

### EDITORIAL BOARD

#### **Chief Editor —**

N.P. Yelinov — Ph.D., prof. (Russia)

#### **Deputies Chief Editor —**

N.V. Vasilyeva — Ph.D., prof. (Russia)

N.N.Klimko — M.D., prof. (Russia)

#### **Responsible secretary —**

T.S. Bogomolova — Ph.D. (Russia)

### SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

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

# PROBLEMS IN MEDICAL MYCOLOGY

*Vol. 11, № 4, 2009*

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

# ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

*Том 11, № 4, 2009*

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

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

#### **Главный редактор —**

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

#### **Заместители главного редактора:**

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

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

#### **Ответственный секретарь —**

Т.С. Богомолова — к.б.н. (Россия)

### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

# СОДЕРЖАНИЕ

## ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ

Тромболитические свойства ферментов базидиальных грибов. Денисова Н.П. .... 3

## КЛИНИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ

Риноспоридиоз полости носа (наблюдение двух случаев). Редько Д.Д., Шляга И.Д., Новикова Н.Н., Грибач А.Л. .... 10

Актиномицетомы правого предплечья, обусловленная *Streptomyces somaliensis*. Корнишева В.Г. .... 14

Аспергиллёз в практике патоморфолога. Роша Л.Г., Литвиненко М.В. .... 17

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МИКОЛОГИЯ

Исследование возможности применения низкотемпературной плазмы для деконтаминации лекарственного растительного сырья. Богма М.В., Потехина Т.С., Ерузин А.А., Гавриленко И.Б., Манойлова Л.М. .... 21

Ультраструктурные аспекты старения клеток некоторых видов рода *Aspergillus*. Степанова А.А., Синицкая И.А. .... 24

## ХРОНИКА И ИНФОРМАЦИЯ

18-й конгресс Европейской Академии Дерматовенерологии (EADV). Медведева Т.В., Леина Л.М. .... 30

Конгрессы и конференции ..... 31

---

# CONTENTS

## PROBLEM ARTICLES AND REVIEWS

Thrombolytic peculiarities of basidial fungi. Denisova N.P. .... 3

## CLINICAL MYCOLOGY

Rhinosporidiosis of nose cavity: a report about two cases. Redko D.D., Shlyaga I.D., Novikova N.N., Gribach A.L. .... 10

Actinomycetoma of the right forearm caused by *Streptomyces somaliensis*. Kornisheva V.G. .... 14

The aspergillosis in pathomorphologist's practice. Rosha L.G., Lytvynenko M.V. .... 17

## EXPERIMENTAL MYCOLOGY

Possibilities of applying low temperature plasma for medical plants decontamination. Bogma M.V., Potekhina T.S., Eruzhin A.A., Gavrilenko I.B., Manoilova L.M. .... 21

Ultrastructural aspects of cells senescence of some *Aspergillus* spp. Stepanova A.A., Sinitskaya I.A. .... 24

## CHRONICLE AND INFORMATION

The 18<sup>th</sup> Congress of European Academy of Dermatovenereology (EADV). Medvedeva T.V., Leina L.M. .... 30

Congresses and conferences ..... 31



# ТРОМБОЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФЕРМЕНТОВ БАЗИДИАЛЬНЫХ ГРИБОВ

Денисова Н.П. (вед.научн.сотрудник)\*

Ботанический институт им. В. Л. Комарова  
Российской Академии наук, Санкт-Петербург, Россия

© Денисова Н.П., 2009

*Изучены тромболитическая, фибринолитическая, молоко-свертывающая и общая протеолитическая активности ферментов из плодовых тел базидиомицетов (около 400 видов), принадлежащих к различным таксономическим и экологическим группам. Установлено, что сапротрофные и симбиотрофные группы базидиомицетов существенно различаются по уровню биосинтеза указанных протеиназ. Наиболее выраженная протеолитическая активность характерна для определённых групп сапротрофных видов, тогда как симбиотрофные макромицеты характеризовались низким уровнем или полным отсутствием протеолитической активности любого типа. Высокие уровни фибринолитической и тромболитической активности преобладают у ксилотрофов, особенно у грибов белой гнили, среди других сапротрофов – у видов, обитающих на субстратах, богатых лигно-целлюлозными комплексами (древесина разной степени деструкции, компостные субстраты и т.п.). Составлен список видов базидиальных грибов, обладающих выраженной тромболитической активностью на фоне низкой общей протеолитической активности, что представляет особый интерес с позиций практической медицины.*

**Ключевые слова:** базидиомицеты, плодовые тела, тромболитическая активность, фибринолитическая активность

## THROMBOLYTIC PECULIARITIES OF BASIDIAL FUNGI

Denisova N.P. (Leading researcher)

V. L. Komarov Botanical Institute of Russian Academy of  
Sciences, Saint Petersburg, Russia

© Denisova N.P., 2009

*The thrombolytic, fibrinolytic, milk-clotting and general proteolytic activity of fruiting bodies of about 400 species of basidiomycetes belonging to various taxonomical and ecological groups have been studied. Sufficient distinction between saprotrophic and symbiotrophic groups of the basidiomycetes in the levels of proteinases biosynthesis was established. It was shown that the most pronounced proteolytic activity in combination with wide-range substrate specificity was characteristic for group of saprotrophic mushrooms, whereas the symbiotrophic fungi were characterized with low level or even full absence of the aforesaid types of activity. The most expressed fibrinolytic and thrombolytic activities were marked for lignotrophic saprotrophs and litter saprotrophs associated with lignin-cellulose complexes (rotten wood, compost substrates etc). The list of species of basidiomycetes which synthesize enzymes possessing high thrombolytic activity and low general proteolytic activity is presented.*

**Key words:** basidiomycetes, fibrinolytic activity, fruiting bodies, thrombolytic activity

\* Контактное лицо: Денисова Нина Павловна  
Тел.: 8-921-883-15-23

## ВВЕДЕНИЕ

Протеолитические ферменты составляют молекулярную основу практически всех жизненно важных функций организмов любого уровня организации. Пептид-гидролазы бактерий, растений и животных изучены достаточно широко и полно, однако в отношении протеолитических систем высших грибов информационная база неоднородна.

В прошлом столетии магистральное направление теоретических исследований грибных пептид-гидролаз касалось, в основном, выяснения их роли в процессе онтогенеза (микро- и макромицетов) и различных механизмов патогенеза, в том числе фитопатогенеза. Прикладные микологические направления были связаны, главным образом, с вопросами интенсификации метаболических процессов у грибов (в основном - микромицетов) с целью получения различных биотехнологических продуктов пищевого и медицинского назначения – кормового/пищевого белка, новых антибиотических соединений, различных БАВ, включая некоторые ферменты.

В связи с дефицитом животного сырья, возникшим в конце прошлого столетия во многих странах, обострился и дефицит протеолитических ферментов. Особенно остро это коснулось группы протеиназ молоко-свертывающего действия. В связи с этим в разных микологических центрах мира широким фронтом были развернуты работы по скринингу и изучению этих ферментов в различных группах микро- и макромицетов. Приблизительно в те же 70-80 годы XX в. аналогичные работы были начаты и в нашей стране.

В конце XX столетия число прикладных исследований с использованием культур и плодовых тел макромицетов резко возросло, и на рубеже второго и третьего тысячелетий эта группа макромицетов заняла уникальную прикладную нишу, существенно отличающую их от других мицелиальных грибов. Новые знания, накопленные в области физиологии, биохимии, молекулярной биологии базидиомицетов, и многовековой мировой опыт их использования в народной медицине (ставший информационно значительно более доступным), позволили расширить перспективы практического использования высших базидиомицетов в качестве потенциально богатого и, как представляется сегодня, неиссякаемого источника различных биологически активных соединений медико-биологической направленности [1, 2].

Продукты грибных тромболитических ферментов, как и сами тромболитические препараты, имеющие прямое медицинское назначение, в России первоначально были подробно изучены и охарактеризованы в различных группах микромицетов (Егоров Н.С. с соавт., 1979, 1988). В качестве примера можно указать на фибринолитический препарат «террилитин», разработанный на основе использования почвенного микромицета *Aspergillus terricola* и предложенный к практическому внедрению (Се-

лезнева А.А. с соавт., 1982, 1986). Однако узкий круг тромболитических препаратов микробного происхождения и наличие в них серьёзных побочных эффектов (в первую очередь, в связи с высоким уровнем общего, неспецифического протеолиза) по-прежнему сдерживают их широкое применение в медицинской практике.

Биосинтез пептид-гидролаз фибрино- и тромболитического действия у *Basidiomycetes* до конца двадцатого столетия оставался практически terra incognita. Отсутствие достаточно полной информации об уровне фибринолитической и тромболитической активностей у разных представителей макромицетов и дефицит этих ферментов в медицинской практике определили актуальность такого направления исследований. К сожалению, поиск и изучение новых продуцентов тромболитических ферментов и сегодня продолжают оставаться актуальной проблемой практической медицины во многих странах мира.

Первые целенаправленные исследования фибринолитической (ФА) и тромболитической активностей (ТА) базидиальных макромицетов были начаты в России в лаборатории биохимии грибов Ботанического института им. В.А. Комарова Российской Академии Наук. Одними из первых в этом направлении были работы Н.Н. Фалиной по изучению культур *Flammulina velutipes* (Curt.:Fr.) P. Karst. [3]. В дальнейшем эти исследования были продолжены на широком микологическом материале, включающем культуры и плодовые тела базидиомицетов из различных таксономических и экологических групп (Денисова Н.П. и др., 1982, 1987, 1990). В настоящей работе сделана попытка объединить воедино весь исследованный материал в России (СССР — в те годы), и на его основе составить общую картину распределения фибринолитических и тромболитических ферментов в различных таксономических группах базидиомицетов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом настоящей работы служили свежие плодовые тела макромицетов, относящиеся к различным таксономическим и экологическим группам базидиомицетов.

Природные плодовые тела собирали в течение ряда лет в лесных массивах различных географических районов территории бывшего СССР (от Северо-Запада до Дальнего Востока).

В общей сложности было исследовано около 400 видов плодовых тел макромицетов.

Фибринолитическую и тромболитическую активности базидиомицетов оценивали в белковых комплексах, полученных из экстрактов плодовых тел исследуемых видов [4].

Для получения экстрактов собранные в природе плодовые тела гомогенизировали в забуференном физрастворе, гомогенизат оставляли на 12–14 часов при 3–4 °С, центрифугировали (3,5 тыс. об./мин), белковые комплексы экстрактов осаждали сернокис-

лым аммонием в течение 1 часа при 3–4 °С. Осадок собирали фильтрованием или центрифугированием (в зависимости от вида грибов), растворяли в дистиллированной воде, диализовали вначале против проточной водопроводной воды (контролируя исчезновение анионов  $SO_4$ ), затем против дистиллированной воды при 3–4 °С в течение 14 часов, растворы сублимационно высушивали в режиме для ферментных белков. В сухих препаратах определяли содержание белка и уровни ФА и ТА.

Для более полной ферментной характеристики полученных белковых комплексов в них, кроме ФА и ТА, дополнительно оценивали уровень общего неспецифического протеолиза и уровень молокосвёртывающей активности (МСА), которую мы часто наблюдали «сцепленной» с ТА.

Уровень общей протеолитической активности (ПА) определяли по степени гидролиза казеиновых белков стандартным методом [5], уровень молокосвёртывающей активности — стандартным методом [6,7], содержание белка — стандартным методом Лоури.

Фибринолитическую активность оценивали экспресс-методом [8] по площади зон лизиса фибриновых пленок.

Предварительно были отработаны методические приёмы, позволившие получать стабильные при 37 °С фибриновые плёнки с использованием стандартных препаратов фибриногена (без примеси плазминогена) и тромбина производства Каунасского предприятия бакпрепаратов (Литва).

Фибриновые плёнки получали путём полимеризации растворов бычьего фибриногена и тромбина [9]. С этой целью смешивали буферные растворы 0,3% фибриногена и 1% тромбина, смесь переносили в чашки Петри (диаметр 9 см, ровное дно, строго горизонтальная поверхность). На поверхность образовавшегося полимерного фибрина наносили 0,03 мл исследуемого ферментного раствора (белок 1 мг/мл), в одной чашке ставили 3 параллели, для каждого исследуемого образца использовали 2 чашки. В случае высокой ферментативной активности исследуемый препарат разводили забуференным физраствором. Чашки выдерживали строго горизонтально в термостате при 37 °С в течение 18 час, затем измеряли зоны лизиса фибрина. Фибринолитическую активность выражали в условных единицах на 1 мл исследуемого раствора, удельную ФА — на 1 мг белка. За одну условную единицу принимали зону лизиса фибриновой пластинки в 10 мм<sup>2</sup>.

Тромболитическую активность оценивали *in vitro* по времени лизиса экспериментальных тромбов крови человека [10]. Для получения тромбов использовали цитратную донорскую кровь одной и той же группы (НИИ гематологии и переливания крови, Санкт-Петербург), препараты тромбина с исходной активностью 125–250 ед./амп.

Лизис тромбов контролировали в течение 24 часов с интервалом 30 мин — 2 часа (в зависимости от

предполагаемой активности фермента). Тромболи- тическую активность исследуемых образцов оцени- вали по времени, необходимому для полного раство- рения тромба. Образец считали неактивным, если по истечении суток не происходило полного растворе- ния тромба.

В плодовых телах с выраженной тромбо- и/или фибринолитической активностью уровень её услов- но принимали за высокий или средне-высокий; в первом случае зоны лизиса фибриновых плёнок до- стигали более 900 мм<sup>2</sup>. За средне-высокий уровень ФА принимали зоны лизиса плёнки в диапазоне 500–900 мм<sup>2</sup>, зоны лизиса менее 500 мм<sup>2</sup> относили к низкому уровню ФА. Высокий уровень тромболи- тической активности означает, что сгусток тромба под влиянием исследуемого образца полностью рас- творялся в течение 2–8 часов, при средне-высоком уровне — не более 15 часов, при низком уровне — в пределах до 23 часов.

При необходимости таксономического отне- сения продуцентов ферментов использовали си- стему М. Moser [11] с некоторыми модификация- ми для семейств Pleurotaceae [12], Cortinariaceae и Hygrophoraceae [13].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа фибринолитической и тром- болитической активностей в плодовых телах бази- диальных макромицетов разных таксономических групп представлены в таблицах 1–3. В таблице 1 при- ведены семейства, в составе которых активные виды не были обнаружены или их выявляли лишь эпизо- дически. В таблицах 2 и 3 представлены семейства, в которых обнаружили значительное количество ви- дов с выраженной тромболитической и фибриноли- тической активностями.

