% случаев выявили микст-инфекцию дрожжевыми грибами, причем в 28,5% обнаружили 2 вида дрожжевых грибов, в 5,7% – 3 вида, в 0,8% – сочетание *C. tropicalis* и плесневых грибов, а также сочетания видов грибов р. *Candida*: *C. albicans* и *C. tropicalis* – 13,8%, *C. albicans* и *C. glabrata* – 3,25%; *C. albicans* и *C. krusei* – 6,5%; *C. tropicalis* и *C. krusei* – 2,4%; *C. tropicalis* и *C. glabrata* – по 1,8%, *C. krusei* и *C. glabrata*; *C. albicans*, *C. glabrata* и *C. tropicalis*, *C. albicans*, *C. tropicalis* и *C. krusei* – по 2,4%.

Выводы. Менее чем у трети обследованных ВИЧ-инфицированных лиц с поражениями слизистых оболочек полости рта этиологическим агентом является *C. albicans*. Выявили нарастание в спектре возбудителей поверхностного кандидоза у больных ВИЧ-инфекцией доли видов *Candida* с природной резистентностью к антифунгеальным препаратам, а также микст-инфекции дрожжевыми грибами.



РОЛЬ *CANDIDA* И *ASPERGILLUS* В ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ЛИЦ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Москалёв А.В., Рудой А.С.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

ROLE OF *CANDIDA* AND *ASPERGILLUS* IN IMMUNOPATOGENESIS OF THE DUODENAL ULCER AT PERSONS WITH HEREDITARY INFRINGEMENTS OF THE CONNECTING FABRIC

Moskalev A.V., Rudoy A.S.

Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia

Проблему язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, несмотря на достижения последних лет в диагностике и лечении, следует признать недостаточно изученной, а отдельные ее аспекты – весьма далеки от разрешения. Особенно сложной эта проблема выглядит у лиц с наследственными нарушениями соединительной ткани (ННСТ) различной степени выраженности. Согласно научным исследованиям, несмотря на то, что *H. pylori* является в настоящее время ведущим инфекционным этиологическим

фактором, но далеко не единственным. К тому же маркеры его присутствия у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) выявляют реже, чем в популяции в целом. Видимо, роль других этиологических факторов может быть недостаточно изучена.

Цель исследования – уточнить иммунопатогенетическую взаимосвязь условно-патогенных грибов с состоянием механизмов фагоцитоза у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с наследственными нарушениями соединительной ткани различной степени выраженности.

Материалы и методы. Обследовано 78 мужчин молодого возраста (21,3±1,6 г.) с ЯБДК, которые по выраженности признаков соединительно-тканых нарушений были распределены на две группы по 29 человек. Контрольную группу (n=20) составили больные с ЯБДК без признаков дисморфогенеза. Маркеры кандидоза и аспергиллёза (IgG) выявляли с помощью диагностических тест-систем фирмы «Вектор-Бест».

Результаты. У больных с ЯБДК с выраженными формами ННСТ IgG к антигенам *Candida* выявляли достоверно чаще по сравнению с больными с незначительной диспластической стигматизацией (p<0,01) и группой контроля (p<0,05), маркеры аспергиллёза выявляли достоверно чаще только по сравнению контрольной группой (p<0,05). В отношении состояния механизмов фагоцитоза установили, что у лиц с выраженными формами ННСТ было достоверно снижено количество фагоцитирующих клеток, микробное число и показатель завершенности фагоцитоза по сравнению как с показателями контрольной группы, так и с данными больных с незначительными ННСТ (p<0,05). Кроме того, у всех лиц с грибковой сенсibilизацией обнаружили достоверное увеличение количества эозинофилов.



АТИПИЧНЫЕ ФОРМЫ МИКРОСПОРИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Мурашкин Н.Н., Материкин А.И.

ГУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» департамента здравоохранения Краснодарского края, г.Краснодар, Россия

ATYPICAL FORMS OF MICROSPORIA IN CHILDREN

Murashkin N.N., Materikin A.I.

Clinical Dermatovenerological Dispensary of Krasnodar region, Krasnodar, Russia

Зооантропонозная микроспория – самое распространенное высококонтагиозное заболевание кожи и волос, общее для человека и животных.

Цель исследования – изучение атипичных форм



микроспории в детском и подростковом возрастах, встречающихся в клинической практике в условиях южного региона России, где всегда отмечался высокий уровень распространенности дерматомикозов. Заболеваемость микроспорией составила в РФ 234,4 на 100 тыс. населения, а в Краснодарском крае – 310,2 на 100 тыс. Доля атипичных форм заболевания среди детей и подростков составила 3,2%. Несмотря на небольшое число этих форм в структуре общей заболеваемости, в тактике ведения данной категории пациентов существует наибольшее количество лечебно-диагностических ошибок, что обуславливает сохранение эпидемиологической опасности в очаге заболевания. Среди атипичных форм нами выделены: псориазиформный, себороидный, волчаночноподобный, экссудативно-воспалительный тип и нетипичные формы локализации. Для псориазиформного типа микроспории характерно наличие инфильтрированных очагов, напоминающих бляшки с массивными серебристо-белого цвета чешуйчатыми наложениями; для себороидного типа – диффузное или очаговое шелушение, разреженность волос или формирование участков очаговой алопеции. Волчаночноподобный тип является исходом длительно недиагностированной и неадекватно леченной инфильтративно-нагноительной формы микроспории, осложненной микозами, быстрым исходом в рубцовую атрофию или люпусподобными очагами, локализующимися на лице. Экссудативно-воспалительный тип характеризуется значительным отеком и эритемой при почти отсутствующем шелушении. При локализации на коже лобка, половых губ и мошонки у подростков, заражение происходит при сексуальных контактах или совместном использовании предметов личной гигиены (как правило, клинические проявления характерные для инфильтративно-нагноительной формы микроспории).

Таким образом, дифференциальная диагностика атипичного течения микозов является важным условием эффективности лечения и прерывания эпидемиологического процесса в очагах дерматомикозов.

МИКРОБИОТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

Нариманов В.А.

Кафедра микробиологии и иммунологии Азербайджанского Медицинского Университета, Баку, Азербайджан

MICROBIOTA IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

Narimanov V.A.

Azerbaijan Medical University, Department of microbiology and immunology, Baku, Azerbaijan

Хронический обструктивный бронхит (ХОБ) – полиэтиологическое заболевание, характеризующееся воспалением бронхов и сопровождающееся гиперсекрецией бронхиальной слизи, поверхностным дыханием и продуктивным изнурительным кашлем. Многие аспекты этиопатогенеза этого заболевания окончательно еще не выяснены.

Цель работы – определить особенности и характер микробиоты при ХОБ.

Материалы и методы. Обследовано 54 больных с ХОБ в возрасте от 52 до 65 лет. Всем пациентам были проведены комплексные клинико-инструментальное, бактериологическое и микологическое обследования. Микробиологическое обследование включало микроскопию нативных и окрашенных препаратов мокроты больных, выделение и идентификацию чистой культуры плесневых грибов и *Candida* spp., а также бактериобиоты с оценкой чувствительности патогенов к антимикробным препаратам.

Результаты. При изучении 204 образцов мокроты у больных выделили всего 112 видов микроорганизмов в различных сочетаниях; бактерии, преимущественно *Streptococcus pneumoniae*, *S. epidermidis*, *Hemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* – у 18 больных, плесневые грибы, в частности *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus* – у 7 больных, *Candida* spp., преимущественно *C. albicans* – у 10 больных, других представителей этого рода – *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis* – у 4 больных.

В этиопатогенезе у 12 больных ХОБ важную роль играли ассоциации грибов *Candida* spp. и бактерий – *S. pneumoniae*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, у 3 больных – сочетание *Aspergillus* spp. и бактерий. Обращает на себя внимание устойчивость и умеренная чувствительность изолированных от больных штаммов микроорганизмов к антимикробным препаратам.



РАСПРОСТРАНЕННЫЙ КАНДИДОЗ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК НА ФОНЕ ПЕРВИЧНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Неверова Ю.В., Мирзабалаева А.К., Гулордава М.Д.,
Котрехова Л.П.

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

THE CLINICAL CASE OF DIFFUSE CANDIDOSIS OF MUCOSE MEMBRANES IN PATIENTS WITH PRIMARY INSUFFICIENCY ADRENAL CORTEX

Neverova U.V., Mirsabalaeva A.K., Gulordava M.D., Kotrehova I.P.

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

Приводим случай развития распространенного кандидоза слизистых оболочек у больной атопическим дерматитом с первичной хронической недостаточностью коры надпочечников. Больная М., 35 лет, поступила на лечение на дерматологическое отделение микологической клиники НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина с диагнозом «атопический дерматит».

При поступлении больная предъявляла жалобы на снижение аппетита, потерю массы тела на 4 кг за 3 месяца, выраженную слабость, низкие цифры артериального давления – 80/60 мм рт.ст., тошноту, боли в верхних отделах живота, тягу к соленому, пигментацию кожи, кожный и влагиалищный зуд. Больная страдала атопическим дерматитом в течение 12 лет, и за последний год отметила распространение кожного процесса, появление мокнутия в пределах высыпаний, резкое ухудшение самочувствия. При углубленном клиническом обследовании были выявлены симптомы кандидоза слизистых оболочек полости рта, пищевода, вульвы и влагиалища. Диагноз был подтвержден результатами микологического обследования. При микроскопии мазков, взятых с пораженных участков слизистых оболочек полости рта, пищевода, половых органов, обнаружили почкующиеся дрожжевые клетки и псевдомицелий грибов рода *Candida*. При культуральном исследовании (посев на среду Сабуро) выделили *Candida albicans* – 10⁸ КОЕ/мл. Особенности субъективных жалоб и данных объективного обследования больной (боли в животе, тошнота, астения, гипотония, выраженная гиперпигментация кожного покрова) позволили предположить наличие хронической недостаточности коры надпочечников. В связи с этим было проведено

исследование уровней кортизола и адренокортикотропного (АКТГ) в сыворотке крови с использованием радиоиммунологических методов исследования. Выявленные низкий уровень кортизола крови – 205 нмоль/л (норма 260-720 нмоль/л) и высокий уровень АКТГ – 55,0 пг/мл (норма 8,3-57,8 пг/мл) подтвердили диагноз первичной хронической недостаточности коры надпочечников. При исследовании уровня тиреоидных, половых гормонов, с-пептида, инсулина отклонений не обнаружили. В связи с выявленным кандидозом слизистых оболочек больной была начата антифунгальная терапия флуконазолом в дозе 200 мг/сут. в течение 14 дней. Для компенсации функции коры надпочечников параллельно проводили гормонозаместительную терапию глюкокортикоидами парентерально (преднизолон в дозе 60 мг/сут) с постепенным переходом на пероральные препараты.

Была подобрана комбинированная схема лечения минералкортикоидами (кортинеф 0,1 мг/сут) и глюкокортикоидами (преднизолон 10 мг/сут, кортизон ацетат 37,5 мг/сут). Через 4 недели больная М. повторно госпитализирована в НИИ медицинской микологии. Пациентка отмечала улучшение самочувствия, уменьшение слабости, нормализацию артериального давления до 115/70 мм рт.ст., повышение аппетита, прибавку массы тела на 4 кг, исчезновение болей в животе, зуда кожи и слизистых оболочек. Явления атопического дерматита исчезли. При повторном микроскопическом исследовании не выявили *C. albicans* на слизистых оболочках. Больная выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями постоянного приема глюкокортикоидов и коррекции дозы в зависимости от самочувствия под наблюдением эндокринолога и повторных курсов антифунгальной терапии при рецидивах кандидоза.

Заключение. Представлен клинический случай развития поверхностного кандидоза слизистых оболочек на фоне впервые выявленной хронической недостаточности коры надпочечников у больной атопическим дерматитом. Благодаря антифунгальной терапии в сочетании с адекватной гормонозаместительной терапией достигнута ремиссия заболевания. Следует подчеркнуть, что таким больным необходимо проводить диспансерное наблюдение эндокринологом и клиническим микологом в связи с высокой вероятностью развития рецидива кандидоза слизистых оболочек и высокого риска формирования аутоиммунного полиэндокринного синдрома.



ВЛИЯНИЕ ЭКЗОМЕТАБОЛИТОВ АССОЦИАТИВНОЙ МИКРОБИОТЫ НА ФОСФОЛИПАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ *CANDIDA ALBICANS*

Николенко М.В., Тимохина Т.Х., Варницына В.В.

ГОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень, Россия

THE INFLUENCE OF EXSOMETABOLITES OF THE ASSOCIATIVE MICROBIOTA IN THE *CANDIDA ALBICANS* PHOSPHOLIPASE ACTIVITY

Nikolenko M.V., Timokhina T.H., Varnitsyna V.V.

Tyumen Medical Academy, Tyumen, Russia

Цель исследования – изучить влияние секреторных продуктов бактерий-ассоциантов на фосфолипазную активность *Candida albicans*.

Материалы и методы. В эксперименте исследовали воздействие экзометаболических музейных штаммов: *Staphylococcus aureus* – 25923 ATCC, *Escherichia coli* – 35218 ATCC, *Pseudomonas aeruginosa* 2– 7853 ATCC, *Bifidobacterium bifidum* на фосфолипазную активность *C. albicans* – 24433 ATCC. Активность фермента определяли титрометрическим методом (Суплютов С.Н, Журавлева Т.Д., 2009) в течение суток с 4-часовым интервалом. Контроль – активность данного фермента без воздействия метаболитов. Данные статистически обрабатывали по Стьюденту (R.A. Fisher, 1954) и методу наименьших квадратов (W. Nelson et.al., 1979).

Результаты. В ходе экспериментов выявили суточную динамику фосфолипазной активности музейного штамма *C. albicans*. Биологический ритм характеризовался достоверным циркадианным вкладом, стабильной акрофазой в утреннее время. На основании смоделированного в эксперименте влияния экзометаболических бактерий-ассоциантов на ферментативную активность грибов оценивали характер межмикробных взаимоотношений. Нейтральный тип ассоциативного симбиоза выявили у *C. albicans* и условно-патогенных микроорганизмов. Экзометаболические симбионтов — *E. coli*, *P. aeruginosa* и *B. bifidum* не изменяли ритмометрические показатели активности фосфолипазы грибов. Стабильность фазово-амплитудных значений и показателей мезора *C. albicans* могут быть показателями закономерности колебаний и оказались типовым признаком временных рядов ферментативной активности гриба. В биоценозе «*C. albicans* – *S. aureus*» определен сателлитный тип взаимоотношений. Под влиянием метаболитов *S. aureus* изменился профиль

ритма фосфолипазной активности гриба. Характер колебаний определяли два ритмичных компонента спектра – 12- и 8-часовая гармоника, с максимумами активности в 8.00 и 16.00 часов, наблюдали увеличение мезора.

Вывод. Метаболиты *S. aureus* усиливали внеклеточное выделение фосфолипазы культурой *C. albicans*-24433 ATCC каждые восемь часов, повышая ее агрессивность, а также устойчивость гриба к факторам иммунитета.



СУТОЧНАЯ ДИНАМИКА ФОСФОЛИПАЗНОЙ АКТИВНОСТИ *CANDIDA ALBICANS*

Николенко М.В., Тимохина Т.Х., Варницына В.В. Машкина Н.А., Нестерова О.С.

ГОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень, Россия

THE DAILY DYNAMIC OF *CANDIDA ALBICANS* PHOSPHOLIPASE ACTIVITY

Nikolenko M.V., Timokhina T.H., Varnitsyna V.V., Maschkina N.A., Nyesterowa O.S.

Tyumen Medical Academy, Tyumen, Russia

В связи с широким диапазоном поражений *Candida*-инфекций необходимо пристальное внимание и всестороннее изучение факторов патогенности (колонизации, вирулентности, агрессии) у выделенных культур. Одним из универсальных факторов вирулентности является фосфолипаза.

Цель исследования – изучить динамику фосфолипазной активности *Candida albicans* в течение суток.

Материалы и методы. В экспериментах использовали штамм *C. albicans* – 24433 ATCC и изоляты, выделенные из клинического материала – биотопов: зева, кишечника, влагалитического отделяемого со степенью высеваемости 10^2 и 10^6 . Активность фосфолипазы определяли титрометрическим способом (Суплютов С.Н, Журавлева Т.Д., 2009). Результаты статистически обрабатывали по Стьюденту (R.A. Fisher, 1954) и методу наименьших квадратов (W. Nelson et.al., 1979). Динамику фосфолипазной активности *C. albicans* изучали в течение суток.

Результаты. Экспериментально выявили суточную динамику фосфолипазной активности всех изучаемых культур. У штамма *C. albicans* ATCC установлен достоверный околосуточный ритм ферментативной активности с максимальным значением показателя в утреннее время. Профиль ритма и ритмометрические показатели фосфолипазной активности культур, выделенных из разных биотопов в 10^2 степени высеваемости, не отличались от музейного штамма. Возможно, грибы, при клинически не мани-

фестируемой степени высеваемости, обладают биологическим ритмом активности фермента, достаточно устойчивым и, по возможности, независимым от многочисленных случайных воздействий. В хроноинфраструктуре фосфолипазной активности изолятов *C. albicans*, выделенных из разных биотопов в 10⁶ степени высеваемости, преобладал ультрадианный (12-часовой) вклад ритма, наблюдали снижение мезора и амплитуды колебаний, изменение профиля ритма с максимумом показателя в дневное и ночное время. Выявленный факт служит основанием реализации патологического резерва ферментативной активности *C. albicans* и максимальных возможностей грибов адаптироваться к новым условиям существования.



СТЕРЕОНАПРАВЛЕННЫЙ СИНТЕЗ ОЛИГОСАХАРИДНЫХ ФРАГМЕНТОВ ГЛИКОПОЛИМЕРОВ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ ГРИБОВ И ГЛИКОКОНЬЮГАТОВ НА ИХ ОСНОВЕ – ИНСТРУМЕНТОВ ДЛЯ ГЛИКОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Нифантьев Н.Э., Цветков Ю.Е., Карелин А.А.

Лаборатория химии гликоконъюгатов, Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского, Российская академия наук, Москва, Россия

STEREOCONTROLLED SYNTHESIS OF OLIGOSACCHARIDE FRAGMENTS OF FUNGAL CELL WALL GLYCOPOLYMERS AND GLYCOCONJUGATES THEREOF - THE TOOLS FOR GLYCOBIOLOGICAL INVESTIGATIONS

Nifantiev N.E., Tsvetkov Y.E., Karelin A.A.

Laboratory of glycoconjugate chemistry, N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Важнейшими компонентами клеточной стенки грибов являются разнообразные углеводсодержащие биополимеры. К ним относят полисахариды, такие как β -(1 \rightarrow 3)-, β -(1 \rightarrow 6)- и α -(1 \rightarrow 3)-глюканы, хитозан и другие, и гликопротеины, наиболее распространенным из которых является маннопротеин. Углеводсодержащие биополимеры играют определяющую роль в адгезии к клеткам организма-хозяина и индукции иммунного ответа. Для выяснения биологической роли углеводов в процессах взаимодействия клеток грибов с клетками высших организмов и создания противогрибковых вакцинных препаратов нового поколения необходимо располагать образцами олигосахаридных фрагментов гликополимеров строго определенной химической структуры.

В настоящем сообщении будет представлен сте-

реонаправленный химический синтез олигоманнозидных фрагментов маннопротеина *Candida*, отвечающих антигенным факторам 1, 4, 9 и 34, и серии β -(1 \rightarrow 3)-связанных глюкоолигосахаридов вплоть до тридекасахарида. В структуре синтезированных олигосахаридов предусмотрен элемент, позволяющий осуществлять их ковалентное связывание с белками-носителями или метками с получением различных типов неогликоконъюгатов. Синтезированные таким образом иммуногены и молекулярные зонды являются удобными инструментами для изучения гликобиологии грибковых патогенов.



ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКОЗОВ У НАСЕЛЕНИЯ Г. ВОРОНЕЖА ЗА 2009 ГОД

Новикова Л.А., Бахметьева Т.М.

ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», Воронеж, Россия

INCIDENCE AND CLINICAL PECULIARITIES OF MYCOSES IN VORONEZH POPULATION FOR 2009 YEAR

Novikova L.A., Bakhmetyeva T.M.

GOU VPO «Voronezh State Medical Academy them. N.N. Burdenko», Voronezh, Russia

Снижение уровня распространенности заразных кожных заболеваний, в первую очередь, грибковых, по-прежнему, остается одним из приоритетных направлений профилактической деятельности дерматологической службы.

Цель исследования – изучение заболеваемости и клинических особенностей грибковых заболеваний в городе Воронеже за 2009 год.

Методы исследования. По отчетным материалам и амбулаторным картам микологического кабинета МУЗ ГО г. Воронежа ГКБ № 7 изучали заболеваемость и клинические особенности грибковых заболеваний за 2009 год. Диагноз выставляли на основании клинического, лабораторного исследования: микроскопической и культуральной диагностики, а также люминесцентного исследования.

Результаты. Нами установлено, что за 2009 год по г. Воронежу зарегистрировано 17273 больных с заболеваниями кожи, в том числе первичных – 13728 человек. В общей структуре заболеваний кожи больных с инфекционными и паразитарными заболеваниями кожи было 6660 случаев (48,5%). Среди инфекционных и паразитарных болезней кожи было 4652 больных с грибковыми заболеваниями кожи, что составило 69,8%. При сравнительном изучении структуры грибковых заболеваний кожи населения



г. Воронежа показано, что среди грибковой заболеваемости кожи наиболее часто встречаются микозы стоп (2882 больных, 62%), на втором месте – отрубевидный лишай (1561 больной, 33,5%), на третьем месте – микроспория (271 больной, 4,5%). Случаев трихофитии не регистрировали. По данным лаборатории МУЗ ГКБ № 7, в течение 2009 года было выявлено 2567 случаев (89,1%) микоза стоп, вызванного *Trichophyton rubrum*, 315 случаев (10,9%) – *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*. Анализом клинических особенностей больных микроспорией за 2009 г. показано следующее. Среди больных микроспорией лиц женского пола было 180 человек (66,4%), мужского – 91 человек (33,6%). Возраст больных колебался от 3 до 42 лет. Удельный вес детей (0-14 лет) среди больных микроспорией составил 90,4% (245 больных), подростков – 5,9% (16), взрослых – 3,7% (10). Пациентов в возрасте до 3 лет было 39 человек (14,4%), 4-7 лет – 101 (37,3%), 8-14 лет – 105 (38,7%), 15-17 лет – 16 (5,7%), 18-19 лет – 2 (0,7%), 40 и старше – 8 (3%). Поражение гладкой кожи наблюдали у 183 больных (67,5%), гладкой кожи и волосистой части головы – у 78 (28,8%), волосистой части головы – у 10 (3,7%). Соотношение частоты встречаемости поражения гладкой кожи к случаям с поражением волосистой части составило в 2009 г. 2,1:1. 87 больных микроспорией (32,1%) посещали детские дошкольные учреждения, 127 (46,9%) – школы, 4 (1,5%) – колледжи, вузы. При микроскопическом исследовании у всех больных в анализах были обнаружены патогенные грибы, при культуральном исследовании определяли рост патогенного *M. canis*, то есть больные имели зооантропонозную форму. Максимальный пик заболеваемости микроспорией, вызываемой *M. canis*, приходился на конец лета – начало осени. Источниками заражения больных микроспорией служили чаще животные (212 случаев 78,2%), в том числе бездомные. У 27 больных (9,9%) источником заражения были контактные люди, чаще – члены семьи.