Таблица 1

### Семейства агарикоидных базидиомицетов с редкой встречаемостью активных видов

Таксоны	Число видов (изучен./ активн.)	Активные виды		Сопутствующая активность [ПА <sup>1</sup> МСА <sup>2</sup> ]
		ТА	ФА	
<b>Boletales</b> <b>48/3</b>				
<i>Strobilomycetaceae</i>	2/0	нет	нет	
<i>Boletaceae</i>	38/3	нет	<i>Boletinus asiaticus*</i> , <i>Leccinum variicolor</i> , <i>Psiloboletinus lariceti</i>	<i>Boletus satanas</i> [ПА*]
<i>Paxillaceae</i>	5/0	нет	нет	<i>Paxillus involutus</i> [ПА*, Гем]
<i>Gomphidiaceae</i>	3/0	нет	нет	
<b>Agaricales</b> <b>85/5</b>				
<i>Hygrophoraceae</i>	19/3	нет	<i>Pseudohygrocybe punicea</i> , <i>Hygrophorus agathosmus</i> , <i>H. chrysodon</i>	<i>H. chrysodon</i> [ПА*]
<i>Entolomataceae</i>	14/2	<i>Entoloma abortivum*</i>	<i>Clitopilus prunulus*</i>	<i>C. prunulus</i> [ПА*], <i>E. abortivum</i> [МСА]

<i>Amanitaceae</i>	20/0	нет	нет	
<i>Cortinariaceae</i>	32/0	нет	нет	
<b>Russulales</b> <b>49/2</b>				
<i>Russulaceae</i>	49/2	<i>Lactarius scrobiculatus*</i>	<i>Lactarius blumii</i>	<i>L. scrobiculatus</i> [МСА*]
<b>ВСЕГО</b>	<b>183/10</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	

\* — высокий уровень указанной ферментативной активности; ПА<sup>1</sup> — протеолитическая активность; МСА<sup>2</sup> — молокосвёртывающая активность; Гем. — гемолиз

Из таблицы 1 видно, что представители семейств *Strobilomycetaceae*, *Paxillaceae*, *Gomphidiaceae*, *Amanitaceae*, *Cortinariaceae* характеризовались полным отсутствием ферментов, лизирующих тромбы крови и полимерный фибрин; по экологической принадлежности эти виды относят к одной трофической группе — симбиотрофным макромицетам.

Среди болетовых грибов заметная ФА была обнаружена в плодовых телах симбиотрофных видов *Leccinum variicolor* Watl. и *Psiloboletinus laricety* (Sing.) Sing., а в плодовых телах *Boletinus asiaticus* Sing. отмечен высокий уровень ФА. Среди гигрофоровых макромицетов ферментативную активность только в отношении фибрина наблюдали у подстилочного сапротрофа *Pseudohygrocybe punicea* (Fr.) Kovalenko и у факультативных симбиотрофов *Hygrophorus agathosmus* (Fr.) Fr. и *H. chrysodon* (Batsch : Fr.), при этом у последнего вида в параллели с ФА выявили выраженную общую неспецифическую ПА.

Преимущественно симбиотрофные виды (более 60) из семейств *Etolomataceae* и *Russulaceae* проявляли высокую ферментативную активность по обоим субстратам. Это относится к видам *Entoloma abortivum* (Berk. et Curt.) Donk и *Lactarius scrobiculatus* (Scop.: Fr.) Fr. Высокий уровень ТА у этих видов отмечали в параллели с выраженной МСА и, особенно высокой, у *L. scrobiculatus*. Наличие в ферментном комплексе облигатного симбиотрофа высокого уровня специфических активностей на фоне низкого неспецифического протеолиза представляется интересным признаком, выделяющим его среди других видов симбиотрофных базидиомицетов.

Таким образом, из 183 видов указанных в таблице 1 семейств, пептид-гидролазы с высокой тромбо- и фибринолитической активностями обнаружили в плодовых телах двух видов, у 8 видов выявили ферментативную активность только по фибрину. Подавляющее большинство исследованных видов этих семейств принадлежало к группе симбиотрофных базидиомицетов.

В таблице 2 представлены семейства поряд- ка *Agaricales*, в которых наблюдали более частую встречаемость активных видов с высоким и средне-высоким уровнем ферментативной активности. Исследованные виды этих семейств относят к разнообразным экологическим группам сапротрофных базидиомицетов (ксилотрофы, подстилочные, почвенные, гумусовые сапротрофы, копротрофы и др.).

Таблица 2

## Семейства агарикоидных базидиомицетов с частой встречаемостью активных видов

Таксоны	Число видов (изучен./активн.)	Активные виды		Сопутствующая активность (ПА, МСА)
		ТА	ФА	
<i>Agaricales</i>				
<i>Pleurotaceae</i>	11/5	<i>Panus rudis</i> *, <i>Pleurotus ostreatus</i> *, <i>P. pulmonarius</i> *	<i>Pleurotus cornucopiae</i> , <i>Panus tigrinus</i>	<i>Panus tigrinus</i> ПА*, Гем.; <i>Pleurotus ostreatus</i> ПА*, МСА; <i>P. cornucopiae</i> ПА*, МСА
<i>Pluteaceae</i>	3/1	<i>Pluteus atricapillus</i> * [Δ]		<i>P. atricapillus</i> ПА*
<i>Agaricaceae</i>	27/5	<i>Chlorophyllum molybdites</i> *	<i>Agaricus silvicola</i> , <i>A. abruptibulbus</i> , <i>A. placomyces</i> *, <i>Macrolepiota mastoidea</i> *	<i>Ch. molybdites</i> (Singapore)
<i>Coprinaceae</i>	16/8	<i>Psathyrella candolleana</i> *, <i>P. marcescibilis</i> *, <i>P. microrhiza</i> *, <i>P. padiceogri-sea</i> *	<i>Coprinus disseminatus</i> *, <i>Panaeolus</i> sp., <i>P. sphinctrinus</i> , <i>Panaeolina foeniseccii</i>	
<i>Bolbitiaceae</i>	13/6	<i>Bolbitius vitellinus</i> *, <i>Agrocybe erebia</i> *	<i>Conocybe tenera</i> , <i>C. hujsmanii</i> *, <i>Pholiotina arrhenii</i> *, <i>Agrocybe sphaeromorpha</i>	
<b>ВСЕГО**</b>	<b>70/25</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	

\* высокий уровень указанной ферментативной активности; Гем. – гемолиз; [Δ] – большой разброс значений; \*\* исключая семейство *Tricholomataceae*

Семейство *Tricholomataceae* как самое «многоликое» по таксономической и трофической структуре и как более объёмное по количеству исследованных таксонов включено в самостоятельную таблицу 3.

Как видно из таблицы 2, в семействе *Pleurotaceae*, включающем практически только ксилотрофные виды базидиомицетов, выраженный биосинтез тромбо- и фибринолитических ферментов обнаружили в плодовых телах *Pleurotus ostreatus* (Jacq.: Fr.) Kumm., *P. pulmonarius* (Fr.) Quél., *P. cornucopiae* (Paul.) Roll., *Panus tigrinus* (Bull.: Fr.) Sing., при этом наблюдали и высокий уровень общей ПА, а у вида *P. tigrinus*, дополнительно, и гемолиз крови. Среди исследованных видов этого семейства плодовые тела *Panus rudis* Fr. отличались благоприятным, с медицинской точки зрения, сочетанием высокого уровня ФА и ТА и низкого уровня неспецифического протеолиза.

Виды из рода *Lentinus* — *L. edodes* (Berk.) Sing. (коммерческие плодовые тела, Япония), *L. fulvidus* (Bres.) Pilat., *L. lepideus* (Fr.: Fr.) Fr., *L. lepideus* f. *rufescens* A. Petrov не проявили протеолитической активности ни по одному из исследованных белковых субстратов.

Многие образцы плодовых тел видов этого семейства были собраны в разных географических зонах (Армения, Азербайджан, Белоруссия, Япония, Северо-Западный и Сибирский регионы России и

др.). Сравнительным анализом этих образцов показано, что географический район обитания исследованных видов не влиял на уровень их ферментативной активности.

В семействе *Pluteaceae* у ксилотрофа *Pluteus atricapillus* (Sec.) Sing. выявили высокий уровень ТА и ФА, однако при этом наблюдали широкую вариативность активностей в зависимости от географического района обитания вида.

В семействе *Agaricaceae* из 27 исследованных видов высокие ФА и ТА обнаружили только у вида *Chlorophyllum molybdites* (Meyer: Fr.) Mass. (образец из Сингапура), но её сопровождала высокоуровневая ПА. В плодовых телах *Agaricus placomyces* Peck и *Macrolepiota mastoidea* (Fr.) Sing. высокую ферментативную активность наблюдали только в отношении фибрина как субстрата.

В семействе *Coprinaceae* примечателен род *Psathyrella* (все образцы плодовых тел были из Латвии). Из 8 исследованных видов этого рода *P. marcescibilis* (Britz.) Sing., *P. microrhiza* (Lasch) Sing., *P. spadiceo-grisea* (Fr.) Maire и *P. candolleana* (Fr.) Maire характеризовались высоким уровнем ФА и ТА, и при этом у них полностью отсутствовала МСА, которая часто сопутствует высоким уровням ТА. У *Coprinus disseminatus* (Pers.: Fr.) S.F.Gray, *Panaeolus sphinctrinus* (Fr.) Quél., *P. speciosus* P.D.Orton и *Panaeolina foeniseccii* (Pers.: Fr.) Maire. отмечали выраженную активность только по фибрину как субстрату.

В семействе *Bolbitiaceae* активный биосинтез тромболитических ферментов наблюдали у *Bolbitius vitellinus* (Pers.: Fr.) Fr. и *Agrocybe erebia* (Fr.) Kühner. У *Conocybe tenera* (Schaeff.: Fr.) Kühner, *C. hujsmanii* Knudsen et Watl., *Pholiotina arrhenii* (Fr.) Sing. и *Agrocybe sphaeromorpha* (Bull.: Fr.) Fayod отмечали высокую активность только в отношении фибрина.

Таким образом, указанные в таблице 2 семейства сапротрофных базидиомицетов содержали около трети активных видов (25 из 70 исследованных). Отмеченные активные виды в природе обитают в разнообразных эколого-трофических условиях, входя в группы напочвенных, подстилочных, гумусовых, деструктурирующих грибов.

Как указано выше, семейство *Tricholomataceae* выделяют среди других, более компактных таксонов агарикоидных грибов, сложной таксономической структурой и широким эколого-трофическим спектром (симбиотрофы, подстилочные и гумусовые сапротрофы, ксилотрофы и т.д.). В настоящей работе исследовали свыше 100 видов из 25 родов этого семейства (в СССР ~ 40 родов).

Таблица 3

**Распределение активных видов внутри родов семейства *Tricholomataceae***

Роды	Число видов (изучен./ активн.)	Активные виды	
		ТА	ФА
<i>Tricholoma</i>	30/19	<i>T. imbricatum</i> [Δ], <i>T. populinum</i> [Δ], <i>T. album</i> * [Δ], <i>T. auratum</i> *, <i>T. sudum</i> *, <i>T. flavovirens</i> * [ПА*], <i>T. portentosum</i> *, <i>T. sejunctum</i> * [Δ], <i>T. saponaceum</i> * [ПА*], <i>T. sculpturatum</i> [Δ], <i>T. myomyces</i> * [Δ], <i>T. mongolica</i>	<i>T. flavobrunneum</i> *, <i>T. terreum</i> , <i>T. vaccinum</i> , <i>T. pessundatum</i> [Гем., Δ], <i>T. triste</i> *, <i>T. columbetta</i> * [ПА*], <i>T. terreum</i> [Δ]
<i>Lepista</i>	9/7	<i>L. gilva</i> * [Гем., Δ], <i>L. glaucocana</i> * [ПА*], <i>L. irina</i> * [ПА*], <i>L. personata</i> * [ПА*]	<i>L. nebularis</i> *, <i>L. sordida</i> [ПА*], <i>L. nuda</i> [ПА*]
<i>Lyophyllum</i>	4/2	<i>L. decastes</i> [ПА*, Δ], <i>L. ulmarium</i> *	
<i>Clitocybe</i>	11/5	<i>C. maxima</i> *, <i>C. odora</i>	<i>C. candicans</i> *, <i>C. gibba</i> , <i>C. sinopica</i>
<i>Marasmius</i>	6/3	<i>M. wynnei</i> *	<i>M. siccus</i> *, <i>M. oreades</i> [ПА*]
<i>Leucopaxillus</i>	4/3		<i>L. gentianeus</i> *, [Гем.], <i>L. tricolor</i> *, <i>L. nauseosodulcis</i>
<i>Collybia</i>	11/2	<i>C. marasmioides</i> *	<i>C. acervata</i> *
<i>Armillaria</i>	2/1	<i>A. mellea</i> * [Δ]	
<i>Oudemansiella</i>	4/1		<i>O. mucida</i>
<i>Flammulina</i>	1/1	<i>F. velutipes</i> *	
<i>Tephrocybe</i>	1/1		<i>T. palustris</i> *
<i>Calocybe</i>	1/1	<i>C. gambosum</i> *	
<i>Clitocybula</i>	1/1	<i>C. lacerate</i> *	
<i>Myxomphalia</i>	1/1		<i>M. maura</i> *
<i>Rhodotus</i>	1/1	<i>R. palmatus</i> *	
<i>Panellus, Laccaria, Mycena, Strobilurus, Melanolenusca, Tricholomopsis, Catathelasma, Xeromphalina</i>	30/0	нет	нет
<b>ВСЕГО</b>	<b>117/49</b>	<b>27</b>	<b>22</b>

\* высокий уровень ферментативной активности; Гем. – гемолиз; [Δ] – большой разброс значений

Как видно из таблицы 3, большую часть активных видов (80%) этого семейства составляют таксоны родов *Tricholoma*, *Lepista*, *Lyophyllum*, *Clitocybe*, *Marasmius* и *Leucopaxillus*. Обращает на себя внимание триада *Tricholoma-Lepista-Lyophyllum*, виды которой во многом имели сходную картину ферментативной активности (высокий уровень ТА часто сочетался с высоким уровнем общей ПА). Пептид-гидролазы с высокой тромболитической активностью обнаружили в плодовых телах 28 видов этой триады. Для некоторых видов родов *Tricholoma* and *Lepista* наблюдали широкий разброс значений ферментативной активности (независимо от географической зоны обитания вида). Однако для ви-

дов *Tricholoma auratum* (Paul.: Fr.) Gill., *T. flavovirens* (Pers.: Fr.) S. Lundell [syn. *T. equestre* (L.: Fr.) P. Kumm.], *T. portentosum* (Fr.) Quél., *T. saponaceum* (Fr.: Fr.) P. Kumm., *T. sudum* (Fr.) Quél. были характерны стабильно высокие значения тромболитической активности. Уместно упомянуть, что границы родов этой триады во многом условны, и существует ряд видов, сочетающих признаки в разных комбинациях таким образом, что их родовая принадлежность в различных классификационных схемах варьирует.

Среди облигатных симбиотрофных видов наиболее высокие значения ТА наблюдали у видов рода *Tricholoma* sect. *Tricholoma*.

Среди ксилотрофных видов стабильные и высокие уровни тромболитической активности отмечали у видов *Flammulina velutipes* (Curt.: Fr.) P. Karst. и *Rhodotus palmatus* (Bull.: Fr.) Maire. Остальные виды представляли различные группы сапротрофов, обитающих на различных смешанных древесно-гумусовых субстратах, которые, как правило, обогащены органическими, в первую очередь, лигноцеллюлозными компонентами.

Таким образом, в семействе *Tricholomataceae* из 117 исследованных видов около половины (49) являлись активными. Из них высокий уровень тромбо- и фибринолитических ферментов обнаружили у 27 видов; протеиназы, гидролизующие только фибрин, наблюдали у 22 видов. Из всех исследованных семейств, представленных в таблицах 1-3, это семейство содержало наибольшее количество активных видов – 42%.

В общей сложности ферментативную активность по исследуемым белковым субстратам изучали в плодовых телах более 400 видов базидиомицетов, из них для 370 видов, вошедших в таблицы 1-3, определение ТА и ФА проводили одновременно с оценкой ПА и МСА.

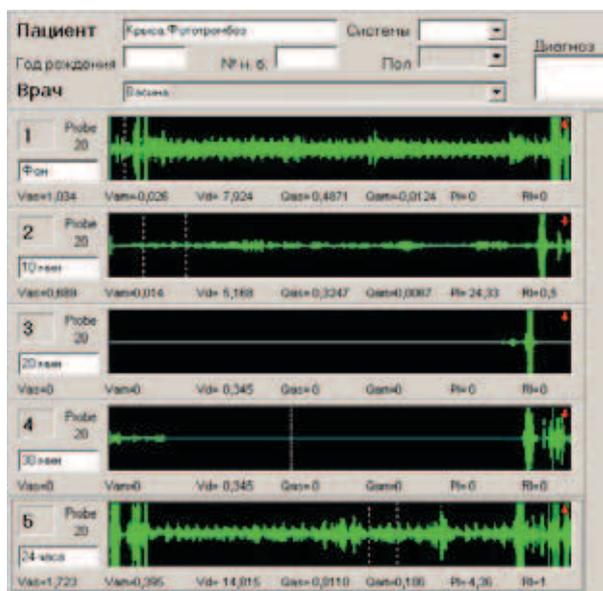
На основе анализа представленного материала (табл. 1–3) сформировали сводный список базидиомицетов, плодовые тела которых содержат ферментные комплексы, лизирующие тромбы крови и фибриновые плёнки. Протеолитические ферменты у видов, представленных ниже, обладали высокой тромболитической и фибринолитической активностями и не обладали высокими уровнями активности по отношению к другим белковым субстратам. Виды, у которых ПА и/или МСА полностью отсутствовали, отмечены в списке дополнительно. Представленные виды базидиомицетов с относительно узкой субстратной специфичностью являются, на наш взгляд, интересными, а в некоторых случаях весьма перспективными объектами для дальнейших медико-биологических исследований.

Виды базидиомицетов, в плодовых телах которых обнаружили выраженный биосинтез ферментов тромболитического действия:

- *Agrocybe erebia* (Fr.) Kühner
- *Bolbitius vitellinus* (Pers.: Fr.) Fr.
- *Chlorophyllum molybdites* (Meyer : Fr.) Mass.

- *Clitocybe maxima* (Wett. : Fr.) Kumm. [отсутств. MCA, ПА]
- *Clitocybula lacerata* (Lasch.) Métrod [отсутств. MCA]
- *Collybia marasmioides* (Britzelm.) Bresinsky et Stangl [отсутств. MCA, ПА]
- *Entoloma abortivum* (Berk. et Curt.) Donk
- *Flammulina velutipes* (Curt.: Fr.) P. Karst.
- *Lactarius scrobiculatus* (Scop.: Fr.) Fr. [MCA\*, отсутств. ПА]
- *Lyophyllum ulmarium* (Bull.: Fr.) Kühner
- *Marasmius wynnei* Berk. et Bres.
- *Panus rudis* Fr. [отсутств. MCA, ПА]
- *Psathyrella candolleana* (Fr.) Maire
- *P. marcescibilis* (Britz.) Singer
- *P. microrrhiza* (Lasch : Fr.) Konrad et Maubl.
- *P. spadiceo-grisea* (Fr.) Maire
- *Rhodotus palmatus* (Bull.: Fr.) Maire
- *Tricholoma auratum* (Paul.: Fr.) Gill. [отсутств. MCA]
- *T. sudum* (Fr.) Quél. [отсутств. MCA]

Тромболитический эффект нового препарата, полученного из культуры *Coprinus* sp., подтверждён на модели экспериментального лазер-индуцированного фототромбоза в бедренной артерии крыс [14]. С помощью ультразвуковой доплерографии (Рис. 1) в течение 30 мин. наблюдали полное прекращение кровотока в артерии вследствие индуцированного тромбоза. Через 2 часа после образования тромба в яремную вену был введен указанный тромболитический препарат. Через 24 часа после его введения наблюдали восстановление исходного кровотока, что свидетельствует о тромболитизе.



**Рис.1.** Изменение скорости кровотока в бедренной артерии *A. femoralis* крысы:

1 – исходный, фоновый кровоток; 4 – прекращение кровотока через 30 мин облучения в результате тромбоза артерии; 5 – восстановление кровотока через сутки после введения в яремную вену тромболитического препарата из *Coprinus* sp. (публикуется с разрешения авторов)

Тромболитические препараты из культур *Flammulina velutipes* и *Coprinus domesticus* ранее были исследованы на собаках в экспериментах *ex vivo* и *in vivo* в Центре сердечно-сосудистой хирургии (Москва). Было показано, что иммобилизация этих препаратов на поверхности полимерных хирургических материалов приводила к появлению у них тромборезистентных свойств, что обеспечивало жизнь подопытным животным, в отличие от животных контрольной группы. Таким образом, показана принципиальная возможность использования ферментных препаратов из базидиомицетов для создания нового типа тромборезистентных полимерных материалов.

## ВЫВОДЫ

Представленные в работе данные послужили основой для формулирования следующих общих выводов:

1. Биосинтез тромболитических ферментов в плодовых телах исследованных видов зависит, в первую очередь, от эколого-трофических особенностей видов, и только за редким исключением — от их таксономического статуса.

2. Пептид-гидролазы тромболитического действия, в основном, характерны для сапротрофных видов базидиомицетов, особенно — лигнотрофной группы, активных биодеструкторов по типу белой гнили, и практически отсутствовали в подавляющем большинстве симбиотрофных видов.

3. Использование в качестве субстратов полимерного фибрина и искусственных тромбов крови помогает оценить не только уровень прямого фибринолитического действия, но и уровень активированного типа тромболитизиса, в результате чего все активные виды можно условно разделить на две большие группы — «тромболитические» и «фибринолитические».

Выполнение данной работы в течение более 10 лет было возможным благодаря участию коллег лаборатории биохимии грибов БИН РАН, в первую очередь, к.б.н. Н.В. Псурцевой, внесшей основной вклад в экспериментальную оценку ферментативной активности, а также участию коллег из других учреждений, которым я также искренне выражаю свою признательность: проф. Н.Н. Петрищеву, зав. кафедрой патофизиологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; сотрудникам отдела патофизиологии Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова; проф. С.П. Новиковой, зав. лаб. химии и технологии материалов в Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМ, Москва; доценту кафедры технологии микробиологического синтеза СПбГТИ, к.т.н. М.М. Шамцяну. Отдельная благодарность старшему научному сотруднику БИН РАН, к.б.н. И.В. Змитровичу за регулярные и интересные консультации по вопросам таксономии и систематики грибов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Wasser S.P.* Medicinal mushrooms: ancient traditions, contemporary knowledge, and scientific enquiries// *J. Med. Mushr.* — 2007. — Vol.9 — P.187-188.
2. *Wasser S.P., Weis A.L.* Medicinal properties of substances occurring in higher *Basidiomycetes* mushrooms: Current perspectives (review)// *Int. J. Med. Mushr.* — 1999. — Vol.1 — P.31-62.
3. *Фалина Н.Н.* Тромболитическая активность в культурах штаммов *Flammulina velutipes* (Fr.) Karst // *Микол. и Фитопатол.* — 1980. — Т.14. — С.40-42.
4. *Фалина Н.Н., Денисова Н.П., Петрищев Н.Н., Псурцева Н.В.* Метод получения фибринолитического фермента. Авторская заявка на изобр. №907070. — 1980.
5. *Государственный стандарт (ГОСТ) 2064.2-74.* Получение ферментов. Методы оценки протеолитической активности. — М: Стандарт, 1981 — С.17-25.
6. *Kawai M., Mukai N.* Studies on milk clotting enzymes produced by *Basidiomycetes*. I. Screening test of *Basidiomycetes* for the production of milk clotting enzymes// *Agr. Biol. Chem.* — 1970. — Vol.34 — P.159-163.
7. *Типограф Д.Я., Петина Т.А.* Условия культивирования *Aspergillus candidus*, шт.111 и его ферментативные свойства// *Прикл. биохим. и микробиол.* — 1966. — Т.4 — С.417-424.
8. *Astrup T., Mullertz S.* The fibrin plate method for estimating fibrinolytic activity// *Arch. Biochem. and Biophys.* — 1952. — Vol.40 — P.346-351.
9. *Белки, ферменты и стерилы базидиальных грибов (Методы исследования).* Ред. О.П.Низковская. — Л.: «Наука», 1979. — 72 с.
10. *Имшенецкий А.А., Броцкая С.З.* Селекция микроорганизмов, обладающих тромболитической активностью// *Микробиология* — 1969. — Т.26, №6. — С.1043-1049.
11. *Moser M.* Die Rohrlinge und Blatterpilze (*Polyporales, Boletales, Agaricales, Russulales*). — Aufl.4. Jena: G. Fischer, 1978. — 532 S.
12. *Moser M.* Die Rohrlinge und Blatterpilze (*Agaricales*). — Aufl.3. Jena: G. Fischer. — 1967. — 443 S.
13. *Коваленко А.Е.* Определитель грибов СССР. Порядок *Hugrophorales*. — Л.: «Наука», 1989. — 173 с.
14. *Петрищев Н.Н., Васина Е.Ю., Чефу С.Г., Шамцян М.М.* Модель экспериментального фототромбоза бедренной артерии крысы// *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* — 2009. — Т.8, №1(29) — С.36-39
15. *Новикова С.П., Денисова Н.П., Ильина М.Б. и др.* Метод получения полимерных материалов с тромборезистентными свойствами. Авторская заявка на изобр. №1182709. — 1985.
16. *Denisova N.P., Novikova S.P.* Enzyme preparations from higher *Basidiomycetes* mushrooms for making polymer materials with thromboresistant features// *Int. J. Med. Mushr.* — 2001. — Vol.3 — P.36-40.

Поступила в редакцию журнала 14.10.09

Рецензент: Н.П.Елинов



## РИНОСПОРИДИОЗ ПОЛОСТИ НОСА (НАБЛЮДЕНИЕ ДВУХ СЛУЧАЕВ)

<sup>1</sup>Редько Д.Д. (аспирант)\*, <sup>1</sup>Шляга И.Д. (зав. кафедрой), <sup>2</sup>Новикова Н.Н. (врач-патологоанатом), <sup>3</sup>Грибач А.Л. (врач-ординатор)

<sup>1</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет» (кафедра оториноларингологии с курсом офтальмологии); <sup>2</sup>Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро; <sup>3</sup>Учреждение «Гомельская областная детская клиническая больница», Гомель, Беларусь

© Коллектив авторов, 2009

*В статье представлен краткий обзор литературы по проблеме риноспоридиоза. Описаны два случая этого инфекционного заболевания, не характерного для нашего региона. Отмечены клинические и морфологические особенности риноспоридиоза полости носа.*

**Ключевые слова:** новообразование полости носа, полипоз носа, риноспоридиоз

## RHINOSPORIDIOSIS OF NOSE CAVITY: A REPORT ABOUT TWO CASES

<sup>1</sup>Redko D.D. (postgraduate student),  
<sup>1</sup>Shlyaga I.D. (the chief of a chair), <sup>2</sup>Novikova  
N.N. (pathoanatomist), <sup>3</sup>Gribach A.L. (staff  
physician)

<sup>1</sup>Gomel State Medical University (the chair of otorhinolaryngology with a course of ophthalmology); <sup>2</sup>Gomel Region Clinical department of pathology anatomy; <sup>3</sup>Gomel Region Childhood Clinical Hospital, Gomel, Belarus

© Collective of authors, 2009

*We describe two cases of this infectious disease, which is not characteristic for our region. Clinical and morphological differences of nose rhinosporidiosis have been noted.*

**Key words:** nasal polypoidal mass, rhinosporidiosis, tumor of nose cavity

Риноспоридиоз — редкое хроническое гранулематозное инфекционное заболевание слизистых оболочек с преимущественным поражением верхних дыхательных путей. Первое сообщение о данной патологии сделал в Malbran в Аргентине (1892 г.). G. Seeber (1900 г.) детально описал возбудителя — *Rhinosporidium seeberi* [1, 2]. В настоящее время вопрос принадлежности возбудителя к грибам или простейшим остается дискуссионным [3, 4]. *R. seeberi* обитает в непроточных водоемах, чаще встречается в теплых странах Юго-Восточной Азии. Эндемичными районами являются Индия и Шри-Ланка, где распространённость риноспоридиоза достигает 1%, примерно 90% описанных случаев приходится именно на эти страны. Единичные случаи зарегистрированы в Африке, США, Европе и на территории бывшего СССР [1, 4].