Выводы. В структуре кожных заболеваний населения г. Воронежа имеет место значительное число грибковой патологии со значительным удельным весом микоза стоп, отрубевидного лишая, микроспории. Основным возбудителем микоза стоп является *Trichophyton rubrum*, микроспории – *M. canis*. Согласно полученным данным, акцентируем внимание на особенностях структуры микозов, в том числе – в разных возрастных группах, и рациональной организации лечебно-диагностических, диспансерных, профилактических мероприятий, уделяя большее внимание повышению знаний врачей по грибковым заболеваниям.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОСПОРИИ ЗА ПЕРИОД 2000-2009 ГОДЫ В Г. ВОРОНЕЖЕ

Новикова Л.А., Бахметьева Т.М.

ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», Воронеж, Россия

EPIDEMIOLOGICAL PECULIARITIES OF MICROSPORIA IN THE PERIOD OF 2000-2009 YEARS IN VORONEZH, RUSSIA

Novikova L.A., Bakhmetyeva T.M.

GOU VPO «Voronezh State Medical Academy them. N.N. Burdenko», Voronezh, Russia

Микроспория относится к наиболее часто встречающимся заболеваниям микотической этиологии. Среди заболеваний грибковой природы у человека, по распространенности, микроспория занимает второе место после микозов стоп. Заболеваемость микроспорией в 2007 году в Российской Федерации составила 49 случаев на 100 тысяч населения (в 2006 году – 50,8 случаев).

Цель исследования – изучение эпидемиологических особенностей микроспории в городе Воронеже.

Методы исследования. По отчетным и статистическим материалам микологического кабинета МУЗ ГО г. Воронеж ГКБ № 7 изучали показатели заболеваемости микроспорией за последние 10 лет (2000-2009 гг.).

Результаты. При изучении показателей и динамики заболеваемости микроспорией за период 2000-2009 гг. показано следующее. В 2000 году заболеваемость микроспорией увеличилась на 8,1% (по сравнению с итоговим значением заболеваемости в 1999 году) и составила 71,4 на 100 тыс. населения, или 683 случая. В 2001 году отмечали снижение заболеваемости микроспорией на 31,1% (по сравнению с 2000 г.), она составила 47,3 на 100 тыс. населения (464 случая против 683 случаев в 2000 г.). В 2002 году наблюдали рост заболеваемости микроспорией на 1,3% (по сравнению с 2001 г.), она составила 48,0 на 100 тыс. населения (470 случаев против 464 случаев в 2001 г.). В 2003 году заболеваемость микроспорией снизилась на 24,6% (по сравнению с 2002 г.) и составила 36,0 на 100 тыс. населения (352 случая против 470 случаев в 2002 г.). В 2004 году отмечали снижение заболеваемости микроспорией на 3,1% (по сравнению с 2003 г.), она составила 34,9 на 100 тыс. населения (341 случай против 352 случаев в 2003 г.). В 2005 году наблюдали снижение заболеваемости микроспорией на 23,2% (по сравнению с 2004 г.), и она составила 28,2 на 100 тыс. населения (262 случая против 341 случая в

2004 г.). В 2006 году заболеваемость микроспорией снизилась на 22,5% (по сравнению с 2005 г.) и составила 21,9 на 100 тыс. населения (203 случая против 262 случаев в 2005 г.). По итогам 2007 года заболеваемость микроспорией возросла на 29,1% в сравнении с тем же отчетным периодом 2006 года и составила 28,5 на 100 тыс. населения, что соответствует 262 случаям против 203 случаев в 2006 г. По итогам 2008 года заболеваемость микроспорией снизилась на 10,3% в сравнении с тем же отчетным периодом 2007 года и составила 25,5 на 100 тыс. населения, что соответствует 235 случаям против 262 случаев в 2007 г. В 2009 году заболеваемость микроспорией увеличилась на 15,7% в сравнении с тем же отчетным периодом 2008 годом и составила 29,4 на 100 тыс. населения, что соответствует 271 случаю против 235 случаев в 2008 г. В общем, за анализируемый период уровень заболеваемости микроспорией в 2009 году снизился в 2,5 раза по сравнению с 2000 годом.

Выводы. За последние 10 лет произошло снижение заболеваемости микроспорией в г. Воронеже. В то же время ежегодно число регистрируемых случаев остается значительным, при этом изменение показателя заболеваемости характеризуется чередованием периодов его увеличения и уменьшения. Учитывая значительный уровень заболеваемости микроспорией, необходимо дальнейшее совершенствование мероприятий по ее снижению.



ПРИМЕНЕНИЕ «ИТРАЗОЛА» В ТЕРАПИИ МИКОЗОВ И ОНИХОМИКОЗОВ СТОП

Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Бахметьев А.А.

ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», Воронеж, Россия

USING OF «ITRAZOL» IN THERAPY OF FEET MYCOSIS AND ONYCHOMYCOSIS

Novikova L.A., Bakhmetyeva T.M., Bakhmetiev A.A.

GOU VPO «Voronezh State Medical Academy them. NN Burdenko», Voronezh, Russia

Одной из актуальных проблем дерматологии являются микозы кожи и ее придатков. Необходимость поиска новых этиотропных средств лечения микозов кожи и ногтевых пластинок обусловлена высокой распространенностью данной патологии и длительным, нередко рецидивирующим, течением. В последние годы арсенал лекарственных средств у дерматологов пополнился новыми препаратами местного и системного лечения микозов. Выбор препарата зависит от распространенности очагов поражения, результатов предшествующей терапии.

Нами накоплен положительный опыт лечения микозов стоп итраконазолом. Недавно на россий-

ском фармацевтическом рынке появился новый отечественный итраконазол под торговой маркой «Итразол» (ЗАО «Вертекс» Россия) по цене, доступной большому количеству пациентов. «Итразол» активен в отношении дерматомицетов, дрожжевых, дрожжеподобных, плесневых и др. грибов. Максимальную биодоступность «Итразола» отмечают при применении препарата сразу же после плотной еды. Связывание с белками плазмы составляет 99,8%. «Итразол» распределяется в различных тканях. Терапевтическая концентрация в кератине ногтей достигается через одну неделю после начала лечения и сохраняется в течение 6 месяцев после завершения 3-месячного курса лечения. Препарат метаболизируется в печени с образованием большого количества метаболитов, которые выводятся почками и с калом уже в неизменном виде.

Объекты и методы. Под нашим наблюдением находилось 23 больных в возрасте от 29 до 52 лет. У 12 пациентов диагностировали рубромикоз стоп, у 11 – онихомикоз. Перед началом лечения «Итразолом» и по его окончании исследовали общий анализ крови, мочи, функциональное состояние печени, оценивали индекс КИОТОС. При микозе гладкой кожи стоп препарат назначали по 200 мг (2 капсулы) 1 раз в сутки после плотной еды. При онихомикозе применяли методику пульс-терапии (3 курса по 200 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней с интервалом в 3 недели). Переносимость препарата была хорошей у 21 больного, двое пациентов отмечали незначительные диспептические явления, которые не потребовали его отмены.

Результаты. После проведенного лечения клинично-лабораторное выздоровление наступило у 12 больных, страдающих рубромикозом стоп, и у 9 больных с онихомикозом; 2 больным была назначена дополнительная топическая терапия антимикотическим кремом. У пациентов с онихомикозом начали отрастать здоровые ногтевые пластинки на 25-30% площади при сроке наблюдения 3-4 месяца.

Вывод. «Итразол» представляет собой эффективный и хорошо переносимый препарат, который можно использовать как монотерапию, так и в комплексе с наружной терапией микоза стоп и онихомикоза.



К ВОПРОСУ О ТЕРАПИИ СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТА

Новикова Л.А., Буравкова А.Г., Демьянова О.Б.

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

TO THE QUESTION OF THE SEBORRHOIC DERMATITIS THERAPY

Novikova L.A., Buravkova A.G., Demyanova O.B.

Voronezh State Medical Academy, Russia

Себорейный дерматит – хроническое воспалительное заболевание, возникающее на участках кожи с хорошо развитыми сальными железами и встречающееся у 3-5% всего населения. В настоящее время в качестве ведущего этиопатогенетического фактора себорейного дерматита рассматривают дрожжеподобные грибы рода *Malassezia*, а также отмечают определенную роль бактериальной микробиоты. Поэтому предпочтение отдают комбинированным средствам наружной терапии, влияющим одновременно на несколько механизмов этиопатогенеза. Такими средствами являются кремы «Травокорт» и «Травоген», оказывающие выраженные противовоспалительный, противогрибковый и антибактериальный эффекты.

Цель исследования – оценить эффективность, безопасность и переносимость кремов «Травокорт» и «Травоген» в лечении пациентов, страдающих себорейным дерматитом.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 19 больных себорейным дерматитом (11 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 17 до 59 лет.

У 5 пациентов очаги поражения локализовались на коже волосистой части головы, у 4 – на коже лица, у 6 – на коже лица и волосистой части головы, у 4 – на коже туловища. В комплексное лечение включали витамины, антигистаминные и седативные средства, сорбенты и др. В качестве наружного лечения всем пациентам на первом этапе назначали крем «Травокорт» 2 раза в день в течение 5–7 дней, а после снятия остроты воспалительного процесса, на втором этапе – крем «Травоген» 1 раз в день в течение 2-3 недель. При поражении волосистой части головы терапию кремами дополняли шампунями «Кето-плюс», «Фридерм-Зп». До лечения и после его окончания проводили динамическое наблюдение за показателями общих анализов крови и мочи, основных биохимических тестов.

Результаты. У всех наблюдаемых пациентов на фоне лечения зуд и жжение в очагах исчезли на 3–4 день, на 5–6 день значительно уменьшились эритема, отечность, шелушение, сократилось количество чешуек-корок. Отмечали более медленный регресс

элементов сыпи при локализации очагов поражения на коже туловища, что потребовало более длительной терапии кремом «Травокорт». Длительность наружного лечения составила 3–4 недели. Клиническое выздоровление было достигнуто у 17 пациентов, значительное улучшение – у 2 человек с локализацией процесса на коже туловища.

Отмечали хорошую переносимость «Травокорта» и «Травогена». Лишь один пациент отметил появление кратковременного ощущения жжения в очаге поражения в первые сутки нанесения крема «Травокорт», что не потребовало отмены препарата. Все пациенты отметили простоту и удобство применения кремов. В общих анализах крови, мочи и в биохимических тестах по окончании лечения патологических отклонений не выявили.

Вывод. Комбинированные препараты «Травокорт» и «Травоген» являются эффективными, безопасными и удобными в применении лекарственными средствами в лечении себорейного дерматита.



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ «ИТРАЗОЛА» В ТЕРАПИИ КАНДИДОЗА КОЖИ И НОГТЕЙ

Новикова Л.А., Буравкова А.Г., Демьянова О.Б.

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

EXPERIENCE OF CUTANEUS AND NAIL CANDIDOSIS TREATMENT BY «ITRAZOL»

Novikova L.A., Buravkova A.G., Demyanova O.B.

Voronezh State Medical Academy, Russia

Поражения кожи и ногтей, обусловленные условно-патогенными *Candida* spp., составляют вторую после дерматомикозов по численности и значимости группу. Проблема кандидоза в последние десятилетия становится все более актуальной из-за неуклонного роста распространенности этой патологии во всем мире. Кандидозные поражения кожи и ногтей сопутствуют иммунодефицитным состояниям различной природы.

Цель исследования – оценить эффективность, безопасность и переносимость итраконазола в форме препарата «Итразол» в лечении кандидозных онихий и паронихий.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 18 пациентов, страдающих кандидозными онихиями кистей (16 женщин и двое мужчин), в возрасте от 20 до 62 лет. Количество ногтевых пластинок, вовлеченных в патологический процесс, колебалось от 6 до 10. у 10 пациентов онихии сочетались с паронихиями, у 5 – с поражением межпальцевых складок правой кисти.

Диагностику кандидозных поражений проводили на основании клинических и лабораторных данных (микроонокоскопия, микроскопия и микробиологическое исследование). Лечение проводили отечественным препаратом «Итразол» (итраконазол в капсулах по 100 мг; производитель ЗАО «Вертекс») по традиционной схеме пульс-терапии в течение 2 месяцев (2 курса). На очаги поражения кожи использовали кремы «Травокорт» и «Травоген».

До лечения и после его окончания проводили динамическое наблюдение за показателями общих анализов крови и мочи, основных биохимических тестов.

Результаты. Клиническое выздоровление, сопровождающееся микробиологическим излечением, наступило у 15 пациентов. У 3 человек, страдающих сахарным диабетом, начался рост здоровых ногтевых пластинок, но микологического излечения не наступило. Им был назначен дополнительный курс «Итразола». Следует отметить, что у ряда пациентов (4 чел.) при отрицательных микологических тестах сохранялась деформация отдельных ногтевых пластинок. Высыпания на коже разрешились на 7-11 день от начала лечения. Переносимость «Итразола» была хорошей. Лишь 1 пациент в первый день приема отмечал дискомфорт в эпигастральной области, который прошел самостоятельно и не потребовал отмены препарата. Патологических отклонений в показателях биохимического анализа крови, общего анализа крови и мочи не наблюдали.

Вывод. По нашему опыту лечение кандидозных поражений ногтей и кожи «Итразолом» было высокоэффективным, хорошо переносимым и безопасным.



СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАЦИОНАЛЬНОЙ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ КАНДИДОЗНОГО БАЛАНИТА И БАЛАНОПОСТИТА

Новикова Л.А., Бялик Л.Р.

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

MODERN APPROACHES TO RATIONAL TOPICAL THERAPY OF CANDIDA BALANITIS AND BALANOPOSTITIS

Novikova L.A., Byalik L.R.

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

Среди многих вопросов, связанных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и заболеваниями урогенитальной сферы, есть один, которому в настоящий момент уделяется мало внимания – это баланит и баланопостит (БЛП).

Согласно анализу имеющихся данных, доля об-

ращаемости по поводу баланита и БЛП составляет порядка 11% всех больных в структуре медицинских учреждений, занимающихся проблемами урогенитальных инфекций. При этом кандидозное поражение головки полового члена и крайней плоти выявляют примерно в 15% случаев.

Клиническая картина БЛП часто представлена воспалением, т.е. покраснением, резкой степенью отечности, нередко мацерацией и/или эрозированием и различного рода субъективными ощущениями, среди которых превалирует зуд.

Чаще всего в терапии БЛП микотической этиологии используют топические антимикотики широкого спектра действия, однако применение композиционных мазей и кремов, имеющих в своем составе антимикотик, антибиотик и кортикостероид, позволяет достигнуть эффекта от лечения быстрее. Таким образом, назначение комбинированного препарата «Тридерм» (бетаметазон дипропионат + гентамицин сульфат + клотримазол) крем при лечении микотического БЛП обеспечит быструю элиминацию возбудителя, снятие симптомов воспаления и предотвращение присоединения вторичной бактериальной инфекции.

На пораженные участки кожи и слизистой оболочки наносят, слегка втирая, небольшое количество препарата 2 раза в сутки. Длительность лечения определяют индивидуально – она зависит от тяжести заболевания; средняя продолжительность терапии составляет от 5 дней до 2 недель. Такая продолжительность зависит от того, что клинические симптомы исчезают медленнее, чем наступает этиологическое излечение.

Пациентам рекомендуют открывать и промывать головку полового члена водой с гигиеническим мылом несколько раз в день, тщательно высушивая ее после каждой процедуры.



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗОМ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Новикова Л.А., Бялик Л.Р., Донцова Е.В.

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

EFFICIENCY OF ONYCHOMYCOSIS TREATMENT IN THE ELDERLY PATIENTS

Novikova L.A., Byalik L.R., Dontzova E.V.

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

Цель работы – оценка эффективности лечения онихомикозов у пожилых лиц.

Материалы и методы. Для комплексного лече-

ния микоза ногтевой пластинки были выбраны тербинафин, лак «Аморфин». Тербизил (тербинафин) назначали в суточной дозе 250 мг после еды в течение 3–4 недель. «Аморфин» 5% лак применяли местно 1 раз в неделю в течение 6 месяцев.

Результаты. Под наблюдением находилось 63 больных онихомикозом (29 мужчин и 34 женщины). Возраст больных – от 54 до 78 лет. У большинства пациентов преобладали множественные поражения ногтей (79,2%), у 76,5% больных диагностировали онихомикоз стоп и кистей. 12 пациентов страдали онихомикозом более 14 лет, 17 – от 7 до 11 лет; 21 – от 1 до 3 лет. У 11 пациентов отмечали тотальный онихомикоз; у 31 – поражения отдельных ногтей, стоп; у 21 больного онихомикоз сопровождался интертригинозно-сквамозными поражениями стоп. У 46 пациентов диагноз был подтвержден культуральным обнаружением *Trichophyton rubrum*, у 17 – дрожжеподобных грибов. Мы использовали клинический индекс оценки тяжести онихомикозов – КИОТОС (А.Ю. Сергеев, 2006 год).

В результате лечения у 58% пациентов зуд кожи исчезал к 6–7 суткам лечения, воспалительные явления регрессировали к 10–11 дню лечения, а явления десквамации – к 16–17 дню терапии. Переносимость препаратов была хорошей, неблагоприятных побочных реакций не отмечали.

Вывод. После комплексного лечения онихомикоза, включающего сочетание тербинафина и «Аморфина», отмечали рост здоровых ногтей у 68% больных, у которых при дальнейшей диспансеризации здоровые ногти выросли у 41%. При этом позитивный результат лечения наблюдали у пациентов с меньшей длительностью и объемом поражения ногтей. Все больные перенесли лечение удовлетворительно, побочных явлений и интоксикации не отмечали.



СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ВАГИНАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ

Паулов О.И.¹, Юцковский А.Д.², Кулагина Л.М.²

¹Краевой клинический кожно-венерологический диспансер, г. Владивосток; ²Владивостокский государственный медицинский университет, Россия

THE COMPARATIVE RESULTS VARIOUS METHODS RESEARCHES OF WOMENS WITH CHRONIC CANDIDA VAGINOSIS

Paulov O. I.¹, Yutkovsky A. D.², Kulagina L. M.²

¹Prymorie Regional Skin Venereal Dispensary, ²VSMU, Vladivostok, Russia

Нами было замечено, что при культуральном обследовании у части женщин, имевших положитель-

ные результаты морфологического исследования, рост микробиоты на питательных средах полностью отсутствовал и, как правило, это были женщины, неоднократно применявшие для лечения препараты флуконазола.

Цель исследования – сравнение результатов морфологического и культурального методов обследования женщин с хроническим вагинальным кандидозом.

Объекты и методы. Обследовано 94 женщины с хроническим вагинальным кандидозом. Один и тот же материал параллельно микроскопировали в нативных препаратах с 10% КОН и заседали на среду Candiselect 2 (BioRAD) с последующей идентификацией на планшетах Auxocolor 20 (BioRAD).

Результаты. По результатам микроскопии обследованные женщины были разделены на 4 группы, и в каждой было проведено культуральное исследование: в 1-й группе – у 20 человек (21,3%) обнаружили грибы в форме мицелия или псевдомицелия, рост грибов наблюдали у 100%; во 2-й – у 24 (25,5%) выявили грибы в форме типичных дрожжеподобных клеток, рост грибов был у 79%; в 3-й – у 25 (26,6%) обнаружили грибы в виде атипичных дрожжеподобных клеток (необычная форма, гипертрофированные размеры, утонченная стенка), рост грибов – у 16%; в 4-й – у 25 (26,6%) грибы в препаратах не обнаружили, рост отмечали у 16% женщин.

Выводы. Представляют интерес результаты 3-й группы, где морфологически выявляли атипичные формы *Candida*, а культурально рост грибов был лишь у 16%, как и в 4-й группе, где микроскопически *Candida* не обнаружили совсем. По видимому, пребывание грибов рода *Candida* в атипичной морфологической форме препятствует их росту на питательной среде. Не исключено, что эта форма формируется под воздействием системной терапии вагинального кандидоза и, возможно, является аналогией L-формы бактерий, позволяющей микроорганизмам выжить в организме хозяина, несмотря на лечение. В любом случае, мы уверены, что данный вопрос требует дальнейшего изучения.



ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ АМПЛИФИКАЦИИ И ТЕРМИНАЦИИ ДЛЯ ПОСЛЕДУЮЩЕГО СИКВЕНИРОВАНИЯ ДНК ПО ГЕНАМ РРНК У ГРИБОВ РОДОВ *ASPERGILLUS*, *CRYPTOCOCCUS*, *CANDIDA* И *TRICHOPHYTON*

Пестова Н.Е., Богданов К.В., Горбунова А.В., Игнатъева С.М.

НИИ Медицинской микологии им. Кашкина СПбМАПО Росздрава,
С-Петербург, Россия

OPTIMIZATION OF AMPLIFICATION AND TERMINATION STEPS FOR DNA SEQUENCING OF *ASPERGILLUS* SPP., *CRYPTOCOCCUS* SPP., *CANDIDA* SPP., *TRICHOPHYTON* SPP.

Pestova N.E., Bogdanov K.V., Gorbunova A.V., Igtatieva S.M.

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

Регионы внутреннего транскрибируемого спейсера ITS и D1/D2 (NL) 28S субъединицы рРНК являются наиболее вариабельными у эукариот. Эти локусы часто используют для видовой идентификации грибов методом сиквенирования ДНК. Проведение этого анализа в лабораторных условиях является трудоемким и сопровождается рядом методических сложностей.

Цель исследования – подобрать оптимальные условия проведения ПЦР и терминирования для последующего сиквенирования ДНК с целью видовой идентификации грибов.

Материалы и методы. Исследовали образцы ДНК, полученные из чистых культур грибов родов *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Candida* и *Trichophyton* (n=51). Для всех микромицетов было выполнено сиквенирование локуса ITS и региона D1/D2 – NL с помощью генетического анализатора 3500 (Applied Biosystems). Оценку результатов сиквенирования проводили с помощью программного обеспечения (DNA Sequencing Analysis Software v.5.4; Applied Biosystems).

Результаты. Для каждого рода гриба и каждой пары праймеров опытным путем подбирали температуру отжига, количество циклов ПЦР и концентрацию праймеров. Результаты оптимизации условий амплификации представлены в таблице.