Фактор риска заражения — контакт с водой рек и озер в эндемичном районе. Известно, что риноспоридиозом могут быть инфицированы рыбы, земноводные, крупный рогатый скот [1, 5]. По всей вероятности, возбудитель попадает в организм человека через поврежденные слизистые оболочки, прежде всего — носа. Заболевание развивается у иммунокомпетентных людей в возрасте 11–40 лет, при этом мужчины болеют чаще, чем женщины. Наиболее часто (70%) поражаются слизистые оболочки носа и околоносовых пазух (ОНП), реже — глаз (15%), влагалища, уретры и полового члена (8%). Кожа в патологический процесс вовлекается редко. Клинически чаще риноспоридиоз проявляется в виде безболезненных полипозных васкуляризированных разрастаний на слизистой оболочке носа (иногда — на ножке), обтурирующих носовые ходы, покрытых вязкими, тягучими слизистыми массами [3, 6, 7]. Висцеральные и генерализованные формы встречаются очень редко [1, 3].

Диагностика основана на выявлении возбудителя при гистологическом исследовании материала из очага поражения, так как культивировать возбудителя *in vitro* не удается, а серологические методы не разработаны [3, 8]. В гистологических препаратах определяют большое количество возбудителя на разных стадиях созревания: крупные сферулы размером до 250–350 мкм, нагруженные базофильными овальными спорами, отдельно разбросанные споры и трофоциты из разорвавшихся сферул, окруженные клетками воспаления. *R. seeberi* хорошо виден при обычной окраске гематоксилином и эозином. Как зрелые «спорангии», так и споры окрашивают PAS-методом, по Гридли и импрегнируют по Гомори-Гроккотту. В окружающих тканях развивается продуктивное воспаление, грануляции, изредка — очаги некроза [2, 9]. Дифференциальную диагностику проводят с микромицетами: *Coccidioides immitis* и *Emmonsia crescens*, также способными образовывать гигантские сферулы в тканях.

Единственно эффективным методом лечения является хирургическое удаление патологически изме-

\* Контактное лицо: Редько Дмитрий Дмитриевич  
Тел.: (0232) 47-04-94

ненных тканей с электро- или лазерофотокоагуляцией основания полипозных разрастаний [3, 7, 10, 11]. Оптимальный вариант этиотропной терапии риноспориоза не разработан, спорными остаются результаты применения антифунгальных и антипротозойных препаратов [7]. Индийские авторы указывают на эффективность Амфотерицина В в послеоперационном периоде для профилактики рецидива, особенно — при поражении слизистых оболочек полости носа и ОНП, когда технически сложно полностью удалить вовлеченные в патологический процесс ткани [6]. Прогноз для жизни пациента удовлетворительный. При отсутствии лечения риноспориоз протекает длительно, десятилетиями, но возможно присоединение вторичной инфекции, сочетание с опухолями [1].

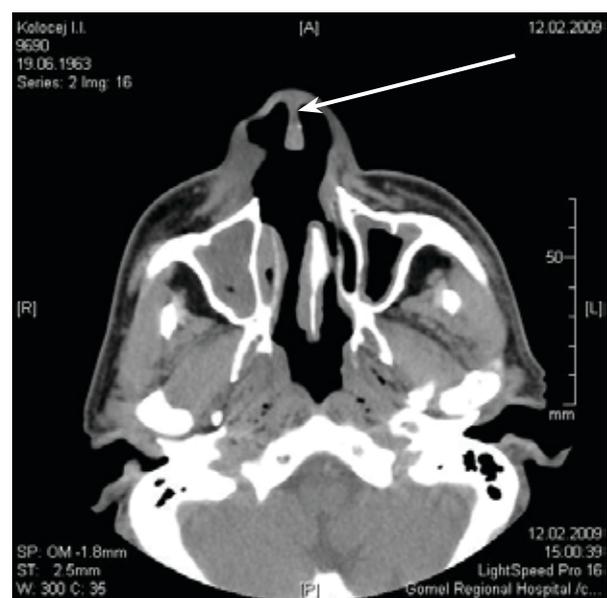
Поскольку риноспориоз встречается крайне редко, а в Республике Беларусь случаи заболевания не описаны, представляет интерес следующие два клинических наблюдения.

*Клинический случай №1.* Пациент К., 45 лет, поступил в ЛОР-клинику Гомельского госмедуниверситета 09.02.09 г. с жалобами на затруднение носового дыхания, образование сухих гнойных корок в носу. Длительность заболевания — более 7 лет, за медицинской помощью не обращался. Длительное время (более 10 лет) находился в местах лишения свободы в Кемеровской области Российской Федерации, где регулярно купался в затопленном карьере. Из перенесенных ранее заболеваний — туберкулез позвоночника в 2007 г., неоднократные травмы челюстно-лицевой области и носа. Последние 2 месяца отмечает ухудшение самочувствия: присоединение тупой, ноющей боли в проекции правой верхнечелюстной пазухи (ВЧП), припухлость мягких тканей правой щеки, слезотечение справа. В январе 2009 г. пациент К. обратился к оториноларингологу районной поликлиники. Учитывая анамнестические данные, пациент был направлен к фтизиатру с целью исключения туберкулезного процесса в полости носа и ОНП. Произведена биопсия новообразования полости носа справа. Микроскопическое описание биопсийного материала: среди гнойно-некротических масс видны многочисленные, разной величины, сферические образования с хитиновыми двухконтурными оболочками и эндоспорами. Гистологическое заключение: риноспориоз. Для дальнейшего лечения больной направлен в ЛОР-клинику. При поступлении общее состояние пациента удовлетворительное. При осмотре отмечали асимметрию лица за счет припухлости мягких тканей в проекции правой ВЧП, бокового ската и крыла носа (Рис. 1).



**Рис. 1.** Внешний вид пациента К. (асимметрия лица за счет инфильтрации правой щеки и крыла носа, в преддверии носа грануляции, геморрагические корки)

При пальпации данная область болезненна. Полость носа obturирована большим количеством сухих, гнойно-геморрагических корок, со специфическим сладковатым запахом. После удаления корок при эндоскопическом исследовании обнаружили грануляционные васкуляризированные разрастания, больше — в правой половине носа, с распространением на правую ВЧП с дефектами латеральной стенки полости носа, решетчатого лабиринта справа и хрящевого отдела носовой перегородки. При компьютерной томографии ОНП и лицевого черепа обнаружили, что правая ВЧП субтотально заполнена мягкотканым образованием, а также выявили локальную деструкцию верхней и медиальной стенок правой ВЧП. Ретробульбарная клетчатка не изменена. Пристеночно заполнена правая половина носа, клетки решетчатого лабиринта. Мягкие ткани носа и щечной области справа утолщены (Рис.2).



**Рис. 2.** Компьютерная томография лицевого черепа пациента К. (аксиальная проекция); стрелкой обозначен дефект хрящевого отдела перегородки носа.

Из лабораторных показателей изменения выявили в общем анализе крови: ускорение СОЭ — 20 мм/час, сегментоядерные нейтрофилы — 39, лимфоциты — 47, остальные показатели в пределах нормы. В иммунограмме значимых изменений не выявили. Серологическое исследование на маркеры вирусных гепатитов HBsAg/HCV-tot- положительная реакция, ИФА ВИЧ – отрицательная. Результат микробиологического исследования из носа: выделен *S. aureus* —  $10^7$ , чувствительный к эритромицину, клиндамицину, ванкомицину, левофлоксацину, нитрофурану, оксациллину, рифампицину. При обследовании других органов и систем патологии не выявили.

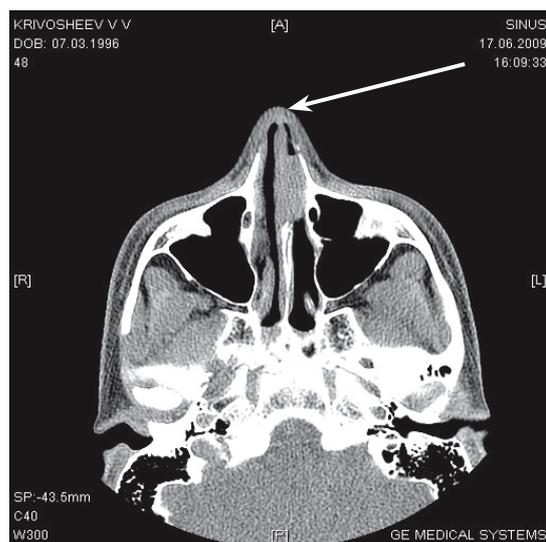
Выставлен предварительный диагноз: Риноспоридиоз полости носа. Новообразование правой ВЧП?

11.02.09 г. произведена повторная биопсия из полости носа. Гистологическое заключение: картина гнойно-некротического ринита, наблюдаемая при гранулематозе Вегенера.

17.02.09 г. пациенту проведена радикальная операция на правой ВЧП по Калдвелл-Люку. Через переднюю стенку вскрыта правая ВЧП. Обнаружено: пазуха тотально заполнена полипозно-измененной слизистой оболочкой и грануляционной тканью, дефект медиальной стенки пазухи на уровне среднего носового хода до 1,5 см; задние клетки решетчатого лабиринта справа частично разрушены, слизистая оболочка полипозно изменена. При вскрытии передних и задних клеток решетчатого лабиринта удалено все патологическое образование и отправлено на гистологическое исследование. В послеоперационном периоде пациент получал раствор амфотерицина В внутривенно капельно в дозе 1 мг/кг веса в течение 5 дней. На фоне лечения больной отмечал улучшение самочувствия: боль и отечность в области правой щеки уменьшились, носовое дыхание улучшилось. Гистологическое заключение интраоперационного материала из правой ВЧП: морфологическая картина злокачественного образования (лимфома?). Был произведен пересмотр микропрепаратов и обсуждение этого случая 26.02.09 г. на заседании областного патологоанатомического консультативного совета, поставлено заключение – «риноспоридиоз». Для верификации злокачественного образования необходимо иммуногистохимическое исследование в условиях онкодиспансера. В дальнейшем подтвердилось заключение «Т-клеточная лимфома». Для консультации и определения дальнейшей тактики лечения пациент К. направлен в Гомельский областной клинический онкологический диспансер.

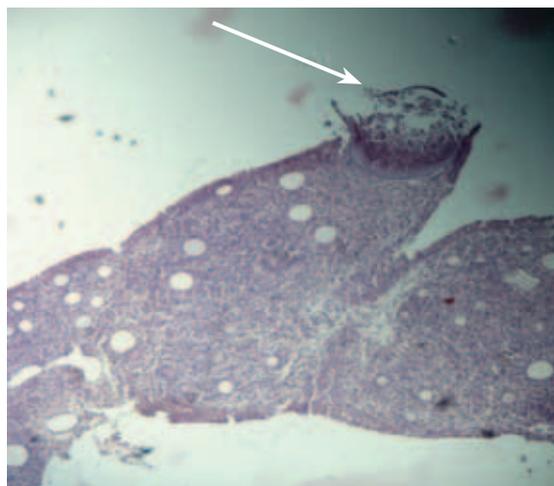
**Клинический пример №2.** Пациент К., 13 лет, поступил в ЛОР-отделение Гомельской областной детской клинической больницы 09.06.09 г. в плановом порядке с жалобами на резкое затруднение носового дыхания слева, наличие образования в левой половине полости носа, выпадающее при форсированном выдохе. Из анамнеза известно, что прогрессирующее нарушение носового дыхания беспокоит около 2,5 месяцев, был эпизод необильного носового крово-

течения слева. Наследственный и аллергоанамнез неотягощен. Проживает в сельской местности (за пределы республики не выезжал), где в течение летних месяцев регулярно купался в непроточном водоеме, служащем местом водопоя крупного рогатого скота. Пациент направлен районным оториноларингологом для оперативного лечения с диагнозом «кровотокающий полип носовой перегородки». Объективно при осмотре – общее состояние удовлетворительное. Со стороны внутренних органов патологии не выявили. При передней риноскопии: общий носовой ход слева полностью обтурирован образованием плотной консистенции, багрового цвета, мелкозернистой поверхности, исходящее на тонкой ножке из передней трети перегородки носа, подвижное, безболезненное. Остальные ЛОР органы без патологии. В лабораторных анализах крови и мочи отклонений не выявили. При микробиологическом исследовании (мазок из носа) – рост микробиоты не получен. Выполнена компьютерная томография лицевого черепа (Рис. 3): в полости носа слева обнаружено мягкотканое образование, обтурирующее просвет. ОНП пневматизированы, лицевой скелет – без видимых изменений, объемных образований в области орбит не выявили. Выставлен предварительный диагноз – «новообразование полости носа слева».

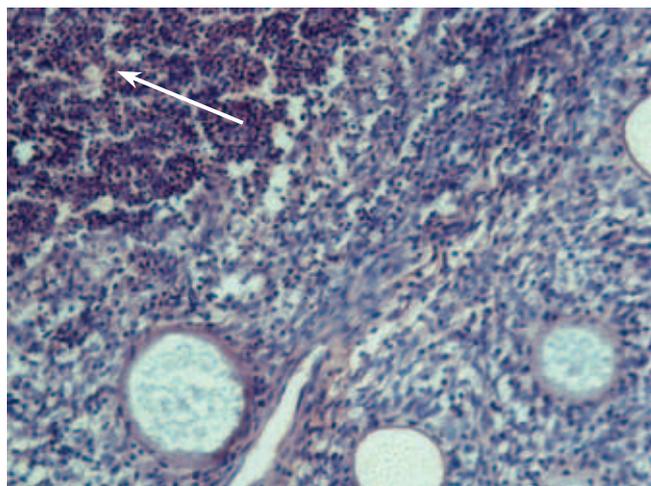


**Рис. 3.** КТ лицевого черепа пациента К. (аксиальная проекция). Мягкотканое образование в полости носа (указано стрелкой)

18.06.09 г. под местной анестезией было проведено удаление новообразования полости носа слева с электрокоагуляцией места прикрепления в хрящевом отделе перегородки носа. Операционный материал в полном объеме доставлен на гистологическое исследование. Микроскопическое описание: фиброваскулярная строма полипов с выраженной хронической гнойной воспалительной инфильтрацией, представленной лимфоцитами, плазмощитами, единичными эозинофилами, лейкоцитами, с единичными гигантскими клетками типа Пирогова-Лангханса. В строме диффузно, очагово с наслоением расположены множественные псевдоцисты, содержащие



А



Б

**Рис. 4.** Гистологическая картина риноспоридиоза (окраска гематоксилин-эозин):

А. Вскрывшийся спорангий, освобождающий огромное количество спор (указано стрелкой). Увеличение 40.  
Б. Формирующийся микроабсцесс (указано стрелкой). Увеличение 200

спорангии на разных стадиях созревания. Размеры спорангиев варьируют от 7 до 300 мкм. Вокруг спорангиев наблюдали тонкую одно- и двухконтурную оболочку, зернистую цитоплазму. Поверхностно в толще эпителия лежит созревший и вскрывшийся спорангий, освобождающая огромное количество спор (рис. 4а). Выявили множественные формирующиеся микроабсцессы (рис. 4б). Респираторный эпителий с диффузной лимфо-лейкоцитарной инфильтрацией, очагово эрозирован и истончен. Заключение: риноспоридиоз.

Послеоперационный период протекал без особенностей, носовое дыхание восстановлено. Медикаментозного лечения пациент не получал. Выписан под наблюдение ЛОР врача по месту жительства с заключительным диагнозом «риноспоридиоз полости носа слева». 29.07.09 г. был проконсультирован иммунологом, поставлено заключение: угнетение Т-цитотоксического звена иммунитета, рекомен-

дован прием ликопада по схеме. При контрольном осмотре через 2 месяца – мальчик жалоб не предъявлял, носовое дыхание свободное, риноскопическая картина в норме.

В заключение необходимо сказать, что первое наблюдение примечательно не только случаем редкого для данной местности заболевания – риноспоридиоза, но и развитием на фоне хронического продуктивного воспаления злокачественного новообразования – Т-клеточной лимфомы. Заражение пациентов в обоих случаях произошло, возможно, при купании в непроточном водоеме. При раннем обращении (как во втором случае) заболевание имеет благоприятный прогноз, так как пациент полностью излечивается при операции. Необходимо помнить о возможности возникновения риноспоридиоза и в нашем географическом регионе, что, возможно, связано с расширением ареала обитания возбудителя на фоне глобального потепления.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Кашкин П.Н., Шеклаков Н.Д.* Руководство по медицинской микологии. – М., 1978. – С.264-266.
2. *Sukhanand N.J., Ramashandra Rao P.V., Sukhanand N.J.* Rhinosporidiosis// Current opinion in otolaryngology and head and neck surgery.- 1998.- №6.- P182-85.
3. *Климко Н.Н.* Микозы: диагностика и лечение: руководство для врачей. – М., 2007. – С.310-311.
4. *Kahn A.A., Khalegue K.A., Nuda M.N.* Rhinosporidiosis of the nose// J. Laryngol. Otol. – 1969. – №83. – P.461.
5. *John C.* Rhinosporidiosis: another turn of events. An aquatic parasite, not a cyanobacterium //Advances in anatomic pathology.- 2001.- Vol.8, №2.- P.117.
6. *Shyamal K.D.* Fundamentals of ear, nose and throat and head-neck surgery (8<sup>th</sup> edition). – Kolkata, 2008. – P.167-168.
7. *Nair A.B.* Endoscopic removal of naso-oropharyngeal rhinosporidiosis: a report // The Internet J. of Otorhinolaryngol.- 2009. — Vol. 9, № 2.
8. *Sarnath Nanda A.* Rhinosporidiosis: what is the cause?// Current opinion in Infectious disease.- 2005.- Vol.18, №2.- P.113.
9. *Хмельницкий О.К.* Гистологическая диагностика поверхностных и глубоких микозов. Л.: Медицина. – 1973.
10. *Ghosh A.* Rhinosporidiosis-unsual presentations// Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.- 2008. — №60.- P.159-62.
11. *Wong R., Strome M.* Infectious granulomatous diseases of the head and neck // Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery — 1994.- №2.- P.281-90.

Поступила в редакцию журнала 23.09.09  
Рецензент: Н.П.Елинов



## АКТИНОМИЦЕТОМА ПРАВОГО ПРЕДПЛЕЧЬЯ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ *STREPTOMYCES* *SOMALIENSIS*

**Корнишева В.Г. (профессор кафедры  
дерматовенерологии)\***

Кафедра дерматовенерологии ГОУ ДПО СПб МАПО,  
Санкт-Петербург, Россия

© Корнишева В.Г., 2009

*В статье описан случай актиномицетомы предплечья, обусловленной Streptomyces somaliensis, у больного 44 лет, у которого с момента травмы до развития заболевания прошло 6 лет. В течение 13 лет было проведено 6 оперативных вмешательств по иссечению узлов, но заболевание рецидивировало. Диагноз актиномицетомы был поставлен после гистологического исследования и назначено лечение: курсы антибиотиков (гентамицин, стрептомицин, ампициллин, линкомицин) в сочетании с сульфадимезином и иммуностимулирующими препаратами (актинолизат, продигозан), приведшее к клиническому выздоровлению.*

**Ключевые слова:** актиномицетома, лечение, *Streptomyces somaliensis*

## ACTINOMYCETOMA OF THE RIGHT FOREARM CAUSED BY *STREPTOMYCES* *SOMALIENSIS*

**Kornisheva V.G. (professor of  
dermatovenerology chair)**

Chair of Dermatovenerology SEI APE SPb MAPE, Saint  
Petersburg, Russia

© Kornisheva V.G., 2009

*Case of the pre-shoulders actinomycetoma caused by Streptomyces somaliensis at 44 years old patient, who has since the injury to the development of disease was 6 years have been described in the article. Was held on 6 surgical interventions for the excision of nodes for 13 years, but the disease recurs. Diagnosis of actinomycetoma was put in after histological study and was received treatment: a course of antibiotics (gentamicin, streptomycin, ampicillin, lincomycin) in combining with sulfadimezinom and immunostimulators (actinolysate, prodigiozan), led to clinical cure.*

**Key words:** actinomycetoma, *Streptomyces somaliensis*, treatment

Мицетома — подкожная инфекция, характеризующаяся поражением кожи, подкожной клетчатки, мышц, костей, которая часто встречается в странах Западной Африки, где длинные сухие периоды сменяются на короткие дождевые сезоны [1]. Для нашей страны — это редкая инфекция. Мицетоме вызывают актиномицеты и истинные грибы. Основными возбудителями заболевания являются *Actinomadura madurae*, *A. pelletieri*, *Streptomyces somaliensis*, *Nocardia asteroides*, *N. brasiliensis* и др. [1, 2]. Инфицирование человека происходит при травме кожи с последующим загрязнением раневой поверхности почвой, богатой возбудителем [3]. Мицетомой чаще болеют мужчины. Заболевание не передается от человека к человеку или от животного к человеку. Поражение начинается с места небольшой травмы и медленно распространяется в течение месяцев и лет. Локализация поражений зависит от того, какая область была травмирована, но наиболее частой локализацией инфекции является стопа. Типично поражение нижних конечностей, реже — верхних конечностей [2, 4].

На месте проникновения возбудителя появляется небольшой подкожный узел плотной или плотно-эластичной консистенции, безболезненный. Кожа вокруг узла нормальной окраски и вначале заболевания без поражения. Спустя большое количество месяцев, инфекция распространяется по подкожно-жировой клетчатке, создавая область индукции. Около первичного очага поражения формируется множество новых небольших абсцессов, которые соединяются между собой свищевыми ходами. Когда эти свищи выходят на поверхность кожи, то в этих областях появляется размягчение, затем они вскрываются. Отделяемое свищей серозно-кровянистое и содержит характерные зерна. Свищи, открываясь, длительно функционируют или могут спонтанно закрыться. Количество свищей и распространенность поражения не отражают истинного прогрессирования инфекции. Поражение костей не сопровождается болью, которую нельзя терпеть, но появление спонтанных болей является указанием на поражение костей. Рентгенологическое обследование при мицетоме помогает выявить распространенность поражения. Лихорадка, лейкоцитоз, анемия, потеря веса или нарушения общего состояния не характерны для заболевания. Распространение инфекции идет по лимфатическим путям. Регионарные лимфатические узлы могут увеличиваться в размере, но редко содержат возбудителей. Для инфекции не характерно распространение гематогенным путем. Течение нелеченной мицетомы характеризуется длительным прогрессированием [1–4]. Больным с актиномицетомой помогает лечение антибактериальными средствами [5, 6].

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

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Больной С., 44 лет, житель г. Тирасполя, военнослужащий, поступил в микологическую клинику с жалобами на поражение кожи правого предплечья, болезненность в очаге поражения. Из анамнеза болезни известно, что 13 лет назад на Дальнем Востоке после открытого перелома правого предплечья в коже образовался узел, который больного не беспокоил. Через 6 лет вновь был ушиб предплечья с образованием гематомы, и через 2 месяца после травмы стали появляться свежие узлы. Узлы вскрывались с образованием свищей. В течение последующих 7 лет провели 6 оперативных вмешательств по иссечению узлов, и когда свищи стали открываться в послеоперационные рубцы, сделали гистологическое исследование, при котором выявили наличие актиномикотических друз. Больной был направлен на лечение в микологическую клинику.

При обследовании в клинике поражение локализовалось в области правого предплечья, где на наружной поверхности, по ходу послеоперационного рубца, группировались втянутые, синюшного цвета свищевые отверстия, которые чередовались с участками атрофии на месте бывших свищей (Рис. 1).



**Рис. 1.** Больной С. Актиномицетома правого предплечья, обусловленная *S. somaliensis*, поверхностная форма.

Часть свищей была покрыта серозно-гнойными корками, а кожа в области свищей спаивалась с нижележащими тканями. После снятия корок и массажа из свищей наблюдали выделение скудного, серозно-красноватого содержимого с включением мелких зерен желтоватой окраски. При микроскопии отделяемого свищей обнаружили зерна-друзы плотной консистенции, при их посеве получили рост *S. somaliensis*. При посеве отделяемого свищей получили рост золотистого стафилококка, чувствительного к пенициллину, стрептомицину, эритромицину, мономицину, канамицину. При рентгенографии костей правого предплечья патологических изменений не выявили. Выполнили гистологическое исследование края свищевого отверстия из очага поражения, заключение: на препаратах, окрашенных ШИК реакцией-гематоксилином, в дерме — массивные инфильтраты, в центре которых располагаются

ШИК-положительные друзы, окруженные валом из нейтрофильных лейкоцитов, мононуклеаров, эпителиоидных клеток, гигантских многоядерных клеток. Местами друзы разрушались и инфильтрировались лейкоцитами. В других участках они были окружены не только нейтрофилами, но и значительным количеством эритроцитов. При исследовании также выявили участки склероза, возникшие в результате организации зон деструкции. В субэпителиальных участках (сосочковый слой, поверхностные участки сетчатого слоя) обнаружили инфильтраты из лимфоцитов и мононуклеарных клеток. Изменения эпидермиса незначительные.

Клинический и биохимический анализы крови без отклонения от нормы. Реакция связывания complemента с актинолизатом отрицательная.

На основании анамнеза, клиники, микроскопического и культурального исследований отделяемого свищей, рентгенологических и гистологических данных поставлен диагноз мицетомы правого предплечья, обусловленной *S. somaliensis*, поверхностная форма.

В клинике больной получал чередованием курсы антибиотиков: пенициллин — по 1 млн.ед. 6 раз в сутки внутримышечно с ночным перерывом в течение 10 дней, мономицин — по 500 тыс.ед. 3 раза в сутки, в/м в течение 6 дней, гентамицин — по 500 тыс.ед. 3 раза в сутки, в/м в течение 8 дней. Антибактериальное лечение проводили в комплексе с сульфадимезином (по 0,5х3 раза в сутки) в течение месяца. Из патогенетической терапии больной получал курс 5% раствора аскорбиновой кислоты внутримышечно по 2,0 мл ежедневно N20, экстракт алоэ — по 1,0 мл в/м, N10, аутогемотерапию. Местно свищевые ходы ежедневно промывали дезинфицирующими растворами. Из физиотерапевтических процедур пациент получал курс электрофореза с йодистым калием. Комплексную терапию проводили под контролем клинических анализов крови, мочи, биохимического анализа крови, побочного действия не выявили.

После проведенного лечения все свищи перестали функционировать, но на коже осталась рубцовая атрофия. Больной выписан на летний перерыв. В назначенный срок не явился.

Обострение заболевания началось спустя год после проводимого лечения в клинике. Повторно госпитализирован. При поступлении: на правом предплечье имелся рубец линейной формы, идущий от локтевого до лучезапястного сустава, образовавшийся на месте неоднократных оперативных вмешательств. Сгруппированные свищи на наружной поверхности предплечья вновь все функционировали. Некоторые свищи были под корочками, припаяны к дерме, слегка втянуты. Свежих инфильтратов и узлов не было. Имеющийся процесс расценили как рецидив мицетомы. В клинике больной получал следующее лечение: антибактериальные препараты (курсы гентамицина, стрептомицина, ампициллина, линкомицина в сочетании с сульфадимезином), иммуно-

стимулирующие препараты (актинолизат — по 3,0 мл в/м 2 раза в неделю N12, продигозан — 0,5 мл в/м один раз в 5 дней, N6), витаминотерапию (раствор аскорбиновой кислоты 5% — 2,0 мл в/м N20) и местное лечение. Из физиотерапевтических процедур — курс электрофореза с пеллоидином.

На фоне проводимого лечения свищи стали быстро закрываться, особенно — после курса стрептомицина. Перед выпиской все свищи зарубцевались, воспалительные явления разрешились, оставив пигментацию (Рис. 2).



**Рис. 2.** Тот же больной С. после проведенного лечения. Свищи зарубцевались, воспалительные явления разрешились. Единичные корочки на месте закрытых свищевых отверстий

Больной выписан с выздоровлением и рекомендацией продолжить курс актинолизата до N20 и затем, через месяц, провести повторный, профилактический курс актинолизата. В течение 2 последующих лет рецидива заболевания не наблюдали.

## ОБСУЖДЕНИЕ

У больного диагностировали мицетому предплечья, возбудителем которой был *S. somaliensis*. Инфицирование произошло экзогенным путем при загрязнении пылью и землей раневой поверхности открытого перелома предплечья, после заживления которого образовался узел в подкожно-жировой клетчатке. В течение 6 лет кожный процесс был без динамики, и только после повторной травмы — ушиба предплечья (в зимний период года) стали появляться свежие инфильтраты с образованием сви-

щей. Несмотря на длительное течение заболевания 13 лет), процесс «захватил» только мягкие ткани предплечья, что можно объяснить проводимым периодически хирургическим лечением, которое, как обычно, сопровождалось короткими курсами антибиотикотерапии.