Оптимизация условий амплификации

Программа амплификации	<i>Candida</i> spp.	<i>Aspergillus</i> spp.	<i>Cryptococcus</i> spp.	<i>Trichophyton</i> spp.
t° отжига	57 °C	55 °C	55 °C	57 °C
95°C – 10 мин; 95 °C – 1 мин; время отжига – 1 мин.; 72° C – 1,5 мин; 72°C – 10 мин	35 циклов	40 циклов	35 циклов	35 циклов
Конц. праймера ITS1/ ITS4 или NL1/NL4 (на объем реакции 50 мкл)	5 pmol	20 pmol	20 pmol	10 pmol

Кроме того, для исследуемых микромицетов была проведена оптимизация условий постановки реакции терминирования. При этом для каждого рода опытным путем подбирали концентрацию ДНК-амплификата и праймеров: ITS1, ITS4, NL1, NL4.

Очистку продуктов терминирования проводили двумя способами: этанол/ЭДТА преципитация (Applied Biosystems, Protocol: BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit, Ethanol/EDTA Precipitation) и с помощью набора для удаления избытка терминаторов (Applied Biosystems, BigDye XTerminator Purification Kit). Было показано, что очистка продуктов терминирования методом этанол/ЭДТА преципитации проходила хуже, чем при использовании коммерческого набора. При этом длина фрагмента ДНК после очистки продуктов терминирования методом этанол/ЭДТА преципитации оказалась, в среднем, на 50-70 нуклеотидов короче, чем при использовании набора, что не обеспечивало полное прочтение последовательности сиквенируемой ДНК.

Выводы. Для каждого рода исследуемых микромицетов следует проводить индивидуальную оптимизацию условий амплификации с учетом температуры отжига, количества циклов ПЦР и концентрации праймеров. Применение коммерческого набора для очистки продуктов терминирования повышает качество сиквенирования и длину прочтения последовательности ДНК.



СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВИДОВОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ГРИБОВ РОДА *ASPERGILLUS*, *CRYPTOCOCCUS*, *CANDIDA* И *TRICHOPHYTON* ТРАДИЦИОННЫМИ КУЛЬТУРАЛЬНЫМИ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

Пестова Н.Е., Богданов К.В., Пицик Е.В., Горбунова А.В.,
Игнатъева С.М.

НИИ Медицинской микологии им. Кашкина СПбМАПО Росздрава,
С-Петербург, Россия

IDENTIFICATION OF *ASPERGILLUS* *SPP.*, *CRYPTOCOCCUS SPP.*, *CANDIDA* *SPP.*, *TRICHOPHYTON SPP.* BY USING THE TRADITIONAL CULTURAL AND MOLECULAR GENETIC METHODS

Pestova N.E., Bogdanov K.V., Pitsik E.V., Gorbunova A.V.,
Igtatyeva S.M.

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

Введение. Секвенирование ДНК по генам рРНК стало универсальным молекулярным методом идентификации микроорганизмов, в том числе микромицетов. Гены, кодирующие рРНК эукариот, включают консервативные и неконсервативные участки, которые могут быть использованы для проведения филогенетического анализа. Оперон рибосомальной РНК состоит из четырех генов: 18S (малая субъединица), 5.8S, 28S (большая субъединица) и 5S. Известно, что локусы внутреннего транскрибируемого спейсера ITS и D1/D2 (NL) 28S субъединицы являются наиболее варибельными, и поэтому их часто используют для видовой идентификации грибов.

Цель исследования – проведение видовой идентификации грибов из Российской коллекции патогенных грибов НИИ Медицинской микологии им. П.Н. Кашкина и клинических изолятов от пациентов, находящихся в микологической клинике, методом секвенирования.

Материалы и методы. Исследовали образцы ДНК, полученные из чистых культур аспергиллов, криптококков, кандид и трихофитонов (n=51). Для всех микромицетов была проведена видовая идентификация с использованием традиционных культуральных и молекулярно-генетических методов анализа, включающих секвенирование локуса ITS и региона D1/D2 – NL с помощью генетического анализатора 3500 (Applied Biosystems). Оценку результатов секвенирования проводили с помощью программного обеспечения (DNA Sequencing Analysis

Software v.5.4; Applied Biosystems).

Результаты. Для каждого рода гриба оптимизировали условия амплификации с использованием праймеров ITS1, ITS4 и NL1, NL4 соответственно.

Было проанализировано 27 образцов ДНК, выделенных из *Candida* spp. Секвенирование по локусу ITS оказалось достаточным для видовой идентификации *Candida* spp., за исключением вида *C. krusei*, для которого результаты, полученные традиционными и молекулярными методами, не совпадали. Поэтому для более точной идентификации *Candida* spp. следует проводить анализ по локусу NL и/или β-тубулину.

Секвенирование ITS-локуса 14 образцов ДНК, выделенных из *Cryptococcus* spp., оказалось достаточным для их видовой идентификации и подтверждало результаты культуральных исследований.

Молекулярно-генетическим анализом 8 культур *Aspergillus* spp. по двум локусам (ITS1 и NL1) показано, что идентификация видов этого рода грибов более информативна при секвенировании по ITS, чем по NL.

Анализ 2 образцов ДНК, выделенных из *Trichophyton* spp., проводили по двум локусам – ITS1/ITS4 и NL1/NL4. Результаты секвенирования совпадали с культуральными исследованиями только для *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*. Идентификация *T. violaceum* молекулярными методами была мало информативна и необходимо проведение секвенирования по другим генам, например β-тубулину.

Выводы. Секвенирование по рибосомальным генам, в частности участку внутреннего транскрибируемого спейсера ITS, можно эффективно применять для видовой идентификации *Aspergillus* spp., *Cryptococcus* spp., *Candida* spp. и *Trichophyton* spp. В случае, если секвенирование по этому локусу мало информативно, то следует рекомендовать проведение генетического анализа ДНК по локусу NL или β-тубулину.



ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ТЕРАПИИ ДЕРМАТОЗОВ, ВЫЗВАННЫХ И АССОЦИИРОВАННЫХ С *MALASSEZIA* SPP.

Пиотровская И.В., Котрехова Л.П., Васильева Н.В.,
Разнатовский К.И.,

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

PECULIARITIES OF CLINIC AND THERAPY OF DERMATOSES CAUSED BY AND ASSOCIATED WITH *MALASSEZIA* SPP.

Piotrovskaja I.V., Kotrekhova L.P., Vasilyeva N.V., Raznatovskij K.I.

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

Липофильные дрожжи рода *Malassezia* являются представителями нормальной микобиоты кожи человека и теплокровных животных. В то же время *Malassezia* spp. могут вызывать развитие разноцветного лишая (синонимы: отрубевидный лишай, *Pityriasis versicolor*) или *Malassezia*-фолликулита у лиц, предрасположенных к этим заболеваниям. В настоящее время доказана ключевая роль *Malassezia* spp. в развитии себорейного дерматита. Установили, что *Malassezia* spp. оказывают влияние на характер течения atopического дерматита и себорейного псориаза. К эндогенным факторам, способствующим колонизации на коже этих липофильных дрожжеподобных грибов, относят гипергидроз, вегето-сосудистые нарушения, эндокринные заболевания, метаболический синдром, иммунодефицитные состояния. Экзогенными факторами, способствующими обсеменению кожи и развитию *Malassezia*-ассоциированных заболеваний, являются климатические факторы, такие, как высокая температура окружающей среды и повышенная влажность. При этом особенности клинической картины и терапии дерматозов, вызванных и ассоциированных с *Malassezia* spp., изучены недостаточно.

Цель исследования — изучить этиопатогенетические и клинические особенности дерматозов, вызванных или ассоциированных с *Malassezia* spp., и разработать методы их комплексной терапии.

Методы и материалы. Критерии включения больных в исследование: лица обоих полов и любого возраста, страдающие дерматозами, вызванными и ассоциированными *Malassezia* spp. В первой части исследования у больных были взяты соскобы кожных чешуек с поверхности высыпаний и проведен их микроскопический (с КОН и калькофлюором белым) и культуральный анализы с целью выявления

Malassezia spp. Во второй части исследования была назначена комплексная антифунгальная терапия и проведена оценка ее эффективности.

Обследовано 369 больных хроническими дерматозами. У 289 больных выявили дерматозы, вызванные или ассоциированные с *Malassezia* spp.: отрубевидный лишай, малассезия-фолликулит, себорейный дерматит и atopический дерматит, псориаз. Под наблюдением находилось 289 больных: 167 женщин (57,8%) в возрасте от 5 до 72 лет (медиана — 33 года) и 122 мужчины (42,2%) в возрасте от 5 до 61 года (медиана — 31 год).

111 больным отрубевидным лишаем было проведено лечение по двум схемам: 93 пациентам — антимикотиками местного действия (спрей тербинафин, шампунь кетоконазол) и 18 — антимикотиками местного (спрей тербинафин, шампунь кетоконазол) и системного действия (кетоконазол 200 мг/сутки, 7 дней). 14 больным малассезия фолликулитами (по 7 больных в каждой группе) лечение проводили по тем же схемам. 77 больных себорейным дерматитом лечили также по 2 разным схемам: 47 больных — изоконазолом с дифлукортолоном и шампунем кетоконазол с добавлением вегетокорректоров и 30 — топическими глюкокортикостероидами с добавлением вегетокорректоров. 27 больных псориазом прошли лечение по стандартным схемам терапии псориаза в сочетании с антимикотиками местного действия и 20 больных псориазом — по стандартным схемам без добавления антимикотиков, 20 больных atopическим дерматитом — по стандартным схемам терапии atopического дерматита в сочетании с антимикотиками местного действия и 20 больных atopическим дерматитом — по стандартным схемам без добавления антимикотиков.

Результаты. *Malassezia* spp. были обнаружены у 111 (38,4%) больных отрубевидным лишаем, у 77 (26,6%) — себорейным дерматитом, у 47 (16,3%) — atopическим дерматитом, у 40 (13,9%) — себорейным псориазом и у 14 (4,8%) — малассезия-фолликулитом. Следует отметить, что методом посева были выделены возбудители в 47 (41,3%) случаях отрубевидного лишая, в 29 (37,7%) случаях себорейного дерматита, в 20 (42,6%) случаях atopического дерматита, в 13 (92,9%) случаях малассезия фолликулита и в 17 (40,5%) случаях себорейного псориаза. Во всех остальных случаях грибы *Malassezia* spp. были выявлены только с помощью прямой микроскопии.

В результате проведенного анализа было установлено, что у больных себорейным дерматитом наличие *Malassezia* spp. не оказывало какого-либо значимого влияния на клиническую картину заболевания. Однако характер течения себорейного дерматита отличался частыми рецидивами и устойчивостью к проведению терапии глюкокортикостероидными препаратами и другими противовоспалительными средствами. У большинства (76%) больных atopическим дерматитом при выделении *Malassezia* spp. определяли высокое содержание Ig E в крови — от



100 до 1000 МЕ\мл, а у 15% больных этот показатель превышал 1000 МЕ\мл. Эти больные имели высокий показатель индекса SCORAD. Среднее его значение составляло $36,8 \pm 2,3$ балла. Обращал на себя внимание характер высыпаний: они имели либо диффузный характер и сопровождались выраженным мелкопластинчатым шелушением, либо преимущественно располагались на волосистой части головы, лице, шее, передней грудной стенке и в межлопаточной зоне, т.е. в «себорейных» зонах и также сопровождались значительным шелушением. Все больные отмечали наличие мучительного приступообразного зуда пораженных участков кожного покрова. У больных псориазом при выявлении *Malassezia* spp. псориатические бляшки были покрыты чешуйками, пропитанными экссудатом, имели более яркую окраску и были распространены на большей площади кожного покрова, чем у больных псориазом, у которых не были обнаружены *Malassezia* spp.

В результате применения антимикотиков местного действия микологическое выздоровление было установлено у 95,7% больных отрубевидным лишаем и 85,7% — малассезия-фолликулитом. После применения антимикотиков системного и местного действия микологическое выздоровление наступило у 94,4% больных отрубевидным лишаем и у 85,7% — малассезия-фолликулитом.

В результате проведенной терапии у всех больных atopическим дерматитом отмечали клиническое улучшение, что подтверждалось уменьшением индекса SCORAD, в среднем, на $12,4 \pm 1,4$ балла. После проведения терапии разрешение себорейного дерматита достигнуто у 61,7% больных, улучшение — у 34,0%. Не отмечали никакой динамики в течении заболевания у 2,1% больных, ухудшение наблюдали у 2,1% больных. Улучшение в течении псориаза после проведения комплексной терапии наступило у 60,0% больных.

Выводы.

1. *Malassezia* spp. осложняют течение себорейного и atopического дерматитов, а также себорейного псориаза.

2. Эффективность монотерапии atopическими антимикотиками дерматозов, вызванных и ассоциированных с *Malassezia* spp., сопоставима с эффективностью терапии системными антикотиками в сочетании с atopическими.

ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИАТИВНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ *CANDIDA* spp. С БАКТЕРИЯМИ *IN VITRO*

Пинегина О.Н.¹, Колесникова О.Ю.¹, Пальваль Г.В.²,
Кулева З.В.², Плахотнюк Л.В.², Сатурнов А.В.², Васильева Н.В.¹,
Игнатьева С.М.

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО;
²Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург,
Россия

STUDYING OF ASSOCIATIVE INTERACTIONS OF *CANDIDA* spp. WITH BACTERIA *IN VITRO*

Pinegina O.N.¹, Kolesnikova O.Y.¹, Palval G.V., Kuleva Z.V.²,
Plahotniuk L.V.², Saturnov A.V.², Vasilyeva N.V.¹, Ignatyeva S.M.

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology SPbMAPS, Saint Petersburg;
²Leningrad Regional Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russia

Колонизация микроорганизмами венозных (ВК) и уретральных (УК) катетеров может быть фактором, предрасполагающим к развитию системной инфекции. В некоторых случаях катетер может быть колонизирован несколькими видами микроорганизмов. Ассоциативные взаимодействия между микроорганизмами могут играть роль в развитии системной инфекции и влиять на патогенность каждого из участников микробного сообщества.

Цель данной работы – изучить *in vitro* ассоциативные взаимодействия *Candida* spp. и бактерий, выделенных с ВК и УК.

Методы исследования. Для работы использовали *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* и *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* по 3 штамма каждого вида. Все исследования проведены чашечным методом на агаре Мюллер-Хинтон в трех повторностях. Микробную взвесь готовили в стерильном изотоническом физиологическом растворе, доводя оптическую плотность инокулюма до 0,5 по стандарту МакФарланда. Петлей № 4 равномерно распределяли штрихом суспензию бактерий по диаметру чашки, затем взвесь *Candida* spp. петлей №2 подсеивали перпендикулярно бактериальному штриху, не доводя штрих на 2 мм до линии посева бактерий (Рис.1). Засеянные чашки инкубировали в термостате при 37 °С в течение 2-х суток.

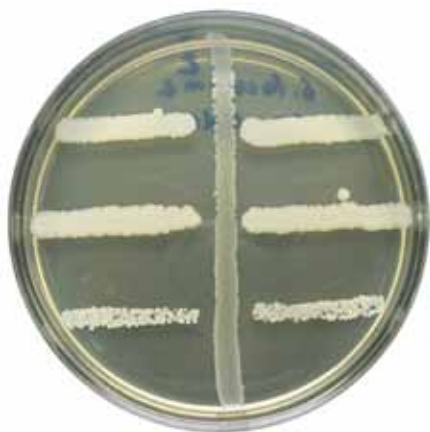


Рис.1. Пример посева грибов и бактерий для изучения ассоциативных взаимодействий. По диаметру чашки штрихом посеян *E. faecium*, перпендикулярно к бактериальному штриху – *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* (сверху вниз)

Результаты. Проведено микробиологическое исследование 50 УК и 112 ВК. Частота положительных высевов с УК составила 100%, с ВК – 33%. В посевах УК чаще всего выделяли ассоциации бактерий и грибов – в 38 %, монокультуру грибов – в 30%, бактериальные ассоциации – в 18%, монокультуру бактерий – в 14 % случаев. При посеве фрагмента ВК микроорганизмы выделяли преимущественно в монокультуре: бактерии составили 77 % (преимущественно *Staphylococcus* spp.) грибы (преимущественно *C. albicans*) – 15 %, бактериальные ассоциации – 5%, бактериально-грибковые ассоциации – 3%. По данным микробиологического исследования мы отобрали наиболее часто встречающиеся в ассоциациях и монокультуре микроорганизмы (см. материалы и методы). При изучении ассоциативных взаимодействий было отмечено значительное подавление роста грибов *Candida* spp. грамотрицательными бактериями *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *S. maltophilia*. При этом все грамотрицательные бактерии по-разному влияли на рост разных видов *Candida* spp. Бактерии, наиболее сильно подавляющие рост *C. glabrata*, следующие: *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* до 70 %, *S. maltophilia* проявляла выраженные штаммные различия и, в зависимости от штамма, либо практически не влияла на рост *C. glabrata*, либо полностью его ингибировала. Грамотрицательные бактерии незначительно тормозили рост *C. albicans* (от 10 до 30% в зависимости от штамма бактерий) и *C. tropicalis* (от полного отсутствия влияния до торможения в 30%). Грамположительные кокки не оказывали статистически значимого влияния на рост всех видов *Candida*.

Выводы. На основании полученных данных об ассоциативных взаимодействиях, в определенной степени можно интерпретировать распределение микроорганизмов в посевах с УК. Так, *C. glabrata* значительно чаще обнаруживали в монокультуре (27%), а не в ассоциациях (16%), в то время как *C. albicans* в монокультуре изолировали в 67% случаев, а в ассоциациях – в 63%. *C. tropicalis*, напротив, чаще оказы-

валась в ассоциациях с бактериями – 16% и реже – в монокультуре – 7 %. Микроорганизмы на ВК выявляли преимущественно в виде монокультуры, что, по видимому, определяется не столько ассоциативными взаимодействиями, сколько микробным окружением и материалом катетера (полиуретан), который в большей степени препятствует адгезии микроорганизмов, чем силикон, из которого изготавливают УК.



ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОБЩУЮ И 12 НЕДЕЛЬНУЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ С ИНВАЗИВНЫМИ МИКОЗАМИ

Попова М.О., Зубаровская Н.И., Вавилов В.Н., Волкова А.Г., Аверьянова М.Ю., Борзова Ю. В., Хостелиди С. Н., Клишко Н. Н., Афанасьев Б.В.

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, клиника «Институт детской гематологии и трансплантологии имени Р. М. Горбачевой», г. Санкт-Петербург, Россия

FACTORS ASSOCIATED WITH OVERALL AND 12-WEEK SURVIVAL AFTER HEMOPOETIC STEM CELLS TRANSPLANTATION IN PATIENTS WITH INVASIVE FUNGAL INFECTION

Popova M., Zubarovskaya N., Vavilov V., Volkova A., Averyanova M., Borzova Y., Hostelidi S., Klimko N., Afanasyev B.

I.P. Pavlov State Medical University, Raisa Gorbacheva memorial institute of children hematology and transplantology, St.Petersburg, Russia

Инвазивные микозы (ИМ) занимают лидирующее место в структуре инфекционных осложнений и связаны с высоким уровнем летальности у больных после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК).

Цель нашего исследования – определение частоты и этиологии ИМ, а также факторов, влияющих на выживаемость реципиентов ТГСК.

Объекты и методы. В исследование включено 88 взрослых больных (женщин – 43, мужчин – 45); период наблюдения – с декабря 2000 г. по декабрь 2009 г. Медиана возраста составила 32 года (18-67). Диагноз: острый лейкоз – 29, миелопролиферативные заболевания – 7, лимфома – 42, другие – 10. В фазе ремиссии основного заболевания ТГСК была проведена у 54 больных, в фазе рецидива – у 34. Вид трансплантации: аутологичная – 49, аллогенная родственная – 16, аллогенная неродственная – 21, гаплоидентичная – 2. Режимы кондиционирования: миелоаблативные – 31, немиелоаблативные – 56. Источник трансплантата: периферические стволовые клетки крови (ПСКК) – 62, костный мозг (КМ) – 19, ПСКК+КМ – 7. Медиана клеточности трансплантата (CD34+/



кг веса пациента) составила 4*106. Для профилактики острой реакции трансплантат против хозяина (РТПХ) использовали: циклоспорин А + короткий курс метотрексата или такролимус + микофенолат мофетил ± антилимфоцитарный иммуноглобулин 60 мг/кг при аллогенной ТГСК, и аутологичной ТГСК у больных с рассеянным склерозом. Для диагностики ИМ применяли критерии EORTC/MSG 2008.

Результаты. Частота развития ИМ составила 35% (31/88). До D+100 после ТГСК инвазивные микозы развились у 26 пациентов, после D+100 – у 6. По критериям EORTC/MSG 2008 «возможный» ИМ диагностировали у 14 (45%) больных, «вероятный» – у 15 (48,5%), «доказанный» – у 2 (6,5%). Возбудители ИМ: *Aspergillus* spp. – 92%, *Cryptococcus* spp. – 4,5%, *Candida* spp. – 3,5%.

Общая выживаемость в 12 недель составила: у больных с ИМ – 74%, у пациентов без ИМ – 90% (P<0,05). Достоверно снижали выживаемость в течение 12 недель следующие факторы: аллогенная ТГСК (64% vs 91% при аутоТГСК), использование глюкокортикостероидов (ГКС) в предшествующих курсах ПХТ (62% vs 100% при лечении без ГКС), рецидив основного заболевания на момент трансплантации (48% vs 96% ремиссия), длительность нейтропении более 10 дней (61% vs 100% нейтропения менее 10 дней), поражение ИМ более 2 долей легких (64% vs 82% при поражении одной доли легкого; p<0,1). Установили, что использование вориконазола для лечения ИМ достоверно улучшает 12 недельную выживаемость (95% vs 57% без вориконазола; p<0,05).

Общая 5-летняя выживаемость составила: у больных с ИМ – 14%, у пациентов без ИМ – 38% (P<0,05). Факторов, достоверно влияющих на общую 5-летнюю выживаемость у больных с ИМ после ТГСК, не выявили. **Заключение.** Инвазивный аспергиллез, криптококкоз или кандидоз развились у 35% взрослых реципиентов ТГСК. Факторами, повышающими риск ИМ после ТГСК, являются аллогенная ТГСК, применение ГКС, рецидив, длительность нейтропении более 10 дней. Развитие инвазивного микоза достоверно снижает раннюю (12 недель) и 5-летнюю выживаемость реципиентов ТГСК. Применение вориконазола достоверно повышает выживаемость больных при развитии ИМ после ТГСК.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МИКОЗОВ КОЖИ И ЕЕ ПРИДАТКОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Райденко О. В., Иванова Ю.А.

Алтайский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИДом, кафедра дерматовенерологии Алтайского государственного медицинского университета, Барнаул, Россия

PREVALENCE OF MYCOSES OF SKIN AND ITS APPENDAGES IN HIV-INFECTED PATIENTS

Raydenko O. V., Ivanova U.A.

Altay Regional Center for prevention and against AIDS, Chair of dermatovenereology, Altay State Medical University, Barnaul, Russia

Нарушение клеточного звена иммунитета обеспечивает возможность условно-патогенным микроорганизмам проникать в ткани и вызывать оппортунистические инфекции. Эти инфекции у больных с иммунодефицитом могут протекать очень тяжело и угрожать жизни.