В странах Африки, Судане *S. somaliensis* является основным возбудителем актиномицетомы наравне с *Actinomadura pelletieri*, *A. madurae* [1, 4]. При обследовании сыворотки 160 жителей местности с наибольшей заболеваемостью актиномицетомой у 7,4% выявили антитела к *S. somaliensis* [7]. В нашей стране *S. somaliensis* как этиологический возбудитель мицетомы выявлен впервые. В лечении актиномицетомы часто используют следующие антибактериальные препараты: котримоксазол, ципрофлоксацин, амикацин, рифампицин, сульфаметоксазол и др. [4–6]. М. А. Nasher и R. J. Hay (1998) изучали синергизм действия антибактериальных препаратов на *S. somaliensis* и выявили следующие сочетания антибактериальных средств по эффективности, названные в порядке её убывания: фузидиевая кислота — рифампицин, эритромицин-пенициллин, эритромицин — фузидиевая кислота, рифампицин — сульфаметоксазол, фузидиевая кислота — сульфаметоксазол и эритромицин-рифампицин [8].

При первой госпитализации в клинику лечение большого антибиотиками широкого спектра действия и сульфадимезином дало значительное улучшение с прекращением функционирования всех свищей в очаге поражения. Однако, по инициативе больного, лечение было прервано. При рецидиве заболевания функционировали только старые свищи, свежих узлов и высыпаний не было, хотя с момента окончания лечения в клинике прошло более года. Наиболее быстро свищи закрывались при лечении стрептомицином. В результате повторного курса лечения, состоящего из антибактериальной терапии и иммуностимулирующих препаратов (актинолизат, продигозан), у пациента достигли клинического выздоровления.

Таким образом, лечение антибактериальными препаратами в сочетании с патогенетической терапией было эффективным при поверхностной мицетоме, обусловленной *S. somaliensis*.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Develoux M. Management of mycetoma in West-Africa// Bull Soc Pathol Exot.- 2003.- Vol. 96, №5.-P.376-382.
2. Корнишева В.Г. Мицетомы //Вопросы дерматол. и венерол. -2002.-№6.- С.12-15.
3. Hajdu S., et al. Invasive mycoses following trauma// Injury.-2009.- Vol. 40, №5. — P.548-554.
4. Fahal A.H. Mycetoma: a thorn in the flesh//Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.- 2004.- Vol. 98, №1.- P.3-11.
5. Ameen M. Managing mycetomas// Trop Doct. -2009.- Vol. 39, №2.- P.66-68.
6. Joshi R. Treatment of actinomycetoma with combination of rifampicin and cotrimoxazole//Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. -2008.- Vol. 74, №2.- P.166-168.
7. Taha A. A serological survey of antibodies to *Streptomyces somaliensis* and *Actinomadura madurae* in the Sudan enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)// Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.- 1983.-Vol. 77, №1.-P.49-50.
8. Nasher MA., Hay R.J. Synergy of antibiotics against *Streptomyces somaliensis* isolates in vitro// Antimicrob Chemother.- 1998.- Vol. 41, №2.- P.281-284.

Поступила в редакцию журнала 10.11.09

Рецензент: С. И. Данилов

## АСПЕРГИЛЛЁЗ В ПРАКТИКЕ ПАТОМОРФОЛОГА

**Роша Л.Г. (врач-патологоанатом,  
ассистент кафедры патоморфологии)\*,  
Литвиненко М.В. (врач-патологоанатом,  
ассистент кафедры патоморфологии,)**

Одесский Государственный медицинский  
университет, Одесское областное  
патологоанатомическое бюро, Украина

© Роша Л.Г., Литвиненко М.В., 2009

*В статье представлены четыре случая аспергиллёза различных локализаций и форм на примере прижизненного исследования материала от двух больных и двух аутопсий. При гистологическом исследовании биопсийного материала выявили неинвазивный аспергиллёз полости матки с морфологической картиной специфического гранулематозного воспаления. Аутопсийными исследованиями подтвержден инвазивный аспергиллез при наличии вторичного иммунодефицита. Обязательное исследование биопсийного и послеоперационного биопсийного материалов даёт возможность выявить аспергиллёз на ранних этапах, что является залогом благоприятного исхода заболевания.*

**Ключевые слова:** аспергиллёз, диагностика, иммунодефицит, микоз

## THE ASPERGILLOSIS IN PATHOMORPHOLOGIST'S PRACTICE

**Rosha L.G. (physician-pathologist,  
assistant of pathomorphology chair),  
Lytvynenko M.V. (physician-pathologist,  
assistant of pathomorphology chair)**

Odessa State Medical University, Odessa Regional Office  
for Autopsy, Ukraina

© Rosha L.G., Lytvynenko M.V., 2009

*At the example of study of the material of two patients made during their life and two autopsies four cases of aspergillosis of different locations and forms were investigated. Histological study of biopsy material revealed a non-invasive aspergillosis of uterine cavity with the morphological picture of the specific granulomatous inflammation. Autopsy studies illustrate invasive aspergillosis in the presence of secondary immunodeficiency. Mandatory study of biopsy and post-operative biopsy material makes it possible to identify aspergillosis in the early stages, that is the key to a favorable outcome.*

**Key words:** aspergillosis, diagnostics, immunodeficiency, mycoses

В эпоху распространенного иммунодефицита (как правило, вторичного – экологического, ятрогенного, инфекционного), кризисного состояния экономики многих стран, социальной незащищенности части населения всё большую актуальность приобретает проблема микозов. Мицелиальные грибы, в первую очередь, из рода *Aspergillus*, вызывают микозы, протекающие наиболее тяжело и, по данным научной литературы, в 40–100% случаев оканчивающиеся летально [1]. Наиболее высокую частоту летальных исходов отмечают при инвазивном аспергиллезе [2]. Трудности идентификации возбудителя обусловлены тем, что при рутинном морфологическом исследовании гифы *Aspergillus* слабо окрашены, а при выраженных дистрофических изменениях или наличии погибших фрагментов мицелий может не воспринимать красители [3]. Для верификации микоза необходимо дополнительное гистохимическое окрашивание препаратов по методу Шабадша, Гомори-Грокота, серебрение по Футу. Чувствительность методов повышают окрашивание с уротропином серебра, PAS-реакция [3].

*Aspergillus* вызывают широкий спектр проявлений от транзиторных аллергических состояний, не улавливаемых клинически и рентгенологически, до тяжелейших, нередко летальных заболеваний [4].

Аспергиллез развивается у больных с выраженным иммунодефицитом, сопровождающимся нейтропенией. В группу риска входят больные с гемобластозами, ВИЧ-инфицированные, пациенты подвергшиеся трансплантации органов [4]. По данным научной литературы, аспергиллез в большинстве случаев развивается у больных с низким уровнем CD4 клеток, но описаны и редкие случаи развития аспергиллеза на ранних стадиях ВИЧ-инфекции [5]. Ангиоинвазивный процесс обусловлен проникновением гифов в сосуды, развитием тромбозов и инфарктов, осложняется профузными кровотечениями, гематогенным распространением по другим органам [4].

Среди факторов патогенности аспергиллов выделяют инвазивный рост, способность выживать во внутренней среде человека и наличие ферментов-протеиназ, в частности – кератиназ и эластазы, способной разрушать эластические волокна. *Aspergillus* spp. растут очень быстро, их колонии созревают за 3–4 сут. Характерным для всего рода *Aspergillus* является конидиальная головка [6]. Многие виды *Aspergillus* являются токсигенными, выделяя экзотоксины. Диссеминация может возникнуть не только из очагов в лёгких, но и при травматической имплантации возбудителя, при оперативных вмешательствах. Прорастание спор контролируется макрофагами, и локальная недостаточность их функции даёт возможность к колонизации слизистой оболочки. При достаточном числе нейтрофилов проникшие грибы рода *Aspergillus* могут колонизировать без инвазии поверхности изменённых в результате предшествовавшего патологического процесса

\* Контактное лицо: Литвиненко М.В.  
Тел.: 0667545526

тканей. Данный феномен некоторыми морфологами трактуется как полостной микоз [6].

Материалом для исследования служат соскобы, биоптаты, послеоперационный материал.

**Цель работы** — привлечь внимание патоморфологов, клинических врачей различных специальностей к вопросам диагностики и лечения больных микозами.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Приводим клинические случаи из практики. Мы проанализировали истории болезни четверых больных (два случая прижизненной диагностики, две аутопсии), провели гистологическое исследование аутопсийного и биопсийного материалов, полученного при первичных и повторных фракционных выскабливаниях матки (ФВМ). Кусочки органов, биоптаты, фрагменты тканей фиксировали в 10% нейтральном формалине, далее обрабатывали согласно общепринятой методике, заливали в парафин. На санном микротоме получали срезы толщиной 5–7 мкм, которые помещали на стекла и окрашивали. Для обзорной микроскопии использовали окрашивание гематоксилином-эозином, для подтверждения диагноза срезы окрашивали дополнительными гистохимическими методиками – по Шабадасу, серебрением по Футу.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Больная Г., 1961 г.р., проживающая в г. Одессе, обратилась за медицинской помощью с жалобами на маточное кровотечение в течение 8 суток, продолжающееся по время поступления. Менструации с 12 лет, 3/30 дней, безболезненные, регулярные, умеренные. Половая жизнь с 19 лет. В анамнезе 2 беременности: искусственный аборт в 1994 г., роды срочные путём кесарева сечения в 1996 г. (в связи с высоким артериальным давлением). О миоме матки больная знает с 2003 г. В анамнезе полипоз эндометрия, лечилась гомеопатическими препаратами.

При осмотре: матка увеличена соответственно 6–7 неделям беременности, выделения обильные, кровянистые. 9.09.08 г. провели ФВМ. При гистологическом исследовании №19535, 19536-37 (материал скудный, соскоб представлен преимущественно кровью) выявили смешанную форму гиперплазии эндометрия с неравномерно выраженной картиной отторжения. Общий анализ крови: Нб – 131 г/л, л. – 6,3 г/л, СОЭ – 6 мм/час, п. – 3%, с. – 65%, э. – 2%, лимф. – 24%, мон. – 6%. Больная была выписана в удовлетворительном состоянии, без жалоб.

Повторная госпитализация — через 1,5 месяца после первой. При поступлении жалобы на обильное маточное кровотечение с утра 22.10.08 г. Было проведено ФВМ.

Гистологическое исследование операционного материала: в соскобе из цервикального канала и полости матки среди крови, фибрина и немногочисленных нейтрофилов выявили вегетативные формы *Aspergillus fumigatus* Fres. (Рис. 1-2), в соскобе из цервикального канала — отдельные элементы гриба рода *Candida*. Рекомендации патоморфологов: при исключении заноса вышеуказанных элементов в макропрепарат клиническое дообследование больной.

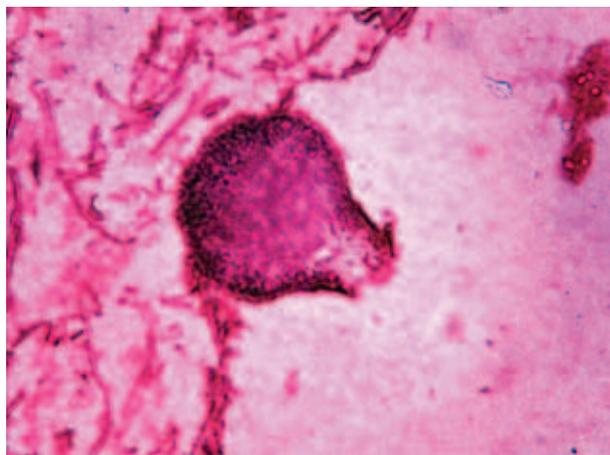


Рис. 1. Конидиальная головка *Aspergillus* в центре детрита. Гематоксилин-эозин. X 400

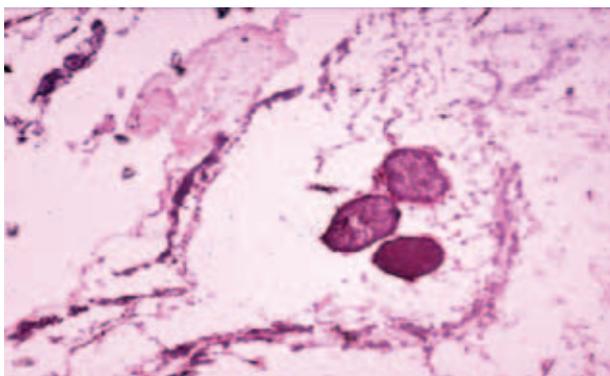


Рис. 2. Аспергиллы (конидиальные головки и нити) в соскобе из полости матки. Гематоксилин-эозин. X100

Больная Б., 48 лет, поступила в гинекологическое отделение с жалобами на кровянистые выделения из половых путей в течение 3 недель, тянущие боли внизу живота. На второй день госпитализации пациентке выполнена гистероскопия, выявлен субмукозный миоматозный узел, утолщенный эндометрий. При гистологическом исследовании операционного материала № 14414-21: в соскобе из цервикального канала и полости матки среди крови и нитей фибрина выявили фрагменты эндометрия с картиной смешанной формы железистой гиперплазии с циркуляторными расстройствами, участки гладкомышечной ткани (вероятно, участки лейомиомы), а также в фрагментах эндометрия -очаги хронического специфического гранулематозного воспаления и множественных вегетативных форм *A. fumigatus* (Рис. 3–4). На УЗИ – матка увеличена в размерах, соответствует 6 неделям беременности, определяется субмукоз-

ный узел, d – 3,0 см, утолщение эндометрия, в шейке матки – наботовы кисты. Общий анализ крови: Нб – 98 г/л, э. – 3,5 г/л, л. – 5 г/л, СОЭ – 9 мм/час, п. – 3%, с. – 60%, лимф. – 27%, мон. – 6%.