Кожная патология у ВИЧ-инфицированных лиц многочисленна, и кожа часто является первым органом, страдающим в ходе прогрессирования заболевания. У этой категории больных, помимо оппортунистических микозов кожи, каковыми являются малассезиоз и кандидоз, в несколько раз чаще, чем у иммунокомпетентных людей, встречаются инфекции, вызванные дерматомицетами.

Согласно имеющимся в настоящее время сведениям (данные, полученные за 1983-2004 гг. в отделениях дерматологии и венерологии одной из Университетских больниц в Германии по вопросу распространенности грибковых инфекций кожи и ее придатков у больных в латентной стадии ВИЧ и в стадии СПИДа) из 2149 ВИЧ-инфицированных лиц у 502 (23%) был обнаружен дерматомикоз различной локализации. Распространенность грибковых заболеваний у ВИЧ-инфицированных лиц, обращавшихся в поликлиники в Кингстоне (Ямайка) в 2000-2006 гг., составляет 29% от общего числа пациентов с кожными заболеваниями. По данным индийских врачей, доля грибковой инфекции кожи у этой категории пациентов составляет 44,16%; в Сенегале – 16%; Малайзии – 9,9% только одни онихомикозы.

В Алтайском крае в 2009 году зарегистрировано 1771 человек с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией, среди них с кандидозом кожи и ногтей – 10%, с дерматомикозами и другими поверхностными микозами – 15%, при этом с паховым эпидермомикозом – 3%.

Заключение. Заболеваемость грибковыми инфекциями кожи у ВИЧ-инфицированных пациентов достаточно высока. В Алтайском крае показатели

несколько ниже вышеприведенных зарубежных данных, однако это может быть связано с недостаточной их регистрацией и статистической обработкой. Значимость этих инфекций не вызывает сомнений, поскольку количество ВИЧ-инфицированных лиц с микозами кожи неуклонно возрастает, и, как следствие, необходимо уделять большее внимание этой проблеме, своевременно выявлять и лечить пациентов с данной патологией.



МИКРОМИЦЕТЫ В СУДЕБНО-БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЕ

Саганяк Е.А.

Крымский научно-исследовательский институт судебных экспертиз, Симферополь, Украина

MIKROMICETES IN EXAMINATION JUDICIAL BIOLOGY

Saganyak E.A.

Crimea Scientific Research Institute Judicial Examinations, Simferopol, Ukraine

Необходимость исследования микромицетов и субстратов, на которых они развиваются, возникает как по гражданским, так и по уголовным делам.

Судебно-биологические экспертизы проводят по гражданским делам при судебных разбирательствах, по заявлениям частных лиц, в связи с капитальным ремонтом домов и квартир, их куплей и продажей, возмещения материального убытка после залива помещений. Основными целями исследования являются: установление факта наличия грибов-биодеструкторов в помещениях, причины их появления, определение их таксономической принадлежности, степени поражения помещений грибами, а также о вредном воздействии грибов-биодеструкторов на здоровье человека.

Проводят органолептический анализ (наличие специфического запаха, изменение цвета штукатурки, обоев, деревянных перекрытий и т.п.), визуальную оценку поражения помещения микромицетами, наличие признаков спороношения. В процессе исследования измеряют температуру, влажность, определяют источник появления влаги, измеряют площадь помещения, площади поражения микромицетами и отбирают образцы для определения таксономической принадлежности микромицетов и степени поражения объектов грибами в лабораторных условиях.

Отбор образцов микромицетов, по возможности, производят вместе с субстратом, каждый образец упаковывают отдельно с сопроводительной надписью о месте отбора. Отбор проб выполняют с мест разной степени поражения и спороношения: с наиболее поврежденной зоны, со средним повреждением и со слабой степенью повреждения, для более точного

определения степени поражения исследуемых помещений.

Согласно литературным данным, в сухих и во влажных помещениях качественный состав спор микромицетов примерно одинаков, но возникают различия в их количестве.

С целью количественного определения спор грибов в помещениях, приходящихся на единицу площади в Крымском НИИСЭ, была разработана методика определения степени поражения помещений микромицетами (Патент на полезную модель № 32139 «Способ визначення ступеню ураження приміщень мікроскопічними грибами» Зареєстровано в гос. реєстрі патентів України в 2008 г.). Оценка степени поражения помещений даёт возможность получить не только сопоставимые результаты при исследовании различных помещений, а также необходима при расчёте предельно допустимых норм количества спор в помещении, которые в Украине пока ещё отсутствуют.

Индикаторная ценность микроорганизмов связана с определением общего состава видов и выделением среди них доминант, на определённом субстрате.

В процессе исследования фрагментов субстратов исследуют волокнистый состав бумаги, картона, ткани, их цвет красители, состав штукатурки и т.п., а также определяют таксономическую принадлежность грибов-биодеструкторов, развивающихся на исследуемых субстратах.

При таких исследованиях возможно определить более узкую групповую принадлежность субстрата, обнаруженного на одежде (обуви) подозреваемого или пострадавшего, с субстратом, поражённым микромицетами, с места происшествия, что указывает на вероятное нахождение и подозреваемого и пострадавшего на месте происшествия.

Исследование грибов-биодеструкторов, а также субстратов, на которых они развиваются, могут быть промежуточным исследованием при решении идентификационных задач или выступать в качестве самостоятельной задачи при установлении интересующих следствие обстоятельств расследуемого события.



ИЗБИРАТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕВОРИНА НА РЯД ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ

Самедова А.А., Касумов Х.М.

Институт ботаники НАН Азербайджана, Баку

SELECTIVE ACTION OF LEVORIN AGAINST NUMBER OF ORIGINATORS OF PATHOGENS

Samedova A.A., Kasimov Kh.M.

Institute of Botany of NAS, Azerbaijan, Baku

Полиеновые антибиотики (ПА) являются одними из эффективных соединений, используемых в клинической медицине для борьбы с грибковыми инфекциями. Особенность ПА состоит в том, что они при низких концентрациях (10^{-8} - 10^{-6} М) взаимодействуют с липидными компонентами клеточных мембран, в которых способны формировать каналы молекулярных размеров, избирательно проницаемых для ионов и органических соединений. Среди большого класса полиенов особый интерес представляет леворин.

Цель настоящего исследования – изучение эффективности действия новой лекарственной формы леворина (ноу-хау) на возбудителей грибковых, бактериальных и вирусных инфекций (кандидоза, стафилококкоза, эшерихиоза, некоторых условно-патогенных бактерий и вирусов Коксаки А, ЕСНО и простого вируса герпеса типа I и II).

Материалы и методы. Изучали активность препарата в различных тест-системах: на клеточных культурах фибробластов человека и эмбрионах белых мышей. Для контроля брали чистую бульонную среду с патогенами. Суспензию вирусных частиц (в 1 мл $2 \cdot 10^9$) разбавляли в 10 раз и из него по 0,1 мл вводили животным внутрибрюшинно.

Результаты. Установили, что леворин в новой лекарственной форме и в малых концентрациях (10^{-7} - 10^{-6} М) оказывает антигрибковое и антибактериальное действия на клетки *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* и *Escherichia coli*. Обнаружили также антивирусное действие препарата на вирусы Коксаки А 20, ЕСНО 9 и простого герпеса I и II типов. В той питательной среде, где отсутствовал препарат, зафиксировали рост патогенных микроорганизмов. Таким образом, было установлено, что лекарственная форма препарата, содержащая леворин, обладает способностью с высокой эффективностью и селективностью подавлять не только возбудителей грибковых инфекций, но и вирусных, и бактериальных инфекций. Мы предполагаем, что фунгицидное, вирулоцидное и бактерицидное действия препарата состоят в том, что его взаимодействие с липидным

компонентом сопровождается декомпозицией и/или разрушением последнего.



МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА CANDIDA ALBICANS/GLABRATA/ KRUSEI У ВИЧ–ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Сафонова А.П.

ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии, Москва, Россия

MOLECULAR DIAGNOSTICS OF CANDIDA ALBICANS / GLABRATA / KRUSEI IN HIV-INFECTED PATIENTS

Safonova A.P.

FSIS Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Тезисы не представлены.



РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОНИХОМИКОЗА СТОП У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Свиридова К.В.

Кафедра лабораторной микологии и патоморфологии микозов НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, МАПО, г.Санкт-Петербург

RESULTS OF ONYCHOMYCOSIS TREATMENT IN PATIENTS WITH PSORIASIS

Sviridova K.V.

Chair of laboratory mycology and pathomorphology of mycosis of Kashkin Research Institute of Medical Mycology SEI APE SPb MAPE, Saint-Petersburg, Russia

Цель – оценить эффективность внутримикотической терапии онихомикоза стоп у больных псориазом.

Объекты и методы. Лечение получали 52 больных псориазом с онихомикозом стоп. Возраст пациентов – от 15 до 79 лет. Длительность изменения ногтевых пластин – от 1 года до 25 лет. Диагноз онихомикоза был поставлен на основании клинических и лабораторных признаков, выявленных прямой микроскопией, культуральными исследованиями. Возбудителями онихомикоза стоп у 40 (77%) больных были дерматомицеты (*Trichophyton* spp.) и у 12 (23%) – дрожжеподобные грибы (*Candida* spp.). Лечение онихомикоза стоп у пациентов с псориазом проводили комплексно с учётом индивидуальных особенностей больных после снятия обострения псориаза. В первую группу вошли 26 больных, получавших тербинафин (250 мг в сутки ежедневно, курсом 3

месяца), в качестве наружного лечения применяли антимикотический лак (аморолфина гидрохлорид) 2 раза в неделю. Во вторую группу были включены 12 пациентов, получавших флуконазол (150 мг в неделю, курсом 6 месяцев), в качестве наружной терапии применяли антимикотический лак (аморолфина гидрохлорид) 2 раза в неделю. Флуконазол явился препаратом выбора для лечения онихомикоза, обусловленного *Candida* spp. В третью группу вошли 14 больных, получавших только местные антимикотические препараты (аморолфина гидрохлорид 2 раза в неделю).

Перед началом наружной терапии всем больным проводили аппаратную подчистку ногтевых пластин и кожи стоп в условиях подиатрического кабинета.

Результаты. Период наблюдения от начала лечения составил 72 недели. Критериями эффективности были клиническое улучшение (отрастание не менее 5 мм непораженной ногтевой пластинки) и отрицательное микологическое исследование. В первой группе микологическую эффективность отмечали у 22 (85%), клиническую – у 15 (58%), полное выздоровление – у 13 (50%) больных. В группе пациентов, получавших флуконазол (вторая группа), микологическую эффективность наблюдали у 11 (92%), клиническую – у 7 (58%), полное выздоровление – у 4 (33%) больных. У пациентов третьей группы, получавших только топическую терапию, микологическое излечение было отмечено у 7 (50%), клиническое – у 4 (29%), полное – у 1 (7%) больного.

Выводы. Таким образом, у больных псориазом для лечения онихомикоза следует применять комбинированную терапию наружными и системными антимикотиками в связи с низкой эффективностью топических препаратов.



РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ВЫЯВЛЕНИЯ ДНК *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* НА ОСНОВЕ ПЦР С ГИБРИДИЗАЦИОННО- ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ ДЕТЕКЦИЕЙ ПРОДУКТОВ АМПЛИФИКАЦИИ В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

Скачкова Т.С.

ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии, Москва, Россия

DEVELOPMENT OF METHODOLOGY FOR DETECTION OF *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* DNA BY PCR WITH HYBRIDIZATE- FLUORESCENT DETECTION OF AMPLIFICATION PRODUCTS IN REAL TIME

Skachkova T.S.

FSIS Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Тезисы не представлены.



ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСНОВНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ В ОЖГОВОМ ОТДЕЛЕНИИ МУЗ МСЧ «СЕВЕРСТАЛЬ»

Скопенко О.Л., Котик Л.М.

МУЗ МСЧ «Северсталь», Череповец, Россия

ETIOLOGIC STRUCTURE OF MAIN AGENTS NOSOCOMIAL INFECTIONS IN BURN UNITS LDH MSD «SEVERSTAL»

Skopenko O.L., Kotik L.M.

LDH MSD «Severstal», Cherepovets, Russia

Цель – провести анализ этиологической структуры раневых инфекций в ожоговом отделении МУЗ МСЧ «Северсталь» за 2009 г.

Материалы и методы. Материалом для исследования были раневое отделяемое и моча от пациентов с микробиологически подтвержденной инфекцией. Идентификацию микроорганизмов проводили на анализаторе iEMS Reader MF, ThermoLabsystems, обработку данных выполняли с помощью системы микробиологического мониторинга «Микроб-2».

Результаты. Исследовали 739 ран и 201 пробу мочи. Выделили 1875 штаммов микроорганизмов из раневого отделяемого, в том числе монокультуры

– 48,2%, ассоциации – 51,8%. Из мочи выделен 181 штамм микроорганизмов, в том числе монокультуры – 68,3%, ассоциации – 31,7%. Среди выделенных из ран культур ведущими оказался *Staphylococcus aureus* – 24,5%, на втором месте *Enterococcus* spp. – 19,3%, который чаще оказывался в ассоциациях. Ассоциации *Enterococcus* spp. с неферментирующими бактериями высевали в 52 (13,3%) случаях, *S. aureus* с *Enterococcus* spp. – в 32 (8,4%) случаях, *S. aureus* с *Enterococcus* spp. и неферментирующими бактериями – в 28 (7,3%) случаях. Последующими оказались представители семейства *Enterobacteriaceae* – 12,6%, *Pseudomonas aeruginosa* – 7,7%, *Acinetobacter* spp. – 6,8%. Неферментирующие бактерии высевали вместе с *S. aureus* в 21 (5,5%) случае. *Candida* spp. выделяли из ран в 6,0% случаев, в том числе в ассоциациях – в 4,4%. Среди выделенных 17 видов возбудителей из мочи ведущими оказались: *Candida* spp. – 44,8%, энтерококки – 30,4% (*Enterococcus faecalis* – 25,4%), неферментирующие бактерии – 14,4%, энтеробактерии – 9,9% (*Escherichia coli* – 6,1%). Из 46 ассоциаций в 35 (76,1%) случаях выделяли *Candida* spp. с энтерококками – 48,6%, с неферментирующими бактериями – 25,7%, со стафилококками – 11,4%.

Вывод. Независимо от ведущей роли *S. aureus* и грамотрицательных бактерий в возникновении гнойно-воспалительных инфекций у пациентов ожогового отделения, грибы рода *Candida* при этом имеют существенное значение.



АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ У ДЕТЕЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Соболев А.В., Аак О.В.

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

ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN IN SAINT PETERSBURG AND LENINGRAD REGION

Sobolev A.V., Aak O.V.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology Saint Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Russia

Цель работы – изучение спектра сенсибилизации к распространенным аллергенам у детей с признаками ринита с последующим проведением необходимых элиминационных мероприятий в зависимости от этиологического фактора.

Объекты и методы. Было проведено аллергологическое обследование 125 детей в возрасте от 2 до 15 лет. Диагностику аллергии проводили с учётом жалоб, анамнеза, объективного и лабораторного исследования с использованием множественного алергосорбентного теста с применением хемиллюми-

несцентного анализа (MAST-CLA) компании «Хитачи Кемикл Диагностика, Инк.» (США).

Результаты. Из 125 детей с ринитом (средний возраст – 8,87 ± 3,70, медиана – 9) аллергический ринит был выявлен у 72 человек. У 53 детей был установлен неаллергический ринит.

При анализе степени выраженности повышенной чувствительности к 36 аллергенам были выделены группы с наличием выраженности сенсибилизации «+» и более и «++» и более. Существенные различия отмечали в группе лиц с повышенной чувствительностью к грибам рода *Alternaria* и рода *Aspergillus*, соответственно, 10,2% и 2,1% и 13,2% и 0,5%. То есть в группе детей степень сенсибилизации к грибам рода *Aspergillus* не превышала «+». Выраженная сенсибилизация к дерматофагоидным клещам составила в первой группе 88,3% и 39,2% – к *D. farinae* и к *D. pteronissimus* – 70,8% и 32,2% соответственно. Сенсибилизация к домашней пыли была 75,5% и 47,3%. Из пыльцевых аллергенов наиболее выраженную сенсибилизацию отмечали к пыльце берёзы – 58,2% и 43,6%, а наименьшую – к пыльце лебеды 30,9% и 16,9%. Среди пищевых аллергенов преобладала аллергия к коровьему молоку – 39,2% и 10,3%. Наиболее выраженную сенсибилизацию выявили у детей к аллергену шерсти кошки – 83,5% и 55,1%, а к шерсти собаки – 76,2% и 55,4%.

Отчётливый клинический эффект наблюдали при проведении элиминационных мероприятий. Детям с сенсибилизацией к бытовым, пыльцевым, эпидермальным аллергенам и аллергенам грибов назначали спрей Назаваль, представляющий собой мелкодисперсную целлюлозу. Препарат дети переносили хорошо, и выраженность аллергического ринита уменьшалась.

Проведение элиминационных мероприятий у детей в возрасте 5–7 лет было особенно эффективно, что связано с увеличением частоты респираторной аллергии в этой возрастной группе.



НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ПРОРАСТАЮЩИХ КОНИДИЙ *ASPERGILLUS FUMIGATUS* (FRES.)

Степанова А.А., Синицкая И.А.

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

SOME ASPECTS OF CYTOLOGICAL INVESTIGATIONS OF *ASPERGILLUS FUMIGATUS* (FRES.) GERMINATING CONIDIA

Stepanova A.A., Sinitskaya I.A.

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

Формирование первой септы в системе конидия→ростковая трубка (РТ) у мице-лиальных грибов дает начало процессам компартиментализации РТ, а также «сигналом» к переключению к формированию первичного мицелия.

Цель настоящего исследования – выяснить особенности строения первой септы (включая ее поровый аппарат), формирующейся в ходе прорастания конидий *A. fumigatus*.

Материал и методы. Зрелые конидии *A. fumigatus* (штамм РКПГ F-1172 изолирован из бронхолегочного лаважа больного аспергиллезом) выращивали в жидкой среде Чапека в термостате при 28 °. Через 6, 12, 24 и 36 часов после начала эксперимента питательную среду с растущими конидиями центрифугировали. Центрифугат фиксировали глутаральдегидомосмием для трансмиссионной электронной микроскопии по стандартной методике.

Результаты. В системе конидия→РТ первая септа закладывалась непосредственно в основании ростковой трубки либо на некотором расстоянии от конидии. В этот момент длина РТ могла достигать 13,3, 15,0, 23,0, 42,1 и, даже, 50,0 мкм. Она закладывалась как складка плазмалеммы, растущая синхронно и центростремительно внутрь РТ. Окончательная толщина септы вблизи латеральной клеточной стенки составляла 0,20 мкм, а в средней части – 0,18 мкм. Диаметр септальной поры был равен 0,13 мкм. В этот период в цитозоле РТ и вблизи формирующейся септы наблюдали небольшое число (от 4 до 8) телец Воронина (ТВ) варьирующих размеров (0,10-0,14 мкм) и формы (сферическая, гексагональная, эллипсоидная). Они имели высокую электронную плотность и были окружены контрастной ограничивающей мембраной. Такие «ювенильные» ТВ были окружены равномерным по толщине тонким ореолом, в котором отсутствовали свободные рибосомы и присутствовал светлый цитозоль с радиально ори-

ентированными тонкими темными микрофибриллами. Прослежены все этапы формирования ТВ из пероксисом. Со временем в просвете сформированной септы появлялась крупная гомогенная темная пробка в форме шкива, полностью перекрывающая ее просвет. Вблизи такой септальной поры можно было наблюдать четыре ТВ (по два с каждой стороны септы). С этого момента в содержимом конидии усиливались процессы вакуолизации, сокращался объем цитозоля и число органелл; их клеточная стенка утоньшалась и сильно деформировалась.

Выводы: 1) компонентами порового аппарата первой (отделительной) септы в системе конидия→РТ являлись пробка и ТВ; 2) формирование пробки в поре первой септы было сигналом для начала процессов старения и последующего автолиза содержимого конидии, с одной стороны, и блокированию транспорта содержимого отмирающей конидии в растущие и дифференцирующиеся клетки первичного мицелия, с другой; 3) у объекта настоящего исследования ТВ являются производными пероксисом.



УЛЬТРАСТРУКТУРА *TRICHOPHYTON SCHOENLEINII* (LEBERT) NANNIZZI, ВЫРАЩЕННОГО IN VITRO

Степанова А.А., Синицкая И.А., Краснова Э.В.

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

ULTRASTRUCTURE OF *TRICHOPHYTON SCHOENLEINII* (LEBERT) NANNIZZI, GROWING IN VITRO

Stepanova A.A., Sinitskaya I. A., Krasnova E.V.

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

Цель – изучить in vitro ультраструктуру клеток вегетативного мицелия и макроконидий *T. schoenleinii*.

Материал и методы. Штамм *T. schoenleinii* (RCPE F - 234/780) был ранее выделен из волос головы и кожных чешуек пациента, больного фавусом. Кусочки с разных зон колоний гриба через 3, 5, 7, 10 и 20 дней после посева на питательную среду Чапека фиксировали для трансмиссионной электронной микроскопии 4 часа в 3% растворе глутаральдегида и затем 1 час – в 1% растворе осмиевой кислоты. Образцы обезвоживали в серии спиртов и ацетоне, а затем заливали в смесь эпоксидных смол эпон-аралдит.

Результаты. Клетки воздушного и субстратного мицелия были идентичны по числу, размерам (в среднем, 2,0 мкм) и форме интерфазных ядер. Они не различались между собой и по уровню развития компонентов эндомембранной системы, пред-



ставленной исключительно небольшим числом коротких агранулярных цистерн. Морфогенез клеток воздушного мицелия сопровождался формированием небольшого числа мелких вакуолей, синтезом умеренного количества запасных веществ в форме липидных включений и розеток гликогена, тогда как субстратного – формированием одной крупной центральной вакуоли, пролиферацией митохондрий и синтезом сходных типов запасных веществ, но в значительно большем количестве. Клеточные стенки зрелых клеток мицелия (независимо от их типа) тонкие (в среднем, 0,2 мкм), с двумя слоями разной электронной плотности (верхний – темный и внутренний – светлый) и сходной толщины (в среднем, 0,1 мкм).

Клетки мицелия отделены друг от друга электронно-светлыми клиновидными септами. Вблизи септальных пор растущих и зрелых клеток мицелия присутствовали округлые (в среднем, 0,2 мкм) темные тельца Воронина в числе от 1 до 6. Вторым компонентом порового аппарата септ были темные пробки, варьирующие по размерам и форме. Они, как правило, отмечались в просвете септальных пор стареющих клеток.

Зрелые макроконидии (ЗМ) состояли из 3-х или 4-х клеток, которые были богаты запасными веществами в виде липидных включений и розеток гликогена. ЗМ имели тонкие (0,2 мкм) однослойные фибриллярные латеральные клеточные стенки умеренной электронной плотности и толстые (0,4 мкм) прямые сплошные поперечные септы. Отличительной особенностью морфологии ЗМ этого вида гриба было наличие в апексе ЗМ светлого утолщения (в среднем, до 0,4 мкм) линзовидной формы (на продольном срезе). В ходе морфогенеза макроконидий поперечные септы формировались в акропетальном направлении. Они закладывались в виде складок плазмалеммы, растущих центрипетально.

Выводы. Выявили различия в морфогенезе клеток воздушного и субстратного мицелия *T. schoenleinii*. Показано, что по строению порового аппарата септ и особенностям формирования макроконидий этот вид гриба отличается от ранее изученных видов дерматомицетов (*T. rubrum*, *T. violaceum*, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*), выращенных в сходных условиях, что позволяет предложить эти признаки в качестве ключевых для решения общих и частных вопросов систематики рода *Trichophyton*.

ПРЕПАРАТЫ ВЫБОРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Степанова С.В.¹, Егоров А.А.²

¹ГУЗ «Рязанский областной клинический кожно-венерологический диспансер»; ²ГУЗ «Рязанский областной клинический кардиологический диспансер», Рязань, Россия

AGENTS OF CHOICE FOR MYCOTIC INFECTION THERAPY OF PATIENTS WITH VASCULAR PATHOLOGIES

Stepanova S.V.¹, Egorov A.A.²

¹SEI «Ryazanskiy Regional Clinical Skin-venereal dispensary»; ²SEI «Ryazanskiy Regional Clinical Cardiology dispensary», Ryazan, Russia

Среди больных с сосудистой патологией имеется множество пациентов с трофическими изменениями нижних конечностей, такими как некрозы и трофические язвы. Довольно часто этих больных объединяет поражение сосудов нижних конечностей, сочетанное с поражением грибковой инфекцией ногтей, пластин и кожи стоп.

Цель исследования – определение эффективности использования комбинированных методов лечения, объединяющих мероприятия, направленные на улучшение кровообращения в нижних конечностях и адекватную противогрибковую системную терапию.

Метод исследования. На базах ГУЗ «Рязанский областной клинический кожно-венерологический диспансер» и ГУЗ «Рязанский областной клинический кардиологический диспансер» провели лечение 57 больных с сосудистой патологией нижних конечностей, отягощенной микозами. Для лечения микозов применяли антимикотики, наиболее широко представленные на отечественном фармацевтическом рынке: тербинафин, итраконазол, флуконазол. При подборе адекватной системной терапии приходилось учитывать такие факторы, как: эффективность препарата, его безопасность и экономичность. Характерной особенностью терапии в подобных случаях является значительное увеличение сроков применения противогрибковых препаратов по сравнению с лечением больных, не имеющих патологии артериального или венозного русла нижних конечностей, поскольку биодоступность лекарств при сосудистой патологии существенно снижена.

Результаты. Установили, что положительный эффект дают все перечисленные антимикотики. Удовлетворительные результаты лечения тербинафином подтверждено в 98% случаев его применения.

Выводы. Тербинафин оказался наиболее эффективным антимикотиком в качестве препарата выбора для лечения грибковой инфекции у больных с сосудистой патологией. Именно этот препарат мы

использовали при долечивании больных, когда по различным причинам возникали проблемы с остальными препаратами.



СИНЕРГИЗМ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* И *CANDIDA ALBICANS* ПРИ *CANDIDA*-КОЛОНИЗАЦИИ КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Сулейманова Т.Х.

Кафедра микробиологии и иммунологии Азербайджанского Медицинского Университета, Баку, Азербайджан

SYNERGISM OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* AND *CANDIDA ALBICANS* IN *CANDIDA* – COLONIZATION OF INTESTINAL TRACT

Suleymanova T.Ch.

Azerbaijan Medical University, Department of microbiology and immunology Baku, Azerbaijan

Candida-колонизация интестинального тракта, а также диссеминация *Candida* spp. из кишечника, развитие различных форм *Candida*-инфекции обусловлено особенностями ассоциативных отношений этих грибов с другими микроорганизмами, экологически изменившимися состояниями в гастроинтестинальном тракте (ГИ) и, в целом, в организме.

Цель работы – изучение синергизма *S. aureus* и *C. albicans* при *Candida*-колонизации кишечника в условиях эксперимента.

Материалы и методы. Опыты были проведены на 1,5 месячных линейных (BALb/C) мышях весом 25-30 г. *Candida*-колонизацию ГИ тракта мышей проводили орогастральной инокуляцией 108 живых клеток *C. albicans* в 0,1 мл физиологическом растворе (ФР) с помощью тонкого пластического катетера длиной 5 см со специальным наконечником. Спустя 3 дня после *Candida*-инокуляции, опытным группам мышей также вводили взвесь суточной культуры *S. aureus* перорально в количестве 108 кл в 0,1мл. Для того, чтобы избежать возможности непосредственного влияния местной (кишечной) микробиоты мышей на *Candida*-колонизацию в опытных группах, животные до начала орогастральной инокуляции *C. albicans* в течение 5 дней перорально в ФР получали ванкомицин и гентамицин в терапевтических дозах.

Результаты. У мышей, получавших антибиотики предварительно в течение 5 дней, последующая, спустя двое суток орогастральная инокуляция *C. albicans*, сопровождалась, в отличие от контроля, выраженной колонизацией ГИ тракта. Выявили также выраженное усиление *Candida*-колонизации в ГИ тракте у животных, инокулированных дополнительно взвесью *S. aureus*. Одновременно обнаружили диссеминацию *C. albicans* и *S. aureus* из интестиналь-

ного тракта в кровь и почки, что свидетельствует, по видимому, об их синергизме.



ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОНИХОМИКОЗАМИ В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ. ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ИТРАКОНАЗОЛА И ТЕРБИНАФИНА В ЛЕЧЕНИИ ОНИХОМИКОЗОВ

Тарасова Т.К., Донецкая Ю.В., Селивёрстова М.С.

Белгородский государственный университет, Россия

THE ESTIMATION OF ONYCHOMYCOSES IN BELGOROD REGION. ITRACONAZOLUM AND TERBINAFINUM THERAPEUTIC EFFECT IN THE TREATMENT OF ONYCHOMYCOSES

Tarasova T.K., Donetskaya. Yu. V., Seliverstova M.S.

Belgorod State University, Russia

Цель исследования – установление уровня заболеваемости онихомикозами в Белгородской области и сравнение терапевтического эффекта итраконазола и тербинафина в зависимости от этиологии онихомикотического поражения.

Объекты и методы. В исследовании принимали участие 206 пациентов, которым, в связи с клиническими формами онихомикотического поражения, была назначена системная терапия. Из системных антимикотиков применяли два препарата – итраконазол и тербинафин, соответственно, и наблюдавшиеся пациенты были поделены на две группы, в каждой из которых использовали только один из препаратов. Выбор препарата основан на этиологии поражения – дерматофитного, кандидозного или дерматофито-кандидозного и, соответственно, широте терапевтического действия каждого из препаратов.

На основе результатов исследования можно сделать следующие выводы:

1. заболеваемость онихомикозами в 2008 и 2009 годах составляет 19,5% и 13,65% соответственно;
2. в структуре микозов преобладают кератомикозы (отрубевидный лишай 45,1% – 2008 г., 40,82% – 2009 г.);
3. наблюдается стабильная картина по заболеваемости онихомикозами в г. Белгороде и Белгородской области – 23,7% и 25,7%, соответственно, в 2008 и 2009 годах;
4. преобладает дистально-латеральная форма поражения в обеих группах, при сопутствующем поражении кожи (группа «Итраконазол») – преобладает проксимальная форма поражения;

5. число выздоровевших пациентов в группе «Тербинафин» составило 85,6%, в группе «Итраконазол» – 78,1%; улучшение результата – 12,6% и 18,3% соответственно (по данным наблюдений за 6 месяцев).



СОСТОЯНИЕ МИКРОБОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С АКУШЕРСКИМ РАЗГРУЖАЮЩИМ ПЕССАРИЕМ НА ФОНЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Фадина Ю.П.

Кафедра акушерства и гинекологии, ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия имени И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Россия

MICROBIOCOENOSIS AT THE WOMEN WITH OBSTETRICAL PESSARY IN A NONCARRYING OF PREGNANCY

Fadina Yu.P.

Department of obstetrics and gynecology, SEI HPE «Saint-Petersburg I.I. Mechnikov Medical Academy», Russia

Одной из важнейших проблем акушерства является невынашивание беременности, которое в России составляет 15-20%. Среди причин выделяют инфекционные заболевания матери (в том числе инфекционные заболевания половых органов), токсикозы, травматические повреждения половых органов, эндокринную патологию матери, пороки развития гениталий, интоксикации, хромосомные аномалии плода, нарушения в системе гомеостаза (дефицит гомоцистеина). Одной из главных причин невынашивания, по-прежнему, является истмиоцервикальная недостаточность. Способами коррекции являются наложение циркулярного шва на шейку матки или применение акушерского разгружающего пессария (АРП).

Известно, что наличие инородного тела во влагалище, нередко, становится причиной развития дисбиоза влагалища, проявляющегося повышенным количеством выделений, зудом, дискомфортом.

Цель – изучить частоту и спектр возбудителей микробиоценоза влагалища у беременных с АРП.

Объекты и методы. Обследовано 27 беременных женщин, которых разделили на 2 группы: 1 группа – 12 женщин с установленным АРП; 2 группа (группа сравнения) – 15 беременных женщин с наложенным циркулярным швом на шейку матки.

Средний возраст беременных – 23–29 лет. АРП поставлен в сроки 30–31 недели беременности, циркулярный шов наложен в срок 16–20 недель беременности.

Показания к применению АРП: беременные женщины, потенциально угрожаемые по невынашиванию (с рубцовой деформацией шейки матки, с нару-

шением функции яичников или половым инфантилизмом, с многоплодной беременностью; имеющие в анамнезе выкидыши на поздних сроках, преждевременные роды, страдающие привычным невынашиванием). Показанием для наложения циркулярного шва на матку является истмиоцервикальная недостаточность органического и функционального генеза.

Период наблюдения за пациентками составил 1–3 месяца. В течение всего этого периода у всех женщин из обеих групп отмечали явления кольпита, которые проявлялись жалобами на дискомфорт, выделения из влагалища, зуд и жжение в области половых органов, диспареунию.

При объективном исследовании у данных пациенток выявили гиперемии, отечность и обильные выделения из половых путей.

С диагностической целью провели цитологическое, бактериоскопическое и бактериологическое исследование из слизистых оболочек шейки матки, цервикального канала и уретры.

Результаты. Микробный пейзаж беременных женщин при использовании АРП и циркулярного шва на шейку матки был представлен следующими видами условно-патогенной и патогенной биоты: *Candida* spp. – 51,6% и 45,8% в обеих группах соответственно. В 1 группе: *Chlamydia trachomatis* – у 14,2%, *Mycoplasma hominis* – у 7,7%, *Gardnerella vaginalis* – у 23,4%, *Staphylococcus epidermidis* – у 19,1%. У женщин во второй группе (группе сравнения) выделены: *Mycoplasma hominis* – у 8,9%, *Ureaplasma urealyticum* – у 13,1%, *Gardnerella vaginalis* – у 21,7%, *Staphylococcus epidermidis* – у 14,6%. В первой группе частота развития кольпита составила 44%, во второй – 56%.

Выводы.

1. Микотическая инфекция была доминирующей в группах женщин с АРП (1 группа) и циркулярным швом на шейку матки (2 группа) и составила 51,6% и 45,8% соответственно.

2. У всех пациенток выявили ассоциации условно-патогенных и патогенных агентов.

3. Высокая частота инфекционной патологии у женщин с АРП и циркулярным швом на шейку матки является основанием для проведения клинических исследований эффективности профилактических мероприятий.



СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МИКОЗАМИ СТОП С ОНИХОМИКОЗАМИ В СРЕДНЕПОВОЛЖСКОМ РЕГИОНЕ

Файзуллина Е.В.¹, Ибрагимова Р.З.²

¹Кафедра дерматовенерологии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»; ²МУЗ «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер»**, г. Казань, Россия

THE MODERN CONDITION OF MYCOSES AND ONYCHOMYCOSES MORBIDITY IN THE MIDDLE VOLGA REGION

Fayzullina E.V.¹, Ibragimova R.Z.²

¹The Department of Dermatology & SEI HPE Kazan State Medical University, ²VD Dispensary of Tatarstan Republic, Kazan, Russia

Современные тенденции показателей распространенности микозов стоп и онихомикозов в Российской Федерации в 2002-2006 гг. являются свидетельством возрастания заболеваемости на 3,9% и 16,9% соответственно (Кубанова А.А., 2008). В республиках и областях средневолжского региона показатели заболеваемости микозами стоп (МС) и онихомикозами (ОМ) оказались крайне разноречивыми. Данные представлены в таблице (на 100 000 населения).

	2008 г.	2009 г.
Татарстан	151,2	195,1
Ульяновск	36,4	62,9
Башкортостан	218,2	164,6
Самарская	21,4	18,1
Марий-Эл	30,1	31,5
Удмуртия	379,1	76,6
Кировская	50,1	

Так, «полярными» оказались показатели заболеваемости в Республике Башкортостан, где заболеваемость микозами стоп была в разные годы от 269,5 на 100 тысяч населения в 2004 году до 339,4 на 100 тысяч населения в 2007 году, а в Ульяновской области – в 10 раз меньше: 19,3 и 26,6 на 100 тысяч населения в те же годы. Лучшая регистрация случаев грибковых заболеваний связана с исторически сложившейся ситуацией в Башкортостане по изучению природно-очаговых микозов в рамках научно-исследовательской работы профильных НИИ. Во многом представленные данные подтверждают факт о разной степени корректности регистрации показателей. В Республике Татарстан заболеваемость микозами составила 164,3 и 146,9 на 100 тысяч населения в 2004 и 2007 гг., она приближается к общероссийским данным.

Одной из задач организационно-методической работы мы видим в актуализации существующих и внедрении новых форм статистического наблюде-

ния, в том числе изучении распространенности по данным скрининговых исследований.



ФАКТОРЫ МИКРОБОЦИДНОСТИ МАКРОФАГОВ ПО ОТНОШЕНИЮ К ШТАММАМ *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* РАЗНОЙ ВИРУЛЕНТНОСТИ

Филиппова Л.В., Васильева Н.В., Киселева Е.П., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е.

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

MIKROBICIDAL FACTORS OF MACROPHAGES IN RELATION TO THE *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* STRAINS OF DIFFERENT VIRULENCE

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

Известно, что макрофаги являются первой линией защиты от различных микроорганизмов, и их способность к разрушению патогена зависит от активации кислородзависимых механизмов микробоцидности. Они включают в себя токсичные антимикробные формы кислорода и оксид азота, причем механизмы индукции этих факторов различны. В современной литературе представлены противоречивые данные о роли каждого из этих факторов в патогенезе криптококкоза.

Цель работы – оценить влияние штаммов *C. neoformans* разной вирулентности на способность перитонеальных макрофагов к образованию активных форм кислорода и выработке NO in vitro.

Материалы и методы. В экспериментах использовали культуры 12 штаммов *C. neoformans* (РКПП 1106, 1178, 1165, 1090, 1216, 1262, 1272, 1257, 1271, 1276, 1175, 1164), различающихся по вирулентности. Все штаммы были получены из Российской коллекции патогенных грибов и выделены от больных криптококкозом. Для определения вирулентности мыши-самцы линии Balb/c были инфицированы внутривенно дозой $5 \cdot 10^5$ кл/мышь каждого штамма *C. neoformans*. Культура макрофагов была получена из перитонеальной полости мышей-самцов линии Balb/c в возрасте 8-12 недель. Концентрацию клеток довели до $1 \cdot 10^6$ кл/мл. В эксперименте использовали интактные макрофаги и предварительно обработанные липополисахаридом (ЛПС) (*E. coli* 055:B5, Sigma). Продукцию NO оценивали спектрофотометрически с использованием реактива Грисса. Для выявления уровня кислородного метаболизма использовали метод автоматизированного учета теста



с нитросиним тетразолием (НСТ-тест) в спонтанной и индуцированной модификациях. Для определения спонтанного показателя к клеточной суспензии перитонеальных макрофагов ($1 \cdot 10^6$ кл/мл) в лунки добавляли полную культуральную среду, а для определения индуцированного показателя НСТ-теста — равный объем стимулятора, в качестве которого использовали 0,1% суспензию зимозана или штаммы *S. neoformans* ($1 \cdot 10^5$ кл/мл). Результат выражали в единицах оптической плотности (ед.ОП) на $1 \cdot 10^6$ перитонеальных макрофагов.

Полученные результаты статистически обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 6.0). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. При инфицировании мышей разными штаммами *S. neoformans*, в зависимости от сроков наступления смерти половины экспериментальных животных, грибы условно разделили на две группы — сильновирulentные ($n=5$; 8-16 день) и слабовирulentные ($n=7$; 27-65 день). Различные по вирулентности штаммы *S. neoformans* были не способны индуцировать в интактных макрофагах продукцию оксида азота и активных форм кислорода. Поэтому проводили оценку их влияния на способность к выработке факторов микробицидности макрофагами, стимулированными ЛПС или зимозаном. Установлено, что высоковирулентные штаммы достоверно снижали продукцию оксида азота макрофагами, предварительно стимулированными ЛПС ($66,6 \pm 16,9$ нмоль/ 10^6 кл; контроль - $168,3 \pm 18,89$ нмоль/ 10^6 кл), а низковирулентные штаммы оказывали на макрофаги, активированные ЛПС, стимулирующее действие (228 ± 45 нмоль/ 10^6 кл) ($p < 0,05$). Напротив, при изучении влияния штаммов *S. neoformans* разной вирулентности на способность макрофагов, стимулированных зимозаном, продуцировать активные формы кислорода, не выявили их существенного влияния на развитие респираторного взрыва в фагоцитах. Данные величины составили $0,189 \pm 0,013$ и $0,173 \pm 0,010$ ед. ОП для слабовирulentных и сильновирulentных штаммов соответственно (контроль $0,184 \pm 0,07$ ед.ОП). Также было установлено, что выживаемость мышей в высокой степени коррелировала с продукцией NO макрофагами, стимулированными ЛПС ($r=0,83$ $p < 0,05$).

Заключение. Установили, что штаммы *S. neoformans* разной вирулентности не влияют на продукцию активных форм кислорода макрофагами. Важной особенностью криптококков является их способность подавлять или стимулировать продукцию оксида азота, что подтверждается прямой корреляционной связью со степенью вирулентности разных штаммов и, вероятно, является важным фактором в способности грибов выживать внутри фагоцитов, способствуя диссеминации инфекции.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У БОЛЬНЫХ С МИКОГЕННОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

Фролова Е.В., Аак О.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Шкоруба М.Л., Гулордава М.Д., Белова С.Г.

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

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES FOR ATOPIC DERMATITIS IN PATIENTS WITH MOLD ALLERGY

Frolova E.V., Aak O.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Shkoruba M.L., Gulordava M.D., Belova S.G.

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

Атопический дерматит — это генетически обусловленное аллергическое хроническое рецидивирующее заболевание кожи. Среди этиологических факторов, приводящих к развитию заболевания, важную роль может играть микогенная сенсibilизация.

Цель — изучение особенностей показателей общего иммунного ответа у больных атопическим дерматитом в зависимости от наличия микогенной аллергии.

Материалы и методы. Обследовано 26 больных атопическим дерматитом в стадии обострения. Аллергологическое обследование проводили с применением MAST-панелей на 36 аллергенов (Hitachi Chemicals Diagnostic). 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*. Субпопуляционный состав лимфоцитов определяли иммуноцитохимическим методом с использованием моноклональных антител. Продукцию интерферонов- α и - γ (ИФН- α и ИФН- γ) 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. Микогенная аллергия была выявлена у 73% (19 человек) больных атопическим дерматитом. В группе больных с микогенной аллергией частота сенсibilизации к отдельным родам грибов колебалась от 67% (*Aspergillus* spp.) до 100% (*Penicillium* spp.). Наиболее высокий уровень сенсibilизации отмечали к *Mucor* и *Penicillium*. У больных с атопическим дерматитом и микогенной аллергией наблюдали не только более тяжелое течение основного заболевания, по сравнению с группой больных без этого отягчающего фактора, а также наличие

нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта (дискинезию желчевыводящих путей) в 6 случаях из 19 (32%). При изучении состояния иммунной системы не было получено достоверных различий в субпопуляционном составе лимфоцитов у больных с разной степенью сенсибилизации к грибковым аллергенам. Однако у больных с микогенной аллергией было установлено более глубокое смещение баланса между защитным клеточным иммунным ответом, активность которого оценивали по продукции ИФН- γ и гуморальным иммунным ответом, показателем напряженности которого являлся уровень общего иммуноглобулина Е (IgE), в сторону активности последнего. Так, при наличии сенсибилизации к грибам у этих больных был достоверно выше уровень IgE (768 ± 63 ЕД/мл) по сравнению с больными без сенсибилизации к грибам (247 ± 166 ЕД/мл), что коррелировало с более низкой продукцией ИФН- γ (419 ± 44 пг/мл против 514 ± 162 пг/мл соответственно, $p < 0,05$). Кроме того, у больных с микогенной аллергией была достоверно ниже продукция ИФН- α (233 ± 32 против $362,3 \pm 8,9$ пг/мл, $p < 0,05$). Известно, что ИФН- α обладает защитной противовирусной активностью и способен подавлять аллергическую перестройку иммунной системы по Т-хелпер 2-му типу. Следовательно, его снижение также могло влиять на течение атопического дерматита.

Выводы. Наличие сенсибилизации к грибковым аллергенам у больных атопическим дерматитом сопровождается снижением продукции интерферона- α и - γ , что, в свою очередь, может отягощать течение основного заболевания. Следовательно, больные с микогенной аллергией нуждаются в назначении иммуномодулирующих препаратов как для стимуляции клеточного иммунного ответа, так и для снижения активности Т-хелперов 2 типа, поддерживающих аллергическое воспаление. Кроме того, так как конидии и фрагменты мицелия *Aspergillus* spp. и *Penicillium* spp. являются аэроаллергенами, то рекомендуется микологическое обследование мест проживания пациентов с микогенной аллергией и проведение соответствующей санитарной обработки помещений.



НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ СВОЙСТВ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*

Фролова Я.Н.

ФГУН Ростов НИИ микробиологии и паразитологии, южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

NEW APPROACHES TO THE EVALUATION OF IMMUNOMODULATORY PROPERTIES OF *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*

Frolova J.N.

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

Цель – выявить возможный механизм влияния лизата клеток *Saccharomyces cerevisiae* при экспериментальном дисбиозе.

Объекты и методы. Исследовали производственную расу хлебопекарских дрожжей *S. cerevisiae*, Pak Gida Üretim ve Pazarlama A.S., Турция. Для постановки эксперимента использовали беспородных белых лабораторных мышей 12-14 шт. (самцы), которым внутривентриально вводили гентамицина сульфат в суточной дозировке, соответствующей пересчету на кг массы тела (1-я группа животных). С 3-го дня эксперимента параллельно гентамицину давали per os лизат *S. cerevisiae* по 0,2 мл в день в течение 10 суток (2-я группа животных). Затем 0,5 г фекалий мышей помещали в 4,5 мл изотонического раствора хлорида натрия, тщательно перемешивали при 1500 об./мин. в течение 20 минут для получения копрофильтата. Далее в эксперименте использовали наборы реагентов для количественного определения методом ИФА ИЛ-1, ИЛ-6, ИФ-гамма в биологических жидкостях и культуральных средах.