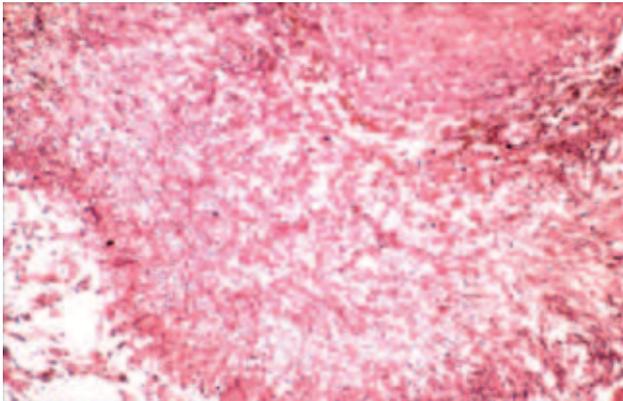


Рис. 3. Множественные гифы аспергиллов среди крови в соскобе из полости матки. Гематоксилин-эозин. X100

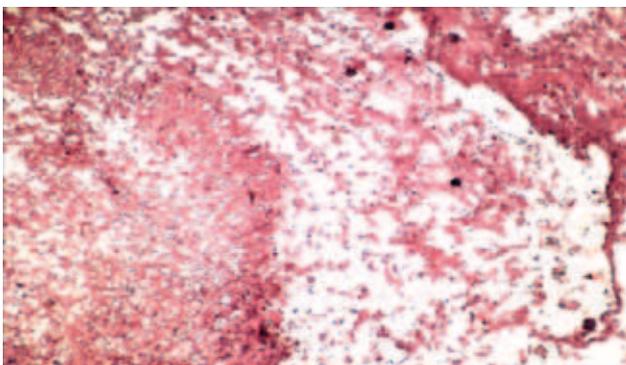


Рис. 4. Радиально расходящиеся гифы *Aspergillus* в соскобе из полости матки. Гематоксилин-эозин. X 100

При повторной биопсии из полости матки обнаружили среди крови мелкие немногочисленные участки эндометрия в ранней фазе секреции, базальные фрагменты эндометрия, фрагменты стромы эндоцервикса без желез. Элементов грибов не выявили.

Больным провели лечение, обе женщины были выписаны в удовлетворительном состоянии домой, в настоящее время жалоб не предъявляют.

Больной М., 1979 г.р., в течение 5 лет страдал лимфомой, проходил множественные курсы полихимиотерапии, ремиссии были непродолжительными. Поступил в стационар с жалобами на головные боли, общую слабость, субфебрильную лихорадку. При обследовании выявили генерализованную лимфаденопатию, прогрессирование основного заболевания с лейкомизацией. Больной умер через 11 дней после госпитализации. На вскрытии был подтвержден диагноз терминальной стадии лимфомы, а также выявлен генерализованный аспергиллез с поражением легких, лимфоузлов, головного мозга.

Больной П., 1973 г.р, в течение 10 лет принимал наркотические препараты, ВИЧ-инфицирован с 1999 г. Умер по месту жительства, за медицинской помощью не обращался. На вскрытии выяви-

ли ВИЧ-инфекцию, стадию СПИД, генерализованный аспергиллез: аспергиллёму легких, васкулиты и тромбоскулиты легких, аспергиллезные абсцессы лимфоузлов, аспергиллезный сепсис. Из других СПИД-индикаторных заболеваний документировали кандидозный язвенный эзофагит, кандидозно-стафилококковую пневмонию.

Описанными наблюдениями проиллюстрировано наличие различных форм аспергиллеза у лиц с различным типом вторичного выраженного иммунодефицита, а также у больных без явных признаков иммунодефицита.

В целом, прогноз при любой форме аспергиллеза определяется тяжестью предрасполагающего состояния. Осведомленность врача о высокой смертности при инвазивных формах аспергиллеза должна способствовать ранней диагностике заболевания, эффективной терапии сопутствующих состояний, контролю продолжительности нейтропении, превентивному назначению противогрибковых средств.

## ВЫВОДЫ

1. Обязательное 100% гистологическое исследование послеоперационного и биопсийного материалов даёт возможность своевременно верифицировать аспергиллез различных локализаций, в максимально ранние сроки назначить адекватную терапию.

2. Осведомленность врачей-микологов о высокой смертности при инвазивных формах аспергиллеза должна способствовать ранней диагностике заболевания, эффективной терапии, контролю продолжительности нейтропении, превентивному назначению противогрибковых средств.

3. Выявление инвазивного аспергиллеза является косвенным указанием на наличие иммунодефицита.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Тулупова Е.В., Бронин Г.О., Харазова Л.В. и др. Инвазивный аспергиллёз в практике отделений детской гематологии и неонатологии // Мат. третьего всероссийского конгресса по медицинской микологии. Москва. Национальная Академия Микологии. — 2005. — Том VI, Глава 9. — С.98-100.
2. Клясова Г.А., Петрова Н.А., Готман Л.Н. и др. Инвазивный аспергиллёз лёгких в гематологической практике // Мат. третьего всероссийского конгресса по медицинской микологии. Москва. Национальная Академия Микологии. — 2005. — Том VI, Глава 9. — С. 96-97.
3. З.Галил-Оглы Г.А., Алипченко Л.А., Берцанская А.М. и др. Морфологическая диагностика грибковых инфекций у пациентов раком лёгкого // Мат. третьего всероссийского конгресса по медицинской микологии. Москва. Национальная Академия Микологии. — 2005. — Том VI, Глава 9. — С. 70.
4. Лепихина Д.Н. Компьютерная томография в диагностике и дифференциации пневмомикозов // Мат. третьего всероссийского конгресса по медицинской микологии. Москва. Национальная Академия Микологии. — 2005. — Том VI, Глава 9. — С.77-79.
5. Цинзерлинг В.А., Аравийский Р.А., Васильева М.В. и др. Наблюдение аспергиллезного сепсиса при ВИЧ-инфекции в стадии СПИД //Ж. Проблемы медицинской микологии. — 2008. — Том 10, № 4. — С. 6-8.
6. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей.- М.: БИНОМ, 2008. — 480 с.

Поступила в редакцию журнала 25.11.09

Рецензент: В.С. Митрофанов



# ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ ПЛАЗМЫ ДЛЯ ДЕКОНТАМИНАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

<sup>1</sup>Богма М.В. (старший преподаватель кафедры)\*\*, <sup>2</sup>Потехина Т.С. (доцент кафедры), <sup>3</sup>Ерузин А.А. (доцент кафедры), <sup>3</sup>Гавриленко И.Б. (доцент кафедры), <sup>1</sup>Манойлова Л.М. (проф. кафедры)

<sup>1</sup>Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования (кафедра организации экономики фармации МАПО); <sup>2</sup>Химико-фармацевтическая академия (кафедра микробиологии); <sup>3</sup>Государственный технологический институт (кафедра электрохимии и плазмотерапии), Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2009

*В данной работе представлены результаты исследования антимикробной активности низкотемпературной плазмы. Показана возможность использования неравновесной плазмы для деконтаминации лекарственного растительного сырья.*

**Ключевые слова:** *Aspergillus niger*, деконтаминация, лекарственное растительное сырье, низкотемпературная плазма, *Helichrysum arenarium*, *Mucor* sp., *Taraxacum officinale*

## POSSIBILITIES OF APPLYING LOW TEMPERATURE PLASMA FOR MEDICAL PLANTS DECONTAMINATION

<sup>1</sup>Bogma M.V. (senior lecturer of chair),  
<sup>2</sup>Potekhina T.S. (associate professor of chair),  
<sup>3</sup>Eruzhin A.A. (associate professor of chair),  
<sup>3</sup>Gavrilenko I.B. (associate professor of chair),  
<sup>1</sup>Manoilova L.M. (professor of the chair)

© Collective of authors, 2009

*The experimental results of low temperature plasma with antimicrobial activity are presented. Also it was shows the possibility of using non-equilibrium plasma for herbal drugs decontamination.*

**Key words:** *Aspergillus niger*, decontamination, *Helichrysum arenarium*, low-temperature plasma, medicinal plant raw materials, *Mucor* sp., *Taraxacum officinale*

Препараты растительного происхождения составляют примерно 40% от общего количества лекарственных средств (ЛС), применяющихся для лечения различного рода заболеваний [1]. Это обусловлено их высокой биологической активностью, комплексным и более мягким лечебным действием по сравнению с препаратами синтетического происхождения [2].

Обеспечение требуемого уровня качества и безопасности выпускаемых ЛС относится к числу приоритетных задач, стоящих перед производителями. При анализе состояния качества отечественных ЛС показано, что в общей структуре брака растет удельный вес препаратов растительного происхождения: настоек и экстрактов [3], причем одним из показателей несоответствия является микробиологическая чистота. Лекарственное растительное сырье (ЛРС) может содержать значительное количество различных микроорганизмов, так как лекарственные растения, как и все другие, являются естественной средой их обитания. Кроме того, в ЛРС могут попадать посторонние микроорганизмы на всех стадиях его переработки, т.е. в процессе сбора, высушивания, измельчения, упаковки, транспортировки и хранения [4]. Обеспечение требуемого уровня микробиологической чистоты ЛРС является актуальной задачей. Для снижения числа жизнеспособных микроорганизмов в ЛРС изучены различные воздействия: УФ-, ИК-обработка [5, 6],  $\gamma$ -излучение [7]. Каждый из этих методов имеет свои преимущества и недостатки. Общим ограничением является сохранение всего комплекса биологически активных веществ (БАВ), содержащихся в ЛРС.

Цель настоящей работы — исследование эффективности обработки низкотемпературной плазмой (НП) для деконтаминации ЛРС.

Неравновесная плазма представляет собой ионизированный газ (степень ионизации  $10^{-4}$ - $10^{-6}$ ), в котором температура тяжелых частиц на несколько порядков меньше температуры электронов (10 000 °С). В такой плазме газ холодный — 300–400 °С. Тело, введенное в эту плазму, подвергается лишь поверхностному воздействию, а его объемные свойства не изменяются. Поверхность тела, контактирующего с плазмой, подвергается интенсивной бомбардировке активными частицами. Процессом можно управлять, меняя химический состав исходного газа, давление, мощность разряда, потенциал поверхности, время экспозиции в активной зоне разряда и т.д. [8-11].

Так как при обработке образцов в НП происходит бомбардировка атомами и электронами исключительно поверхности, то высказано предположение о возможности инактивировать клетки микроорганизмов — контаминантов, большинство из которых также имеют поверхностное размещение.

\* Контактное лицо: Богма Марина Владимировна  
Тел.: (812) 364-85-82

## ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве объектов исследования выбрали измельченные цветки бессмертника песчаного *Helichrysum arenarium* (L.) Moench и корни одуванчика лекарственного *Taraxacum officinale* Wigg. с размером частиц 1 мм. Эффективность воздействия на микроорганизмы оценивали по снижению числа клеток в образце после его обработки низкотемпературной неравновесной плазмой (Технологический университет, кафедра технологии электротермических и плазмохимических производств) в среде четырех различных газов: кислорода, азота, аргона и смеси азота с кислородом. Время воздействия, мощность и скорость прокачки плазмообразующих газов были постоянными. Количество жизнеспособных микроорганизмов (КОЕ) определяли микробиологическим методом. Исследовали образцы ЛРС, содержащие естественную микробиоту и предварительно контаминированную. В работе использовали тест-культуры микроорганизмов из коллекции кафедры микробиологии СПХФА. Заражение осуществляли суспензиями конидий грибов в стерильном физиологическом растворе с добавлением 0,5% твина-80, концентрация составляла  $10^6$ /мл. Подсчет числа конидий вели в камере Горяева. Корни одуванчика лекарственного *T. officinale* предварительно автоклавировали в режиме уничтожения присутствующих микроорганизмов (0,11 мПа, 15 минут), затем рассыпали в чашки Петри тонким слоем и увлажняли суспензией конидий из расчета 1мл на 1 г. Подсушивали, опытный образец подвергали плазменной обработке. Контрольными были образцы, не подвергавшиеся обработке. Для проведения анализа делали смывы физиологическим раствором 1:10 в течение 30 минут при перемешивании и после разбавления высевали на плотные питательные среды №1 и №2 двухслойным агаровым методом [12]. Посевы инкубировали при 37 и 24 °С для бактерий и грибов соответственно.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе обработки НП можно варьировать следующие параметры: время воздействия, вкладываемая мощность, давление, скорость прокачки плазмообразующего газа. Не изменяя времени воздействия и мощности разряда, в модельном эксперименте оценивали влияние состава газовой фазы на микроорганизмы цветков бессмертника, содержащего естественную микробиоту. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Микробиологические показатели цветков  
бессмертника, обработанных НП

Газовая фаза	Смесь азота и кислорода	Кислород	Азот	Аргон	Контроль
Бактерий	$3 \cdot 10^2$	$2 \cdot 10^2$	$6 \cdot 10^2$	$4 \cdot 10^2$	$2 \cdot 10^3$
Грибов	$1,4 \cdot 10^2$	70	60	$2,5 \cdot 10^2$	$1,5 \cdot 10^3$

Из приведенных результатов следует, что после обработки НП происходит снижение числа грибов, причем в образцах, помещенных в среду кислорода и азота, число грибов снижается в 20 раз по сравнению с контролем. Бактерицидное действие НП оказалось незначительным. Методами микроскопии изучали качественный состав микроорганизмов в образцах после обработки. Микробиота представлена грибами родов *Aspergillus*, *Mucor* и *Penicillium*, а бактерии, в основном, спорообразующими палочками. Вероятно, НП споридицидным действием не обладает. Обнаруженные представители грибов относят к числу космополитов и часто встречаются на ЛРС. Использование сырья, загрязненного грибами, может иметь для пациента нежелательные последствия в связи со снижением или полной утратой терапевтической активности, накоплением токсинов, являющихся метаболитами грибов [4]. Антимикотическое действие НП исследовали на искусственно обсемененных образцах, проводя их обработку в среде кислорода. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Фунгицидное действие НП

Эксперимент	Содержание жизнеспособных клеток (КОЕ) <i>A. niger</i> в 1 г материала	Содержание жизнеспособных клеток (КОЕ) <i>Mucor</i> sp. в 1 г материала
опыт	$2,8 \cdot 10^2$	$3,0 \cdot 10^2$
контроль	$5,5 \cdot 10^5$	$7,2 \cdot 10^5$

На примере тест-микроорганизмов *A.niger* и *Mucor* sp. подтверждено ингибирующее влияние плазменной обработки в токе кислорода на мицелиальные грибы. Степень снижения числа грибов составляет 3 порядка (в 1000 раз).

В отдельных экспериментах мы установили, что обработка исследуемого сырья НП не приводит к снижению содержания в нем действующих веществ.