Результаты. Использование лизата *S. cerevisiae* для коррекции дисбиотических нарушений микробиоты кишечника способствовало снижению содержания условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) и условно-патогенных энтеробактерий (*Staphylococcus* sp., *Candida* spp.). При этом количество *Bifidobacterium* sp., *Lactobacillus* sp. и *E. coli* оставалось стабильным. Механизм действия лизата *S. cerevisiae* при дисбиотических нарушениях в кишечнике, вероятно, складывался из прямого антагонистического влияния биологически активных субстанций *S. cerevisiae* на УПМ и иммуномодулирующий эффект, выражавшийся в стимулировании выработки провосполительных цитокинов, способствующих активизации Т-клеточного звена иммунитета, защите на местном уровне.



МИКРОМИЦЕТЫ В ИСТОРИЧЕСКИХ ЗДАНИЯХ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ ОБРАБОТКИ

¹Халдеева Е.В., ¹Лисовская С.А., ¹Глушко Н.И., ¹Паршаков В.Р.,
²Мангушева Т.А., ²Михеева Е.А.

¹Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии; ²ООО «НПФ «Рекоп»,
Казань, Россия

MICROMYCETES IN HISTORICAL BUILDINGS AND EFFECTIVENESS OF ANTIFUNGAL TREATMENT

¹Khaldeeva E.V., ¹Lisovskaya S.A., ¹Glushko N.I., ¹Parshakov V.R.,
²Mangusheva T.A., ²Mikheeva E.A.

¹Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology; ²ООО НПФ
«Rekop», Kazan, Russia

Биоразрушение зданий старой постройки является одной из проблем, от решения которой нередко зависит сохранение архитектурно-художественной целостности городского ансамбля, неповторимой атмосферы городов с многовековой историей, к которым относят и Казань. Здание филиала архитектурно-художественного института им. В.И.Сурикова, построенное на рубеже XIX-XX вв. по проекту К.А. Мюфке, является памятником истории и культуры; в течение длительного времени его использовали в качестве учебного здания технологического университета, подвергая при этом значительной нагрузке. Это, наряду с неблагоприятными экологическими факторами, характерными для крупных городов, способствовало развитию грибковой микробиоты и, как следствие, биодеструкции сооружения. Одним из начальных этапов реставрационных работ стало микологическое обследование. Особенностью здания являются сводчатые кирпичные перекрытия между подвалом и первым этажом, внутри которых проложены бревна лиственницы, а наиболее ценной частью – парадная лестница, украшенная гипсовой лепниной.

При микологическом обследовании выявили разнообразные виды грибов-биодеструкторов, при этом в подвальной части здания и на первом этаже преобладали деструкторы древесины – *Trichoderma viride* и *Cladosporium herbarum* и, реже, неорганических материалов: *Acremoniella atra*, *Acremonium murorum*, *Aspergillus terreus*. При этом очаги грибковых поражений были сосредоточены по нижней части стен (до 2 м) и распространялись в глубину до 4–5 см. На поверхности поврежденной лепнины были обнаружены *Gliocladium penicilloides* и *Chaetomium striatum*, образующие желтые каротиноидные пигменты. В глубине поврежденной и неповрежденной лепнины грибов не обнаружили. Практически повсеместно в здании выявили значительную обсеменен-

ность *Aspergillus niger*, *A. fumigatus*, *A. flavus*.

По результатам обследования в здании была проведена противогрибковая обработка, причем в качестве фунгицида использовали противогрибковый раствор ПГР, изготовленный на основе полигексаметиленгуанидина гидрохлорида. Для полной первичной обработки использовали 5% раствор ПГР, затем через сутки стены были обработаны 3% раствором ПГР. Через 7 дней после обработки при микологическом обследовании констатировали уничтожение более 95% грибов, причем видов-биодеструкторов при обследовании не обнаружили.



ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ИНВАЗИВНОГО ЗИГОМИКОЗА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

¹Хостелиди С.Н., ¹Борзова Ю.В., ¹Козлова Я.И., ³Попова М.О.,
²Чернопятова Р.М., ²Богомолова Т.С., ²Аравийский Р.А.,
²Цинзерлинг В.А., ⁴Колбин А.С., ⁴Бойченко Э.Г., ³Зубаровская
Н.И., ⁵Медведева Н.В., ⁵Подольцева Э.И., ⁵Климович А.В.,
¹Климко Н.Н.

¹кафедра клинической микологии, иммунологии и аллергологии ГОУ ДПО СПб МАПО; ²НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО; ³Институт детской гематологии и трансплантологии им.Р.М.Горбачевой СПбГМУ им.ак. И.П.Павлова; ⁴Детская городская больница №1; ⁵Городская больница №31, Санкт-Петербург, Россия

EXPERIENCE OF TREATMENT OF INVASIVE ZYGOMYCOSIS IN SAINT PETERSBURG

¹Khostelidi S.N., ¹Borzova Y.V., ¹Kozlova Y.I., ³Popova M.O.,
²Chernopiyatova R.M., ²Araviyskiy R.A., ²Bogomolova T.S.,
²Cinzerling V.A., ⁴Kolbin A. S., ⁴Boychenko E.G., ³Zuborovskaya N.I.,
⁵Medvedeva N.V., ⁵Podoltseva E.I., ⁵Klimovich A.V., ¹Klimko N.N.

¹Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology of SEI APE SPb MAPE; ²Kashkin Research Institute of Medical Mycology of SEI APE SPb MAPE; ³Saint Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov; ⁴Pediatric City Hospital №1; ⁵City Hospital №31, Saint-Petersburg, Russia

Зигомикоз – тяжелое заболевание, частота которого в последние годы увеличивается у разных категорий больных.

Цель исследования – провести анализ факторов риска, клинических проявлений и результатов лечения зигомикоза в Санкт-Петербурге, сравнить полученные данные с данными европейского исследования European Confederation of Medical Mycology.

Методы. Проспективное исследование больных зигомикозом в Санкт-Петербурге. Использовали критерии диагностики инвазивных микозов EORTC/MSG 2008.

Результаты. Наблюдали 18 больных инвазивным зигомикозом в возрасте от 11 до 60 лет (медиана – 32 года), из них: 9 мужчин и 9 женщин. У 8 больных фактором риска развития инвазивного зигомикоза были гематологические заболевания, у 7 – хирургические вмешательства, у 1 – декомпенсированный сахарный

диабет, у 2 – поражение зигомикетами жилых помещений.

У всех пациентов диагноз был подтвержден при микроскопии материала из очагов поражения, где выявляли широкие нити несептированного мицелия. У 7 больных (39%) возбудители были выделены в культуре: *Rhizopus oryzae*, *Rhizopus microsporus*, *Rhizopus* sp., *Rhizomucor pusillus*, *Rhizomucor variabilis*, *Absidia corimbifera*, *Syncephalastrum racemosum* и *Rhizomucor* sp. (последние два возбудителя – у одного больного).

Зигомикоз легких развился у 8 больных, зигомикоз придаточных пазух носа – у 6, диссеминированный – у 2. Риноцеребральный зигомикоз, поражение кожи и мягких тканей наблюдали в единичных случаях.

Все больные получали лечение. Антифунгальную терапию проводили 14 больным (два пациента отказались от лечения антимикотиками, у двоих – диагноз установили посмертно). Десять больных получали амфотерицин В по 1 мг/кг/сут, в дальнейшем двое из них получали липосомальный амфотерицин В по 3 мг/кг/сут, один пациент – липидный комплекс амфотерицина В по 3 мг/кг/сут. Шесть пациентов получали позаконазол 800 мг/сут. Продолжительность антифунгальной терапии составила от 28 дней до 6 месяцев. Оперативное лечение провели 8 пациентам. Общая выживаемость в течение 6-х месяцев составила 72% (13 из 18 больных), при этом у гематологических больных – 37%.

Вывод. В Санкт-Петербурге основными факторами риска возникновения зигомикоза являются гематологические заболевания и травма. Наиболее частые клинические варианты – поражение легких и околоносовых пазух. Ранняя диагностика и адекватное лечение позволяют спасти большинство больных.



ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ КРИПТОКОККОЗ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Чарушина И.П., Воробьева Н.Н.

Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А.Вагнера, Краевая клиническая инфекционная больница г. Пермь, Россия

GENERALIZED CRYPTOCOCCOSIS IN HIV-PATIENTS

Charushina I.P. Vorobyeva N.N.

Medical Academy, Regional infectious hospital, Perm, Russia

Важнейшим фактором риска возникновения криптококкоза является ВИЧ-инфекция. С последней четверти 20 столетия в мире отмечают значительный рост заболеваемости генерализованным криптококкозом ВИЧ-инфицированных людей: на их долю приходится от 4 до 8%.

Цель – выявление клинических особенностей генерализованного криптококкоза.

Объекты и методы. В ККИБ г. Перми с 2007 по апрель 2010 г. под наблюдением находилось 6 пациентов с генерализованным криптококкозом: 4 женщины и 2 мужчин в возрасте от 26 до 54 лет. Заболевание развилось на фоне ВИЧ-инфекции, 4 в стадии без антиретровирусной терапии. Диагноз был установлен на основании комплекса клинико-инструментальных и микробиологических методов.

Результаты. Пациенты поступили в стационар на 16–32 день болезни в тяжелом состоянии с выраженной интоксикацией и общемозговой симптоматикой (фебрильная лихорадка, головная боль, тошнота, повторная рвота). Отмечали менингеальные и очаговые симптомы (гемиплегия, одностороннее поражение 3, 4 и 7 пар черепных нервов).

Всем пациентам выполнили спинальную пункцию, выявили резкое повышение давления ликвора, лимфоцитарный плеоцитоз от 20 до 1664 клеток в 1 мкл, умеренное повышение белка и снижение сахара. При микроскопии и микологическом исследовании ликвора у всех пациентов обнаружили *Cryptococcus neoformans*, а у 5 человек возбудитель выявили при посеве крови. Уровень CD-4 лимфоцитов крови был в пределах $0,007-0,086 \cdot 10^9/\text{л}$. Несмотря на применение противовирусных и адекватных антимикотических препаратов, летальный исход наступил у 5 пациентов. Патоморфологическая картина была представлена множественными фокусами некроза со скоплениями криптококков в головном мозге, печени, селезенке, лимфатических узлах.

Выводы. Генерализованный криптококкоз наблюдается на фоне ВИЧ-инфекции с выраженным иммунодефицитом, характеризуется преимущественным поражением ЦНС и быстро приводит к летальному исходу. При наличии лихорадки и клиники менингита ВИЧ-инфицированным пациентам необходимо проводить обязательное обследование на криптококкоз и незамедлительное лечение антимикотическими препаратами.



CANDIDA SPECIES И МИКРОБОЦЕНОЗ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ С РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТОМ

Шабалов А.М.¹, Кузьмина Д.А.², Новикова В.П.¹,
Шабашова Н.В.², Оришак Е.А.³

¹Санкт-Петербургская государственная педиатрическая академия;
²Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного
образования; ³Санкт-Петербургская государственная медицинская
академия им. И.И.Мечникова, Россия

CANDIDA SPECIES AND MICROBIOCENOSIS OF ORAL CAVITY IN CHILDREN WITH REFLUX- ESOPHAGITIS

¹Shabalov A.M., ²Kuzmina D.A., ¹Novikova V.P., ²Shabashova N.V.,
³Orishak E.A.

¹St. Petersburg State Pediatric Medical Academy; ²St. Petersburg Medical
Academy of Postgraduate Education; ³St. Petersburg I.I. Mechnikov's State
Medical Academy, Russia

Цель – изучить содержание *Candida* spp. в био-
топе ротовой полости у детей с рефлюкс-эзофагитом
(РЭ) и их роль в развитии внепищеводных проявлени-
й РЭ.

Объекты и методы. Было проведено микро-
биологическое исследование ротовой жидкости,
антилизоцимной активности выделенных микробов,
определение антимикробных пептидов (дефензины
1-3, каталепидины LL-37), провоспалительного цито-
кина ИЛ-8 у 42 детей в возрасте от 12 до 17 лет, стра-
давших РЭ, диагностированным эндоскопически, на
фоне хронического гастроэзофагита (ХГЭ) и у 20 де-
тей того же возраста с ХГЭ без РЭ. Всем детям для
регистрации внепищеводных проявлений РЭ прово-
дили ЭКГ и кардиоинтервалографию.

Нарушение микробиоценоза полости рта в виде
избыточного роста условно-патогенных бактерий
отмечали у всех больных с РЭ. У этих детей чаще,
чем в группе пациентов с ХГЭ, наблюдали переход в
доминирующую группу микроорганизмов дрожже-
подобных грибов рода *Candida* (58% и 12%, $\chi^2=5,58$,
 $p<0,05$). При этом у 47% грибов отмечали усиление
антилизоцимной активности (АЛА), что расценива-
ли как один из факторов патогенности. Среди детей с
РЭ и наличием дисбиотических изменений в полости
рта, ассоциированными с *Candida albicans*, доля на-
рушений ритма сердца (НРС) составила 43,5%. При
выявлении *C. albicans* в полости рта при РЭ относи-
тельный риск развития НРС увеличивался в 1,25 раза
(RR = 1,25).

Результаты. После комплексной терапии РЭ
(стандартное лечение, санация полости рта и ЛОР-
органов, а также коррекция микробиоценоза и мест-
ного иммунитета полости рта с применением имму-

номодулятора «Гепон») через 6 месяцев радикально
изменялись показатели как содержания *Candida*
spp. ($5,15\pm 0,61$ и $1,34\pm 0,51$ IgKOE/мл, $p<0,001$), так и
АЛА (43% и 12%). Вероятно, это может быть связа-
но с активацией «Гепоном» нейтрофильных грану-
лоцитов в полости рта и увеличением ими синтеза
антимикробных пептидов дефензинов 1-3 – на 30,6%,
каталепидина LL-37 – на 188,8% по сравнению с их
исходным уровнем. Получена обратная корреляция
между уровнем провоспалительного цитокина ИЛ-8
и каталепидина LL-37 ($r=-0,3812$, $P=0,01$). В результа-
те комплексного лечения были ликвидированы сим-
птомов РЭ и нарушения ритма сердца у всех обследо-
ванных пациентов.

Заключение. Применение иммуномодулятора
«Гепон» в комплексной терапии РЭ приводило к нор-
мализации микробиоценоза полости рта, увеличению
уровня антимикробных пептидов, снижению ИЛ-8 и
более благоприятному течению основного заболева-
ния и его пищеводных и внепищеводных симптомов.



ВЛИЯНИЕ ГНОЙНО- ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА CANDIDA-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ НА ПРОЯВЛЕНИЕ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА

Шеховцова О.В.¹, Шаталова Е.В.², Жалнина Т.С.²

¹ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии Курской области», ²Курский
государственный медицинский университет, Курск, Россия

EFFECT OF PUS INFLAMMATORY PROCESS OF CANDIDA-BACTERIAL ETIOLOGY IN THE MANIFESTATION OF DELAYED TYPE HYPERSENSITIVITY

Shekhovtsova O.V.¹, Shatalova E.V.², Zhalnina T.S.²

¹Federal center of Hygiene and Epidemiology of Kursk region, ²Kursk State
Medical University, Kursk, Russia

Известно, что существенную роль в становлении
клеточного иммунитета при инфекционных процес-
сах любой этиологии играет гиперчувствительность
замедленного типа (ГЗТ). На развитие ГЗТ при лю-
бой инфекции влияют биологические особенности
возбудителя.

Цель исследования – изучить проявление ГЗТ
при гнойно-воспалительных процессах *Candida*-
бактериальной этиологии на фоне эксперименталь-
ной ожоговой травмы.

Материалы и методы. Эксперименты выполня-
ли на мышах линии СВА и крысах Вистар. Термиче-
ский ожог III-V степени площадью 30% поверхности
тела вызывали под эфирным рауш-наркозом с помо-
щью прибора для нанесения дозированного ожога
(Минухин В.В., 1985). Для создания модели микст-

инфекции ожоговую поверхность орошали смесью живых культур (по 0,2 мл 1 млрд. взвеси) через сутки после воспроизведения ожога: *Candida* spp. (в дальнейшем просто «грибы») + синегнойная палочка; грибы + кишечная палочка; грибы + клебсиеллы. Для постановки реакции ГЗТ мышей сенсibilизировали подкожным введением эритроцитов барана (ЭБ) в дозе $1 \cdot 10^7$. На 5-е сутки после сенсibilизации в подушечку правой задней лапы вводили разрешающую дозу ЭБ ($2 \cdot 10^7$ в объеме 0,04 мл), в левую (контрольную лапу) – 0,85% раствор натрия хлорида в том же объеме. Через 24 часа оценивали интенсивность реакции ГЗТ по формуле Л. Йегера (1990).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у мышей в ответ на ожоговую травму происходит угнетение ГЗТ ($P < 0,05$). На присоединившийся гнойно-воспалительный процесс смешанной этиологии организм обожженных животных по-разному реагировал относительно формирования ГЗТ. Это зависело от вариантов ассоциации возбудителей гнойно-воспалительного процесса. Грибы в ассоциации с кишечной палочкой вызывали достоверное ($P < 0,01$) угнетение ГЗТ. Маловыраженную гиперергическую реакцию наблюдали у обожженных животных, инфицированных грибами + клебсиеллы. В то время как ассоциация грибов и синегнойной палочки формировала у последних резко выраженную гиперергическую реакцию ГЗТ ($P < 0,01$).

Известно, что формирование чрезмерной ГЗТ во многих случаях приводит к значительным повреждениям тканей, которые утяжеляют течение инфекции и существенно осложняют течение основного заболевания. Полученными нами данными подтверждено это предположение. В группе животных с *Candida*-псевдомонадной инфекцией наблюдали затяжное течение инфекционного процесса с высокими показателями летальности.

Вывод. Организм обожженных животных по-разному реагирует на присоединившийся гнойно-воспалительный процесс *Candida*-бактериальной этиологии относительно проявления ГЗТ. Можно предположить, что это зависит от складывающихся форм взаимоотношений между грибами и различного рода бактериями.



СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ МИКОЗОВ СТОП

Юцковский А.Д.¹, Кулагина Л.М.¹, Паулов О.И.²

¹Владивостокский государственный медицинский университет; ²Краевой клинический кожно-венерологический диспансер, г. Владивосток, Россия

MODERN VIEW AT THE TREATMENT OF THE TINNEA PEDIS

Yutskovsky A.D.¹, Kulagina L.M.¹, Paulov O. I.²

¹VSMU, ²Prymorie Regional Skin Venereal Dispensary, Vladivostok, Russia

С позиции современной фармакотерапии лекарственные средства для проведения эффективной местной терапии микозов стоп должны отвечать следующим критериям: обладать широким спектром антимикотической активности, давать дополнительный антибактериальный и противовоспалительный эффект, при этом кратность применения должна быть минимальной, а курс терапии коротким, тем самым обеспечивая комплаентность.

Цель исследования – обобщение собственных результатов использования лекарственных форм «лализил уно», «лализил дермгель», «лализил спрей» при топическом лечении микозов стоп.

Материалы и методы. Исследование проводили в трех медицинских центрах города Владивостока: краевом клиническом кожно-венерологическом диспансере, в лечебно-диагностическом центре «Мечников», в Военно-морском госпитале Тихоокеанского флота. Критерием включения в исследование служил клинический диагноз – микоз стоп, крупных складок, подтвержденный данными микроскопии патологического материала (соскоб) и /или культуральным исследованием.

Обследованы 48 пациентов (30 мужчин, 18 женщин) в возрасте от 20 до 79 лет (средний возраст – 47,3 лет), длительность заболевания микозом стоп варьировала от 2 месяцев до 20 лет (в среднем, 2,8 лет). Предшествующее лечение микоза стоп проводили у 10 пациентов. Среди 48 пациентов диагностировали клинические формы микоза стоп: сквамозную – у 15 человек, сквамозно-гиперкератотическую легкой степени – у 13, интертригинозную – у 16, дисгидротическую – у 3. Соматический анамнез был отягощен у 21 (43,8%) пациента. Всех больных разделили на три группы: 1-ая группа – 16 человек, которым наносили наружно «лализил уно» однократно на обе стопы; 2-ая группа – 15 больных, которым применяли наружно «лализил дермгель» в течение 7 дней, и 3-я группа – 17 пациентов, которым орошали стопы «лализил спрей» в течение 7 дней.

Результаты. Через 10 дней терапии клиническое излечение отмечали у 79,2% из всех групп пациен-

тов, а микологическое – у 100% через 2 недели после окончания лечения. Все три формы тербинафина являются эффективными, безопасными, удобными в терапии.



ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ГНОЙНЫХ СРЕДНИХ ОТИТОВ ГРИБКОВО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Ядченко Е.С., Ситников В.П., Шляга И.Д.

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г.Гомель, Республика Беларусь

ETIOTROPIC THERAPY OF CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA THE DIFFERENT R AETYOLOGY

Yadchenko E.S., Sitnikov V.P., Shlyaga I.D.

Gomel State Medical University, Gomel, the Republic of Belarus

За последние годы существенно изменился характер биоты, вызывающий гнойные процессы в организме. Произошел рост заболеваемости микозами различной локализации, в том числе со стороны среднего уха. Грибковые поражения верхних дыхательных путей и уха протекают тяжелее, чем другие воспалительные процессы данной локализации, и могут явиться первичным очагом висцерального микоза или стать причиной сепсиса при запоздалой диагностике и нерационального лечения.

Цель исследования – изучение спектра микробиоты и ее резистентности к основным антимикробным препаратам на предмет проведения рациональной этиотропной терапии хронических гнойных средних отитов (ХГСО) грибково-бактериальной этиологии.

Материалы и методы. В исследования включены 90 пациентов (108 ушей) в возрасте от 16 до 75 лет с ХГСО бактериальной, грибковой и грибково-бактериальной этиологии. Диагностика базировалась на комплексе методов: ЛОР-осмотр, отомикроскопия, рентгенологическое, аудиометрическое, бактериологическое и микроскопическое исследования. Идентификацию, определение чувствительности возбудителей проводили с помощью микробиологического анализатора miniAPI (bioMerieux, Франция).

Результаты. Различные виды грибов выявили в 49 случаях (45,4%). Микробиологическое (культуральное) подтверждение микотической природы ХГСО отмечали в 18 (16,7%), бактериальной – в 40 (37%), смешанной грибково-бактериальной – в 31 (28,7%), роста не получено в 19 (17,6%) случаев. При ХГСО грибковой и грибково-бактериальной природы этиологически значимыми возбудителями являлись мицелиальные грибы *Aspergillus* spp. (*fumigatus*, *niger*) – 20 случаев (40,8%), *Penicillium* spp. – 5 (10,2%),

дрожжевые грибы *C. albicans* обнаружили в 21 случае (42,8%). Ассоциацию *Aspergillus niger* и *C. albicans* выявили в 3 случаях (2,7%). В сочетании с микроорганизмами наиболее часто из полостей среднего уха и послеоперационной полости выделяли грамотрицательные бактерии *Pseudomonas aeruginosae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter*, *Proteus* – 37 случаев (52,1%), грам-положительные – *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* – 27 случаев (38%), в 7 случаях (9,8%) выделили несколько возбудителей одновременно. Исходя из литературных данных и полученных нами результатов по антимикотикочувствительности выделенных штаммов, для местного применения при плесневом поражении среднего уха и послеоперационной полости наиболее эффективны нитрофунгин, нафтифин, амфотерецин В, а при кандидозном – клотримазол, нафтифин, амфотерицин В. При отсутствии эффекта от проводимой местной антимикотической терапии препаратами выбора при лечении ХГСО грибковой этиологии являются итраконазол, вориконазол; при подтверждении этиологической роли *C. albicans* – флуконазол, итраконазол.

Выводы. С целью повышения эффективности лечения ХГСО грибковой этиологии показано использование методов идентификации и определения антимикотикочувствительности возбудителей. Этиологически значимыми возбудителями отомикоза в настоящее время являются, в равной степени, как плесневые (51%), так дрожжевые грибы (42,9%), смешанная микобиота встречается в 9,8% случаев. Препаратами выбора для местной терапии отомикоза является нафтифин, а для системной – итраконазол по 100 мг в сутки 14 дней. Для антибактериальной терапии ХГСО бактериально-грибковой этиологии целесообразно применение цефалоспарина 3-4 поколения, защищенных аминопеницилинов, респираторных фторхинолонов.



КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ДИАГНОЗА ПСЕВДОМОНАДНОЙ ОНИХИИ И ОНИХОМИКОЗА

Яковлев А.Б.

Кафедра дерматовенерологии и косметологии ГОУ ДПО РМАПО, Москва, Россия

THE CRITERIA FOR THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF THE PSEUDOMONAS ONYCHIA AND ONYCHOMYCOSIS

Yakovlev A.B.

Chair of dermatovenereology and cosmetology SEI APE RMAPE, Moscow, Russia

Псевдомонадная онихия (ПМО) – одна из форм бактериальной онихии, возникающая в результа-

те травмы ногтевой пластинки, с последующим ее инфицированием *Pseudomonas aeruginosa*. Частота выявляемости данной патологии на амбулаторном микологическом приеме составляет, по нашим оценкам, 2-5 случаев в месяц, больше – весной-летом. Здоровый ноготь синегнойная палочка не поражает!

Цель исследования – разработка критериев и алгоритма постановки диагноза ПМО и оценка частоты встречаемости данной патологии ногтей в условиях социального учреждения у больных с синдромом Дауна.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находится 535 больных с синдромом Дауна в социальном учреждении. За период 2008-2010 гг. у этих больных зарегистрировали возникновение поражения ногтей кистей (3 случая) и стоп (4 случая). Клиника: нормотрофический дистальный тип поражения, частичный онихолизис, ногтевая пластинка поражена в виде «сектора» насыщенно зеленого цвета, в двух случаях до черного; границы поражения четкие. Проксимальный тип поражения зафиксировали в 2 случаях на кистях и в 1 случае – на стопах. Во всех случаях провели трехкратное исследование патологического материала на наличие мицелия патогенных грибов, с интервалом 3-4 дня.

Результаты. Мицелий патогенных грибов во всех 7 случаях не обнаружен трехкратно, с интервалом 3-5 дней.

Обсуждение. Поражение ногтя зеленого цвета

подозрительно на инфицирование либо синегнойной палочкой (а при наличии черной окраски – ассоциацией с *Proteus vulgaris*), либо плесневым грибом-недерматомицетом. Правда, в случае ПМО зеленый цвет имеет «красивый» насыщенный оттенок, в то время как плесень дает грязно-зеленый оттенок. При недерматомицетном микозе чаще встречается и гиперкератоз ногтевого ложа. Однако эти клинические критерии субъективны и могут быть применены в качестве дополнительных либо отборочных. Рост гриба при посеве следует ожидать в 35-50% случаев, рост *P. aeruginosa* получить еще сложнее. Сочетание поражения одного и того же ногтя и *P. aeruginosa*, и грибом – казуистика.

Выводы. В условиях амбулаторного микологического приема в КВД следует применять повторные исследования на грибы, при первичном обследовании больного – до 3 раз с интервалом 3-4 дня, повторные – 1 раз в месяц.

Частота возникновения ПМО *стоп* у больных с синдромом Дауна в условиях социального учреждения ниже, чем на амбулаторном приеме, что объясняется наличием эндокринной и сосудистой патологии, особенностями строения стоп (брахидактилия), а при ПМО *кистей* предрасполагающим фактором является работа с клеем в мастерской и частая мацерация кожи; отсутствует сезонность, столь характерная и обнаруживаемая при амбулаторном приеме пациентов.



ВЛИЯНИЕ ВУЗОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА НА РАЗВИТИЕ ДЕРМАТОВЕ- НЕРОЛОГИИ И МЕДИ- ЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ В ЛАТВИИ

Милтиньш А.П., Милтиньш В.А., Анчупане И.С., Колонтая И., Ильина В.Я.

Медицинский факультет Латвийского университета,
Рига, Латвия

© Коллектив авторов., 2010

THE INFLUENCE OF SAINT-PETERSBURG UNIVERSITIES IN THE DEVELOPMENT OF DERMATOVENEREOLOGY AND MEDICAL MYCOLOGY IN LATVIA

**Miltinsh A.P., Miltinsh V.A., Anchupane I.S.,
Kolontaya I.Ya., Ilyina V.Ya.**

Faculty of Medicine, University of Latvia, Riga, Latvia

© Collective of authors, 2010

Профессор Э. Андерсон (1920-1989), изучавший историю Латвии, в своем докладе при получении звания профессора «Natura and Functions of University» говорил: «Функции университета – идеи и знания в прошлом и в настоящее время. Это не потому, что ранее было сказано «последнее слово», а для того, чтобы подчеркнуть в прошлом сказанное «первое слово». Когда изучаем сложные проблемы, нам необходимы общие представления, разработки и факты. Эти данные и познания «черпать кружкой» невозможно. Ранее достигнутое расширяет наше видение и обогащает сегодняшний день. Ученому необходимо уметь добывать знания из других веков и в других местах – библиотеке, лаборатории и т.д.» [1].

Столица Российской империи – Санкт-Петербург была и местом приобретения работы и центром мировой культуры с возможностью получить образование и продолжения научных устремлений. К этому тяготели жители Курляндской, части Витебской и Лифляндской губерний. В конце XIX и в начале XX веков в Санкт-Петербурге жило около 10000 латышей – католиков, православных и лютеран. В период Первой мировой войны в 1915 году беженцев из

Латвии в Петрограде было 40000-50000, в 1917 году – 60000 [2].

Среди них был и Петерсен Оскар Владимирович (1849-1919) – родом из дворян Лифляндской губернии. Диплом врача Петерсен О.В. получил в Дерптском (Тартуском) университете. Там же он начал свою научную деятельность, изучал лепру, мягкий шанкр, сифилис, освоил диагностику в дерматологии и венерологии, работал в Александровской больнице, в Императорском клиническом институте Великой Княгини Елены Павловны, где руководил кафедрой кожных и венерических болезней. Петерсен О.В. совершенствовался в клиниках и научных центрах Вены у профессора Гебы (Ferdinand Ritter von Heba, 1816-1880), Капоши (Moritz Kohn Karosi, 1837-1902), изучал хирургию и урологию в клинике Бильрота (Christian Albert Theodor Billroth (1829-1894). Успешности его профессионального становления способствовала практика старшего ординатора в Калининской больнице, а также, и в немалой степени, владение четырьмя европейскими языками [3-7].

Президент Латвийской Академии Наук (ЛАН) Я.П. Страдыньш (1998-2004) [8] отмечает, что традиции латышской культуры получили развитие в Петербурге и в Москве. В прошлом Санкт-Петербург был тесно связан с профессиональным образованием, интеллектуальным ростом одного из основателей Национальной высшей школы Латвийского университета (в дальнейшем – ЛУ) и медицинской службы Латвийской армии, дерматовенеролога, профессора медицинского факультета (в дальнейшем – МФ) ЛУ, военного врача, генерала, видного общественного деятеля и мецената Петера Мартыновича Сникера (1875-1944). Активная деятельность П.М. Сникера в ЛУ создала возможность местным жителям изучать медицину на латышском языке и получить диплом врача. П.М. Сникер родился первым ребенком в семье сельского старосты в Скултской волости теперешнего Лимбажского района, там же в частной сельской школе получил начальное образование, а затем поступил и окончил Рижскую Николаевскую гимназию с золотой медалью. Профессиональное образование П.М. Сникер получил в Петербургской Военно-Медицинской академии, где он учился с 1896 по 1901 гг. П.М. Сникер в порядке конкурсного отбора был оставлен в институте повышения квалификации врачей ВМА для специализации по кожным и венерическим болезням, а также для научной и педагогической работы. С 1901 года П.М. Сникер работал ординатором в клинике дерматологии и венерологии у профессора Т.П. Павлова. Молодой врач вступил в Российское общество сифилитологов и дерматологов, сдал экзамены на звание доктора медицинских наук. В 1902 году П.М. Сникер был командирован в научные центры и ведущие клиники Берлина и Парижа, где специализировался у известного представителя Школы Рикора сифилитолога Альфреда Фурнье (Jean Alfred Fournier, 1832-1914). Научная работа П.М. Сникера в ВМА была тесно

связана с латышскими учеными Санкт-Петербурга, которые работали в институте экспериментальной медицины (ИЭМ) – магистром ветеринарии Кристапом Хелманисом (1848-1892), профессором Эйгеном Земмером (1843-1906) и магистром фармации Карлисом Креслиньшом (1860-1929). К. Хелманис и Э. Земмер были лично знакомы и состояли в прямой переписке с основоположником целлюлярной патологии Рудольфом Вирховым (Friedrich Rudolf Ludvig Karl Virchow, 1821-1902), основоположником микробиологии и иммунологии Луи Пастером (Lois Pasteur, 1822-1895), известным немецким микробиологом, лауреатом Нобелевской премии Робертом Кохом (Robert Koch, 1843-1910). В ИЭМ были заложены основы Российской микробиологии и инфектологии. К. Хелманис совместно с сотрудником Л. Пастера А. Луаром (1862-1941) открыли 26 июля 1886 года в Петербурге первую в России Пастеровскую станцию для борьбы с бешенством. В 1891 году он первым открыл маллеин. Это самое крупное открытие латышских ученых в области медицины. Пробы с маллеином позволили выявлять латентные формы сапа и изолировать инфицированных животных от здоровых, что имело большое экономическое значение для тогдашней Российской армии. Одновременно Р. Кох в Германии и К. Хелманис в Санкт-Петербурге выделили туберкулин и создали его препарат для медицинского применения. В аптеке К. Креслиньша (ныне аптека №6 в Санкт-Петербурге) туберкулиновый препарат был приготовлен в достаточном количестве для применения в России. После кончины К. Хелманиса работы по туберкулину продолжили Э. Земмер, К. Креслиньш и П.М. Сникер [9-17].

Под влиянием профессора Т.П. Павлова научные стремления П.М. Сникера были направлены на изучение туберкулиновой реакции у больных туберкулезом кожи и системной красной волчанкой, а также у здоровых людей. По заказу П.М. Сникера фармацевт К. Креслиньш производил туберкулиновый препарат в виде мыла, содержащего 5 и 10% исходного туберкулина. Туберкулиновые пробы ставили с использованием этого мыла и путем подкожных инъекций туберкулина. Первые испытания туберкулина П.М. Сникер и его помощник провели на себе. Экспериментальными и клиническими наблюдениями показано, что у больных системной красной волчанкой реакция на туберкулин в нескольких случаях была положительной, у здоровых она была отрицательной. Были исследованы 10 тысяч гистологических препаратов. П.М. Сникер сформулировал выводы очень осторожно: наблюдали туберкулезоподобную реакцию, но без казеозных некротических проявлений. У больных с положительной кожной реакцией на туберкулин был диагностирован туберкулез легких или суставов. Данные этих исследований представлены П.Н. Сникерсом в его докторской диссертации. В энциклопедической литературе приоритет применения туберкулина отдан немецкому ученому Эрнсту Моро (Ernst Moro, 1874-1951). Однако Э. Моро

описал эту реакцию через четыре года после работ, выполненных П.М. Сникером в ВМА. Годы работы профессора П.М. Сникера в ВМА отмечены самыми значимыми его научными достижениями. Творческой деятельности П.М. Сникера способствовала та среда, в которой он вращался в Санкт-Петербурге – клиника Т.П. Павлова, ИЭМ, в котором было сильно влияние К. Хелманиса и Э. Земмера, а также дружеская поддержка магистра фармации К. Креслиньша. П.М. Сникер являлся членом академического братства *Fraternitatis Petropolitana* в Санкт-Петербурге, с 1897 по 1902 год состоял его секретарем и сеньором. Студенты Латвийского происхождения в братстве поддерживали развитие традиций академизма, латвийскую духовную жизнь и тесное содружество с жителями Латвии. Академическое братство просуществовало в Петрограде до 1917 года. Первая мировая война, Революция, Гражданская война положили конец деятельности корпораций в России. Благодаря усилиям филистера П.М.Сникерса *Fr. Petropolitana* продолжала свою работу в Риге уже под названием *Fr. Metropolitana*, которая в 1924 году была аккредитована ЛУ [4,9,18-24].

П.М. Сникер был военным врачом. Будучи слушателем ВМА, в 1898 году он был зачислен на военную службу. Свою стипендию он отслуживал с 1904 года в 179-ом Усть-Двинском стрелковом полку, а через несколько месяцев П.М. Сникера откомандировали к Рижскому военному госпиталю. В дальнейшем он был назначен начальником отделения кожных и венерических болезней военного госпиталя. П.М. Сникер участвовал в работе Рижского общества русских врачей, где он демонстрировал больных сифилисом, пролеченных сальварсаном. В 1912 году он принимал участие в выдвижении перед властями вопроса о переводе медицинского факультета Тартуского университета – МФ ТУ в Ригу, где было много медицинских учреждений. С началом Первой мировой войны П.М. Сникер был назначен начальником 320-го полевого лазарета, затем – 10-го эвакуационного пункта, 25-го и 399-го госпиталей, 5 ноября 1916 года полковника П.М. Сникера назначают старшим врачом (начальником) 2-ой бригады латышских стрелков. В этих подразделениях армии Российской империи приказным и разговорным языком был русский и латышский языки. В батальонах и полках латышских стрелков концентрировались латышские офицеры, которые были подготовлены в военных училищах, а в дальнейшем – и в академиях России. Когда П.М. Сникер служил начальником военного госпиталя в Элве вблизи Тарту, он начал работать приватдоцентом ТУ и с октября 1916 года по февраль 1918 года читал лекции по сифилидологии студентам четвертого и пятого курсов. Врач – полковник П.М. Сникер участвовал в боевых действиях на территории Восточной Пруссии, а затем на территории Латвии – в ожесточенных Рождественских боях у Пулеметной горки, у Ропажы, Инчукалнс, Нитауре, Сигулды. На берегу Даугавы у Икшкиле, на том месте где были за-

хоронены солдаты и офицеры 2-ой бригады латышских стрелков, погибшие от отравления во время газовой атаки, поставлен памятник. Это кладбище известно в Европе. Врач полковник П.М. Сникер был награжден орденами Российской империи – Святого Станислава (III и IV степеней с копиями), Анны (III и IV степеней с копиями), Владимира (IV степени с копиями). П.М.Сникер был демобилизован из Российской армии в первом квартале 1918 года [14, 21, 25-28].

В семье известного фармацевта Санкт-Петербурга К. Креслиньша бывал студентом ВМА П.М. Сникер. Здесь встречались известные в Латвии представители культуры, искусства, музыканты. В аптеке К. Креслиньша действовал кружок художников «Руки-тис» (Гномик). К. Креслиньш был щедрым меценатом в латышских кругах Санкт-Петербурга. Преподаватели техники рисунка в столице империи (школа Штиглица) в доме К. Креслиньша собрали известную коллекцию латышской живописи. Янис Розенталь создал портреты К. Креслиньша и его супруги. У К. Креслиньша бывали известный в Латвии предприниматель Август Домбровский, композитор Язеп Витолс.

По мере расширения интеллектуального мира П.М. Сникерса развивается его меценатская деятельность. В Рижском лепрозории П.М. Сникер совместно с приватдоцентом Екабом Широном продолжали создавать и дополнять международно признанную коллекцию муляжей больных проказой, начатую М. Хиршбергом (Matias Hiršbergs, 1869-1940). Работу по изготовлению муляжей с кожными проявлениями финансировал П.М. Сникерс. В 1937 году коллекция муляжей была переведена из Риги в Талсинский лепрозорий. Слайды муляжей Талсинского лепрозория в 1993 году проф. А. Милтиньш демонстрировал на международной конференции в Дрездене, где они получили положительную оценку как методическая, историческая и художественная ценность. В собрании предметов искусства П.М.Сникерса надо отметить его коллекцию фарфоровой посуды. В доме П.М.Сникерса в Риге был создан музей живописи, в котором находилось 366 картин известных мастеров живописи Европы, России и Латвии. Свои собрания П.М.Сникерс завещал Латвийскому университету. О П.М.Сникерсе профессор и художник А.Р. Тилбергс сказал: «То, что для русского народа значит П.М. Третьяков, то же для латышей – П.М. Сникерс». Известный врач и латышский писатель Миервалдис Бирзе (Miervaldis Birze, 1921-2000) на заседании своей корпорации Fr. Metropolitana в 1989 году рассказал, что будучи студентом он в 1940, совместно с профессором П.М. Сникерсом, комплектовал картины коллекции профессора для организации выставки в Москве. ЛАН для содержания музея Сникерса выделяла финансовые средства для штатных сотрудников музея. В послевоенном хаосе коррумпированное руководство ЛУ распродало уникальные ценности Сникера за символическую оплату. Поиски этих цен-

ностей оказались безрезультатными.

В корпорации Fr.Petropolitana со времен Санкт-Петербурга состояли известные в мире ученые: профессор в области гидравлики Альфредс Витолс, гидролог, преподаватель Московских ВУЗов и США Петерис Стакке, отец латвийской радиотехники Янис Линтерс, представители медицины – профессор ЛУ и США Екабс Приманис, историк медицины и хирург профессор Паул Страдынь, профессор интернист Кристапс Рудзитис, судебный медик, декан МФ ЛУ Карлис Вайдеманис, дерматовенеролог П.М. Сникер. Упомянутые личности создавали и совершенствовали соответствующие дисциплины академической и практической медицины. Тесно связан с Санкт-Петербургом выпускник ВМА профессор П.Я. Якобсон. Организуя и создавая дерматовенерологию и медицинскую микологию в Латвии, профессор П.Я. Якобсон часто руководствовался советами профессора П.Н. Кашкина, особенно – при решении научных проблем. На курсах повышения квалификации у профессора П.Н. Кашкина обучались: президент ассоциации врачей микологов Латвии дерматовенеролог Виллис Краст, руководитель Центра оздоровления внешней среды в Латвии Игнатс Везербергс, заведующая микологической лабораторией Детской университетской больницы Гертруда Козака, врач-лаборант миколог Мария Оровере.

В настоящее время врачи-микологи ЛР сотрудничают с институтом медицинской микологии им. П.Н.Кашкина по обследованию жителей Латвии на инфекции, передаваемые половым путем. Также ведутся совместные работы по истории медицины – опубликована статья Латвийских авторов, представлен доклад в ЛУ на международной конференции «Профессору и генералу П. Сникеру -125».

ВЫВОДЫ

1. Развитие дерматовенерологии и медицинской микологии в Латвии тесно связано с военной медициной и ВУЗ-ми Санкт-Петербурга, в наибольшей степени – с ВМА, а также с ИЭМ, где академическое развитие получили ведущие дерматовенерологи ЛР. В стенах ВМА и ИЭМ проводил разработки врач генерал П.М. Сникер, свои диссертации защитили в ВМА врач-полковник, председатель научного общества дерматовенерологов Латвии В.И. Жуков, врач-подполковник приват-доцент ЛУ, ведущий лепролог и помощник профессора П.М. Сникера по лепрологии, приват-доцент Я.И. Широу [29].

2. В настоящее время Медицинская микология Латвии традиционно развивается в живом сотрудничестве со специалистами НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО.

3. Таким образом, Санкт-Петербург был тем городом, в котором происходил профессиональный духовный рост уникальной латышской культуры. Мы коснулись академического становления и развития медицинских дисциплин – дерматовенерологии и медицинской микологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Andersons Edgars*. Universitātes raksturs un uzdevumi (Nature and Functions of a University// Universitas (Scientie et Patriae!) An international academic journal in the Latvian language, No 48. Published by LKA, Inc. for the associations of fraternities and sororities of Latvia. – New York, 1981. – P.1-6.
2. *Bartele T, Šalde V*. Die Lettischen Flüchtlinge in Petrograd (1915-1920). Latvijas Arhīvi, Nol. – 2002. – Lpp.83-99.
3. *Милтиньш А.П.* Заболеваемость мягким шанкром в Латвии //Совершенствование организации медицинской помощи населению. – Рига: РМИ, 1984. – С. 41-48.
4. *Милтиньш А.П.* Становление и развитие научной дерматовенерологии в Латвии // Совершенствование организации медицинской помощи населению. – Рига: РМИ, 1986. – С. 134-136.
5. *Беляков Н.А., Михайлович В.А., Хмельницкий О.К., Щербо А.Л.* Императорский клинический институт Великой княгини Елены Павловны. Российская школа усовершенствования врачей (1885 – 1917 годы). – СПб: СПб МАПО. – 1999. – 384 с.
6. *Ančupāne I, Miltiņš A, Miltiņš V*. Professor Oscar Petersens 150. Anwersary//Acta Medico-Historica Rigensia. Volumen V(XXIV). – Riga: Pauli Strādini Museum Historiae Medicinae. – 2000. – P. 159-161.
7. *Šmite A., Ančupāne I, Miltiņš A., Viksna A.* Leprology in LatviaZ/Profesoram un ģenerālim Pēterim Sniķeram-125. Riga: LU MF, 2000. – P.80-81.
8. *Страдынь Я.П., Страдыня Л.К.* Заслуги К.И. Креслинга в развитии фармации и бактериологии // Из истории естествознания и техники Прибалтики. – Рига, 1976. – С.151-154.
9. *Тарнохвский Е.М.* Курс венерических болезней. – СПб.: типография Якова Трея. – 428 с.
10. *Dārziņš E, Zemmers, Kalniņš, Helmanis*. Dzīve un darbi. – Riga: izdots A. Gulbis, 1934.
11. *Голиков Ю.П., Греков Т.И., Ланге К.А.* Институт экспериментальной медицины, 1890-1990. – Л., 1990. – 96 с.
12. *Владимиров А.А.* Воспоминание микробиолога. – 1991. – 112 с.
13. *Владимиров А.* Памяти Х.И. Гельмана // Вестник общественной ветеринарии. – 1902. – №15.
14. *Viksna A.* Atkārtots izdevums A. Viksnas priekšvārds, papild. Un komentēts-2. Izd. – Riga: Zinātne, 1993.-240 lpp.
15. *Stradiņš Jānis*. Profesora un ģenerāļa Pētera Sniķera vēsturiskā loma// Pprofesoram un ģenerālim Pēterim Sniķeram-125. Riga: LU MF, 2000. – P.8-10.
16. *Анчупане И.С., Милтиньш А.П.* Смешанные инфекции и их иммунокоррекция //Вестник дерматологии и венерологии. –2000. – №1. – С.28-30.
17. *Милтиньш А.П.,Милтиньш В.А.* Петерис Сникер. Profesoram un ģenerālim Pēterim Sniķerim – 125. – Рига: МФ ЛУ, 2000. – С. 34-44.
18. *Miltiņš Vents*. Fraternitas Petropoliensis līdzdibinātājs Pēteris Sniķers//Fraternitas Metropolitana, 1997. – №37. – 48-50 lpp.
19. *Prīmanis J.* Pēterburgas Kara Medicīnas attīstībā Latvijā//Acta Medico-Historica Rigensia II(XXI). – 1994. – P.221-239.
20. *Rasmanis E., Reiters L.* Latvian Academic Fraternities and Medicine. The Case of Fraternitas Metropolitana//Acta Medico-Historica Rigensia II(XXI). – 1994. – P. 185-192.
21. *Reskāja I., Paukšēna D.* Profesors Alfrēds Miltiņš.Bibliogrāfiskais rādītājs. Riga: LU bibliotēka, 2000. – 96 lpp.
22. *Salaks J.* Academic activities of Pēteris Sniķers// Profesoram un ģenerālim Pēterim Sniķeram - 125. Riga: LU MF, 2000. – P. 79.
23. *Vasariņš P, Miltiņš A.* Klīniskā dermатовeneroloģija. – Riga: «Zvaigzne ABC», 1999. – P. 476.
24. *Сникер П.М.* К вопросу о сущности lichenis scrofulosum (лишай золотушных): Дис...докт.мед.наук.- СПб., 1904. – 124 с.
25. *Miltiņš V, Kazaka G., Zilevica A.* Development of Dermatomycology and Problems in LatviaZ/Profesoram un ģenerālim - 125. – Riga:LU MF, 2000. – P.76.
26. *Герке И.М., Страдынь Я.П.* Из истории дерматологии Латвии. – Рига: АН АССР. –Т.4. – С. 87-93.
27. *Лазовский И.Р., Рудзитис К.К.* Из истории медицины. – Рига: Авотс. –1983. – Т.13. – С. 149-154.
28. *Милтиньш В.А.* Первая поступь и развитие дерматомикологии в Латвии – к 100-летию со дня рождения профессора П.Я.Якобсона // Ж. Проблемы медицинской микологии. – 2000. – Т.2, №3. – С.78.
29. *Широн Я.И.*Об изменении щитовидной железы у детей – сифилитиков: Дисс...докт.мед.наук. –Петроград. –121с.



КОНГРЕССЫ И КОНФЕРЕНЦИИ**4TH DITAN INTERNATIONAL CONFERENCE ON INFECTIOUS DISEASES***15 JULY-18 JULY 2010, DITAN, CHINA***4 ДИТАНСКАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ИНФЕКЦИОННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ***15-18 ИЮЛЯ 2010 Г., ДИТАН, КИТАЙ***Conference Secretariat:**

Cosoman Limited, 9/F New Hennessy Tower, 263 Hennessy Road
 Wanchai, Hong Kong
 Tel: +852-2827 2080 (International) / +86-150 1250 4504 (China)
 Fax: +852-2827 2220
 Email: info@bjditan.org

9TH INTERNATIONAL MYCOLOGICAL CONGRESS (IMC9)*1-6 AUGUST 2010, EDINBURGH, SCOTLAND***9 МЕЖДУНАРОДНАЯ МИКОЛОГИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ***1-6 АВГУСТА 2010, ЭДИНБУРГ, ШОТЛАНДИЯ*

Fungal biology 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 greatest scientific forum to provide an up-to-date perspective of mycology in all its guises. The 9th International Mycological Congress (IMC9: the Biology of Fungi) will be hosted by the British Mycological Society in 2010 in Edinburgh, Scotland.

Грибковая биология никогда не была так важна, как сегодня, и это, безусловно, наиболее увлекательное время для изучения этого вопроса. Международный Микологический конгресс проводит научный форум, чтобы представить последние достижения и перспективы микологии во всех ее проявлениях. 9-й Международный Микологический конгресс (IMC9: Биология грибов) будет организована Британским Микологическим Обществом в 2010 году в Эдинбурге, Шотландия.

Scientific themes

- Cell biology, biochemistry and physiology
- Environment, ecology and interactions
- Evolution, biodiversity and systematics
- Fungal pathogenesis and disease control
- Genomics, genetics and molecular biology

5 February 2010: Early registration deadline**9 April 2010:** Abstract submission deadline**IMC9 Congress Secretariat:****Nina Cosgrove** 9th International Mycological Congress

Tel: +44 (0) 1865 843297, Fax: +44 (0) 1865 843958

Email: n.cosgrove@elsevier.com

Mail: Elsevier, The Boulevard, Langford Lane, Kidlington, Oxford OX5 1GB, UK

Научная тематика

- Клеточная биология, биохимия и физиология
- Окружающая среда, экология и взаимодействие
- Эволюция, биоразнообразие и систематика
- Патогенез грибов и контроль
- Геномика, генетика и молекулярная биология

5 февраля 2010: Начало регистрации срока**9 апреля 2010:** срок представления тезисов

SEPSIS 2010*1-3 SEPTEMBER, 2010, INSTITUT PASTEUR, PARIS, FRANCE***СЕПСИС 2010***1-3 СЕНТЯБРЯ 2010, ИНСТИТУТ ИМ.ПАСТЕРА, ПАРИЖ, ФРАНЦИЯ***SEPSIS 2010 Conference Secretariat:**

c/o index Communications Meeting Services

Crown House, 28 Winchester Road,

Romsey, Hampshire, S051 8AA UK

T: + 44 (0)1794 511331

F: + 44(0)1794511455

E: sepsis@indexcommunications.comwww.sepsisconference.com

**44. WISSENSCHAFTLICHE TAGUNG DER DEUTSCHSPRACHIGEN
MYKOLOGISCHEN GESELLSCHAFT E.V.**
9-11 SEPTEMBER 2010, WIEN, ÖSTERREICH
**44 ЗАСЕДАНИЕ НАУЧНОГО МИКОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА СТРАН,
ГОВОРЯЩИХ НА НЕМЕЦКОМ ЯЗЫКЕ**
9-11 СЕНТЯБРЯ 2010, ВЕНА, АВСТРИЯ

Congress Organisation C Schafer

Franz-Joseph-Str. 38
80801 Munchen, Deutschland
Telefon: +49(0)89/307 10 11
Telefax: +49(0)89/307 10 21
E-Mail: martina.wiederkrantz@coocs.de
www.dmykg.de, www.oegmm.ar, www.coocs.de

INTERNATIONAL MEETING ON EMERGING DISEASES AND SURVEILLANCE
FEBRUARY 4-7, 2011, VIENNA, AUSTRIA
**МЕЖДУНАРОДНОЕ СОВЕЩАНИЕ ПО ВОПРОСАМ ВОЗНИКАЮЩИХ
ЗАБОЛЕВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ**
4-7 ФЕВРАЛЯ, 2011, ВЕНА, АВСТРИЯ

Preliminary Program: The preliminary program will be available in July 2010. It will be found at <http://imed.isid.org>

Abstract Submission: The deadline for abstract submission is December 1, 2010

For further information contact:

International Society for Infectious Diseases
1330 Beacon Street, Suite 228
Brookline, MA 02446 USA
Phone: (6 17) 277-055
Fax: (6 17) 278-9113
E-mail: info@isid.org
<http://imed.isid.org>

**21ST EUROPEAN CONGRESS OF CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS
DISEASES (ECCMID)/**
27TH INTERNATIONAL CONGRESS OF CHEMOTHERAPY (ICC)
7-10 MAY 2011, MILAN, ITALY
**21 ЕВРОПЕЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО КЛИНИЧЕСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ
И ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ /**
27 МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО ХИМИОТЕРАПИИ
7-10 МАЯ 2011, МИЛАН, ИТАЛИЯ

Call for Papers

Deadline for submission of abstracts: 21 December 2010

Preliminary Programme

The Preliminary Programme will be available in September 2010 and will include information on abstract submission, registration and hotel reservation. Please return the attached card to receive the Preliminary Programme.

Administrative Secretariat

21th ECCMID/27th ICC 2011
c/o Congress Switzerland
Association House
Freie strasse 90
4002 Basel, Switzerland
Phone +41 61 686 77 11
Fax +41 61 686 77 88
E-mail: basel@congress.com
www.esccmid-icc2011.org

Scientific Secretariat

21th ECCMID/27th ICC 2011
c/o ESCMID Executive Office
Association House
Freie strasse 90
4002 Basel, Switzerland
Phone +41 61 686 77 99
Fax +41 61 686 77 98
E-mail: esccmid@esccmid.org

5TH TRENDS IN MEDICAL MYCOLOGY
2-5 OCTOBER 2011, VALENCIA, SPAIN
5 КОНФЕРЕНЦИЯ «ТЕНДЕНЦИИ В МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ»
2-5 ОКТЯБРЯ 2011, ВАЛЕНСИЯ, ИСПАНИЯ

Congress secretariat:

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

**ESCMID (EUROPEAN SOCIETY OF CLINICAL MICROBIOLOGY
 AND INFECTIOUS DISEASES)**
**ЕВРОПЕЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КЛИНИЧЕСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ
 И ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Postgraduate Education Courses and Workshops in 2010-2011

Посдипломные образовательные курсы и практические занятия в 2010-2011 гг.

2-4 Sep.2010: **An Infection That Will Never Be out of Date: Influenza**
 (Istanbul, Turkey) ESCMID Postgraduate Education Course

2-4 Sep.2010: **Инфекции, которые никогда не устареют: грипп**
 (Стамбул, Турция) ESCMID курс последипломного образования

6 - 8 Sep. 2010: **Meningitis 2010**
 (Izmir, Turkey) ESCMID Postgraduate Education Course

6 - 8 сентября 2010: **Менингиты 2010**
 (Измир, Турция) ESCMID курс последипломного образования

18 Sep. 2010: **Antimicrobial Chemotherapy in Daily Practice**
 (Barcelona, Spain) GRACE Postgraduate Education Course
 18 сентября 2010: **Антимикробная химиотерапия в повседневной практике**
 (Барселона, Испания) GRACE курс последипломного образования

27-30 Sep. 2010: **Antimicrobial Susceptibility Testing and Surveillance: from Laboratory to Clinic - the EUCAST and ESGARS Perspective**
 (Madrid, Spain) ESCMID Postgraduate Education Course

27-30 сентября 2010: **Тестирование антимикробной чувствительности и наблюдение: из лаборатории в клинику - EUCAST и ESGARS перспектива**

(Мадрид, Испания) ESCMID курс последипломного образования

3-7 Oct. 2010: **Infectious Diseases in Pregnant Women, Fetuses and Newborns**
 (Bologna area, Italy) ESCMID Postgraduate Education Course

3-7 октября 2010: **Инфекционные заболевания у беременных женщин, плода и новорожденного**
 (Болонья области, Италия) ESCMID курс последипломного образования

2 - 5 Nov. 2010: **Intracellular Bacteria: from Biology to Clinic**
 (Sousse, Tunisia) ESCMID Postgraduate Education Course

2 - 5 ноября 2010: **Внутриклеточные бактерии: от биологии до клиники**
 (Сус, Тунис) ESCMID курс последипломного образования

4-5 Nov. 2010: **Hot Topics in Lower Respiratory Tract Infections**
 (Budapest, Hungary) GRACE Workshop
 4-5 ноября 2010: **Горячие темы в инфекций нижних дыхательных путей**
 (Будапешт, Венгрия) GRACE семинар

18 - 19 Feb. 2010: **Invasive Fungal Infections**
 (Rome, Italy) ESCMID Conference

18 - 19 февраля 2010: **Инвазивные грибковые инфекции**
 (Рим, Италия) ESCMID конференция

Oct. 2010: **Salmonella**
 (Villars-sur-Ollon, Switzerland) ESCMID/FEMS Conference

Октябрь 2010: **Сальмонелла**
 (Виллар-сюр-Оллон, Швейцария) ESCMID / FEMS конференции

7-10 May 2011: **21st ECCMID/27th ICC**
 (Milan, Italy)

7-10 мая 2011: **21 ECCMID/27 ICC**
 (Милан, Италия)

3 -9 Jul. 2010: **9th ESCMID Summer School**
 (Cappadocia, Turkey)

3 -9 июля 2010: **9 ESCMID Летняя школа**
 (Каппадокия, Турция)

Summer 2011: **10th ESCMID Summer School**
 (Treviso, Italy)

Лето 2011: **10 ESCMID Летняя школа**
 (Тревизо, Италия)

Information

ESCMID Executive Office, c/o Congrex Switzerland Ltd
 Association House, P.O. Box, 4002 Basel, Switzerland
 Phone + 41 61 686 77 99, Fax + 41 61 686 77 98
www.escmid.org, info@escmid.org

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛ «ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ»

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

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

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

Статьи представляются в редакцию по почте с приложением диска (с распечаткой текста на бумаге в 2-х экземплярах) или по электронной почте (mycobiota@spbmaro.ru), подготовленными в текстовом редакторе Win Word. Статьи должны быть напечатаны шрифтом № 12 через 1,5 интервала. Все страницы должны быть пронумерованы.

Размер рукописей не должен превышать 12 машинописных страниц, включая рисунки, таблицы, фотографии и подписи к ним, список цитированной литературы, представляемые на отдельных листах. Количество иллюстраций не должно превышать двух страниц при их плотном размещении друг к другу.

Рукопись статьи подписывается автором (соавторами), на отдельной странице написать ф.и.о. (полностью) одного из авторов, его должность, адрес электронной почты (для связи) и номер телефона.

Правила оформления статей:

Сначала пишется название статьи заглавными буквами (шрифт 12 – жирный). Затем через 2 интервала указываются фамилии авторов, инициалы и должности (шрифт 12 – жирный). Далее через 2 интервала пишется название учреждения, в котором выполнена работа. Затем через 2 интервала печатать резюме на русском языке (без написания слова «резюме»). Через 2 интервала указать до 7 ключевых слов. Затем через 2 интервала (шрифт – 12) пишется заголовок на английском языке, фамилии, инициалы и должности автора (-ов), резюме (без написания слов «abstract, summary») и ключевые слова (не более 7).

Затем через 3 интервала и с красной строки печатать текст статьи в следующем порядке: краткое

введение, материалы и методы, результаты и их обсуждение, выводы, цитированная литература.

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

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

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

Четко писать и различать О, о, и 0 (ноль), 1 и I (единицу и заглавную латинскую И), I и J, q и g, заглавные буквы О по-русски и Q по-английски. Подстрочные примечания должны иметь сквозную нумерацию по всей статье. Содержание таблиц не должно дублировать текст. Таблицы должны иметь порядковые номера, если их больше одной. Текст таблиц печатать через 2 интервала.

Все термины, употребляемые в статье, должны строго соответствовать действующим номенклатурам (анатомической, гистологической и т.д.), названия лекарственных средств — Государственной Фармакопее, единицы физических величин — международной системе единиц (СИ).

В тексте при ссылке на работу иностранных авторов их фамилии приводятся в русском написании и рядом в скобках — в оригинальном написании с указанием года опубликования работы, например: «Штайб (Staub, 1992) наблюдал...». Ссылки на работы располагать в хронологическом порядке годов опубликования работ.

Литература, упоминаемая в тексте (не должна быть старше 10 лет), приводится списком в конце статьи в том порядке, в котором она цитирована в тексте работы; соответствующие номера статей проставляются в тексте в квадратных скобках.

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

дополнительных оптических приспособлений (например, для некоторых бинокулярных микроскопов х 1,5). На обороте рисунка указываются мягким карандашом без нажима фамилия автора, номер и желательное - уменьшение рисунка (фото), верх рисунка.

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

Оформление списка литературы.

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

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

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

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

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

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

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

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

Все статьи публикуются БЕСПЛАТНО.

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

Вся корреспонденция направляется по адресу: 194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, 1/28, НИИ ММ им. П. Н. Кашкина СПб МАПО.

Тел: (812) 303-51-45;

тел./факс: (812) 510-62-77

E-mail: mycobiota@spbmapo.ru;

egukova@mail.ru

Заведующая редакцией: Гукова Елена Станиславовна

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ СТАТЕЙ!

Направляя статью для размещения в журнале ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (далее – Академия) «Проблемы медицинской микологии» автор статьи предоставляет Академии право использовать статью в любой форме и любым способом, предусмотренными п. 2 ст. 1270 Гражданского Кодекса Российской Федерации, в том числе: воспроизведение статьи; распространение статьи путем продажи или иного отчуждения его оригинала или экземпляров; сообщение в эфир; сообщение по кабелю; перевод или другая переработка статьи; доведение статьи до всеобщего сведения; передача права использования статьи третьим лицам (сублицензионный договор); извлечение и обработка метаданных статьи.

Автор статьи гарантирует, что он является обладателем передаваемых Академии прав (правообладателем).

Территория, на которой допускается использование прав на статью, не ограничена.

Передача прав на статью осуществляется без выплаты автору статьи вознаграждения.

Академия вправе использовать статью в течение срока действия исключительного права правообладателя на статью.

Автор предоставляет Академии право обработки своих персональных данных.

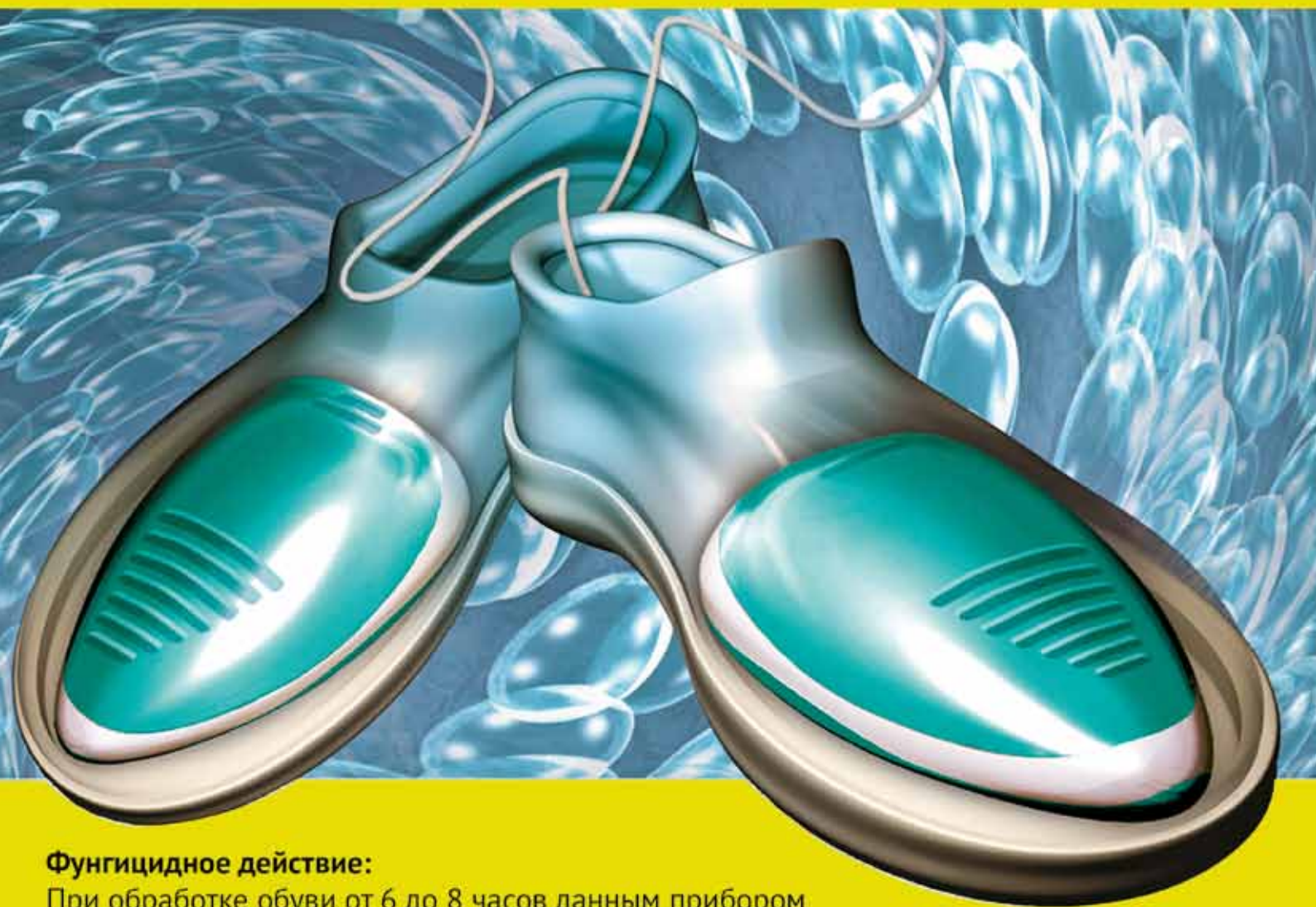
В связи с вышеизложенным, редакционная коллегия журнала «Проблемы медицинской микологии» просит авторов, **вместе с сопроводительным письмом от организации, присылать бумагу с текстом следующего содержания:**

«Направляя статью для размещения в журнале ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (далее – Академия) «Проблемы медицинской микологии» я (мы) _____ (указать ФИО) предоставляю (ем) Академии право использовать мою статью _____ (название статьи) в любой форме и любым способом, указанном в «Правилах предоставления рукописей авторами» журнала «Проблемы медицинской микологии».

Сопроводительное письмо к статье должно быть написано и подписано собственноручно автором статьи.

НОВИНКА!

УСТРОЙСТВО ДЛЯ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ ОБРАБОТКИ ОБУВИ



Фунгицидное действие:

При обработке обуви от 6 до 8 часов данным прибором уничтожается до 100% таких грибов, как: *Trichophyton rubrum*, *Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes*.



Этот прибор, помещенный в обувь, благодаря тепловому и ультрафиолетовому воздействиям, уничтожает грибки, бактерии и запах, а также предотвращает их появление в обуви. Прибор рекомендуется для регулярного применения.

 **TIMSON**

Регистрационный № ФС 022а2006/4081-06 от 13.09.2006 г.

Производитель:
ООО «Тимсон»

143980 Московская область, г. Железнодорожный, ул. Победы, д. 2А
Тел./факс (495) 787-44-17, E-mail: info@timson.ru, Сайт: www.gribkov.net