## ВЫВОДЫ

1. Исследовали воздействие НП на ЛРС с целью его деконтаминации.
2. Клетки грибов более чувствительны к воздействию НП, чем бактерии. Эффективность обработки зависит от состава газовой фазы.
3. На примере искусственно обсемененных образцов показано, что при обработке ЛРС в кислородной среде число КОЕ грибов родов *Aspergillus* и *Mucor* уменьшается в 1000 раз по сравнению с контролем.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Шмерко Е.П., Мазан И.Ф. Лечение и профилактика растительными средствами: Болезни дыхательной системы. – М.: Лечприрода., 1993. – С. 5-21.
2. Лесиовская Е.Е., Пастушенков Л.В. Фармакотерапия с основами фитотерапии: Учебное пособие. 2-е изд. (Серия «XXI век»). – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 592 с.
3. Хабриев Р.У., Ягудина Р.И. Анализ состояния качества отечественных лекарственных средств// Хим.-фарм. Ж.- 2003.- Т.37, №8.- С.41-43.
4. Руководство к лабораторным занятиям по микробиологии с основами асептики и биотехнологии. Учебное пособие / Под ред. Н.А. Заикиной. – Курск: КГМУ, 2002. – 236 с.
5. Патент США № 5364645, МКИ А 23 L 3/00.Способ борьбы с микроорганизмами пульсирующим лазерным излучением.- 1996.
6. Патент РФ № 1798607, МКИ. F 26 В 33/3 Топчий В.И. и др. Львовский политехнический институт, Опытный завод НПО «Масма» Устройство для сушки дисперсных материалов ИК-облучением.- 1993.
7. Чакцир О.Б., Лесиовская Е.Е., Саканян Е.И., Потехина Т.С. Влияние гамма-излучения на биологическую активность листьев шалфея и водных извлечений из них// Мат. междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию СПХФА. — СПб: Изд-во СПХФА, 2004. – С. 314-318.
8. Велихов Е.П. Ковалев А.С., Рахимов А.Т. Физические явления в газоразрядной плазме.- М.: Наука, 1987.- С.26.
9. Крапивина С.А. Плазмохимические технологические параметры. — Л.: Химия , 1981.- С. 46-53.
10. Браун С. Элементарные процессы в плазме газового разряда.- М.: Госатомиздат, 1961.- С. 272-280.
11. Крапивина С.А. Низкотемпературная газоразрядная плазма и ее применение в технологических процессах.- Учеб. пособие. — Л.: ЛТИ им Ленсовета, 1987.- 79 с.
12. Государственная Фармакопея СССР.- 11 изд-е, вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. Изменение №3 — М.: «Медицина», 1989.- 399 с.

Поступила в редакцию журнала 16.09.09

Рецензент: Г.А.Бабенко



## УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ АСПЕКТЫ СТАРЕНИЯ КЛЕТОК НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РОДА *ASPERGILLUS*

Степанова А.А. (вед. н. сотр.)\*,  
Синицкая И.А. (ст. н. сотр).

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

© Степанова А.А., Синицкая И.А., 2009

На примере разных типов клеток культур 5 видов рода *Aspergillus* изучены ультраструктурные аспекты старения. Показано, что общий ход старения клеток культур изученных видов аспергиллов протекает в следующем направлении: вегетативный мицелий → конидиеносец и головка → стеригмы → конидии.

**Ключевые слова:** *Aspergillus*, конидиогенный аппарат, мицелий, органеллы, старение, ультраструктура клетки, штаммы

## ULTRASTRUCTURAL ASPECTS OF CELLS SENESCENCE OF SOME *ASPERGILLUS* SPP.

Stepanova A.A. (leading researcher),  
Sinitskaya I.A. (senior researcher)

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

© Stepanova A.A., Sinitskaya I.A., 2009

On the example of different types of the cells of cultures of 5 species from genus *Aspergillus* the ultrastructural aspect of senescence were investigated. It was revealed that the general way of senescence of the cells of investigated species cultures pass in such direction: vegetative mycelium → conidiophore stalk and vesicle → sterigmata → conidia.

**Key words:** *Aspergillus*, cell ultrastructure, conidiogenous apparatus, mycelium, organelles, senescence, strains

## ВВЕДЕНИЕ

Грибы, благодаря своеобразным особенностям роста, представляют собой удобную модель для изучения процессов старения. До сих пор ультраструктурные аспекты старения были детально изучены на примере небольшого числа видов несовершенных, сумчатых и базидиомицетовых грибов [1]. При сравнении особенностей протекания процессов старения в клетках *Cryptococcus neoformans* в зависимости от степени вирулентности штаммов и условий обитания (in vitro и in vivo) существенные различия отсутствовали [6]. До настоящих исследований в научной литературе лишь упоминали о выявлении у *A. flavus* первых признаков старения конидиогенных аппаратов в конидиеносце и головке. Тем не менее, эти данные важны для ответа на вопрос: каков характер деструктивных процессов в клетках аспергиллов при естественном старении клеток и непосредственно под влиянием антимикотиков как in vitro, так и in vivo.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С помощью метода просвечивающей электронной микроскопии изучили клетки культур 5 видов рода *Aspergillus*: *A. niger* Tiegh. (РКПГФ-1124), *A. terreus* Thom (РКПГФ-1275/1397), *A. sydowii* (Bainier & Sartory) Thom & Church (РКПГФ-1241/797), *A. flavus* Link (РКПГФ-954/5425) и *A. fumigatus* Fresen. (РКПГФ-1172) из Российской коллекции патогенных грибов НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина. Первые три штамма были выделены от больных отомикозом, тогда как *A. flavus* изолирован из биоптата абсцесса и *A. fumigatus*, соответственно, из промывных вод бронхов больных аспергиллезом. Культуры грибов выращивали на среде Чапека в термостате при 27 °С и фиксировали через 2, 3, 5, 10 и 20 дней после посева по методике, описанной нами ранее [2].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При описании клеточных аспектов старения культур аспергиллов мы использовали классификацию японских исследователей Yanagita T. и Kogané F. (1962), которые различают 4 морфологические зоны дифференциации (Рис. 1.1-4) вегетативного мицелия: 1) маргинального роста; 2) дифференциации воздушного и субстратного мицелия; 3) формирования конидиофоров и конидиогенеза; 4) отмерших клеток.

Общеизвестно, что апикальный рост гиф вегетативного мицелия (Рис. 1.1) по твердому субстрату обуславливает его активную колонизирующую способность. Формируемые апикальной клеткой вегетативного мицелия сегменты подвергались росту и дифференциации (Рис. 1.2), по окончании которых в них практически сразу начинались процессы старения. Массовая закладка конидиеносцев имела место

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

в третьей зоне колоний аспергиллов (Рис. 1.3), в результате дифференцирующихся в конидиофоры. Клетки субстратного мицелия, формирующие конидиеносцы, были в состоянии дифференциации; в них и смежных с ними сегментах гиф происходил синтез большого числа запасных веществ, которые впоследствии утилизируются формирующимися конидиофорами. В последних уже на начальных этапах конидиогенеза содержимое опорной клетки и нижней пятой части конидиеносца были полностью отмершими, без цитозоля. По мере формирования цепочек конидий содержимое конидиеносцев постепенно опустошалось в направлении от его основания к головке (Рис. 1.3). После полного опустошения содержимого головки процессы старения затрагивали стеригмы первого, а затем - второго ряда (*A. niger*, *A. flavus*, *A. terreus*, *A. sydowii*). В апексе стеригм не наблюдали полностью опустошенных конидиофоров цепочек конидий. Отметим, что полный лизис конидиеносца и головки протекал после исчезновения стеригм из состава конидиофора (Рис. 1.4), заключительным деструктивным процессам подвергались конидиеносец и головка. Темные и сильно деформированные остатки клеточных стенок разрушенных стеригм довольно долго присутствовали на поверхности головки (Рис. 3 с). Зрелые конидии, покидающие стеригмы, после определенного периода покоя приступают к росту в ходе которого их содержимое довольно скоро также подвергается старению и впоследствии полному опустошению.

С возрастом колоний культур изученных видов аспергиллов частота встречаемости стареющих и полностью опустошенных клеток в гифах мицелия существенно возрастала в направлении от центра колонии к ее периферии. В 20-ти дневных колониях грибов интактные клетки в гифах мицелия практически отсутствовали.

На ультраструктурном уровне старение клеток вегетативного мицелия и конидиогенного аппарата у исследованных видов аспергиллов, в целом, протекало однотипно. Вначале отмечали формирование центральной вакуоли, занимающей основной объем клетки (Рис. 2а, 3 ж-м,о). Отметим, что процессы старения в клетках *S. neoformans* также были сопряжены с их вакуолизацией [6]. В конидиогенном аппарате процесс вакуолизации изначально отмечали одновременно в конидиеносце и головке, а затем - в стеригмах первого и второго рядов (*A. niger*, *A. flavus*, *A. terreus*, *A. sydowii*). Вакуолизация стеригм первого и второго рядов обычно происходила синхронно (Рис. 3 р), тогда как последующие деструктивные изменения – асинхронно (Рис. 3 л).

Формирование центральной вакуоли происходило за счет слияния и последующего роста вакуолей средних размеров, что было сопряжено с локальным автолизом цитозоля и органелл клетки. В ходе последнего процесса разные по объему участки цитоплазмы с цитозолем, свободными рибосомами и органеллами попадали в инвагинацию тонопласта, за-

тем отделялись внутрь вакуоли, где полностью лизировались. Содержимое таких автофаговых вакуолей становилось довольно разнообразным (Рис. 3л,м) благодаря присутствию скоплений фибриллярно-гранулярного материала разного объема, обрывкам мембран разной протяженности и конфигурации, а также присутствию дегенерирующих митохондрий, пероксисом и т. д. Затем в стареющих клетках исследованных видов аспергиллов происходили изменения в строении ядер и митохондрий. В клетках одного и того же типа первые признаки старения в одних случаях затрагивали ядра (Рис. 3 з,о), тогда как в других – митохондрии (Рис. 2 ж), но чаще всего - одновременно и те и другие (Рис. 2г). Сходная особенность дегенеративных изменений ядер и митохондрий ранее была описана и для разных типов стареющих клеток агариковых грибов.

Ядра клеток теряли групповое расположение и приобретали слегка неправильную (Рис. 2 в, д, ж) либо, напротив, строго сферическую форму (Рис. 2а). В ядрах одних клеток первым исчезал конденсированный хроматин (Рис. 1 ж,д,е), тогда как в ядрах других – диффузный хроматин (Рис. 2з). Нуклеоплазма просветлялась, ядрышко уменьшалось в размерах почти в 2 раза (рис. 2 в, ж), сильно уплотнялось (Рис. 2 ж), гранулярный компонент исчезал из его состава (Рис. 2 и). Далее происходило резкое снижение электронной плотности фибриллярного компонента и его распад на отдельные блоки, которые впоследствии полностью лизировались. В перинуклеарном пространстве формировались нерегулярно расположенные светлые локальные расширения (Рис. 2 г,е,п) разного объема. Отмечали снижение частоты расположения ядерных пор и увеличение их диаметра; компоненты их порового аппарата переставали выявляться. Полярное тельце веретена, приуроченное к наружной мембране оболочки ядра, приобретало неправильную форму и нечеткий контур (Рис. 2 п); оно исчезало довольно поздно, всегда после утраты ядром своего содержимого.

Митохондрии, как и ядра стареющих клеток, теряли групповое расположение (Рис. 2 г), увеличивались в размерах и приобретали неправильный контур (Рис. 2 л). Далее отмечали просветление их матрикса (Рис. 2 г,д,л,м; 3ж). Кристы уменьшались в числе и размерах, фрагментировались и полностью лизировались (Рис. 2 г, д). Затем происходил лизис внутренней мембраны оболочки этих компонентов клетки, что фактически превращало их в автолитические вакуоли. По нашим наблюдениям, описанные изменения в строении митохондрий, в одних случаях, происходили в клетках с интактным цитозолем (Рис. 2 г,л; 3ж), в других, напротив, – уже без него (Рис. 2 д,к). В некоторых клетках субстратного мицелия, содержащих митохондриальный ретикулум, последний распадался на отдельные, намного более мелкие органеллы (Рис. 2 к), число которых прогрессивно сокращалось. Отмечали фрагментацию и везикуляцию цистерн эндоплазматического ретикулума,

приводящим к увеличению общего числа пузырьков в содержимом клетки (Рис. 3 а, б). В пероксиосомах вначале наблюдали локальное, а затем — и повсеместное просветление матрикса. Контур этих органелл становился неправильным; ограничивающая их мембрана распадалась на фрагменты и впоследствии подвергалась лизису.

В целом, старение клеток протекало на фоне прогрессирующего снижения численности органелл клетки и свободных рибосом. Затем полностью исчезал цитозоль (Рис. 2 б, е-к, м; 3а, б) и запасные вещества, которые лизировались в следующей последовательности: розетки гликогена, липидные включения, фиброзиновые тельца (*A. sydowii*, Рис. 2н), темные глобулярные включения (Рис. 2м), фибриллярный белок цитозоля (Рис. 3п) и гранулы полифосфатов (*A. niger*, *A. terreus*, *A. fumigatus*), локализующиеся в вакуолярном содержимом (Рис. 3к). В стареющих клетках дольше всего сохранялись ядра (Рис. 2 а, б, д, е, ж; 3 з), тельца Воронина (Рис. 2 р) и вирусоподобные частицы (*A. flavus*, рис. 2 о).

Плазмалемма и тонопласт вакуолей подвергались деструктивным процессам в последнюю очередь; это наблюдали при переходе клеток к заключительному этапу старения — некрозу, предшествующему гибели клетки. При этом в одних случаях первым распадался на фрагменты и лизировался тонопласт (Рис. 3 в), в других — плазмалемма (Рис. 2 б, м), а в третьих — одновременно обе названные мембраны (Рис. 3 в). Тонопласт также фрагментировался и формировались многочисленные везикулярные элементы. При этом вещества из вакуолярного содержимого, представляющие собой гидролитические ферменты, попадали в цитоплазму, что и вызывало глобальный автолиз содержимого клетки.

В ходе старения клеток латеральные клеточные стенки постепенно истончались (Рис. 2 а-г, е), теряли присущую им форму, становились неравномерными по толщине (Рис. 3 е) и слабо контрастными. Впоследствии в них происходили локальные разрывы (Рис. 3 е, стрелка) разного диаметра, через которые дегенерирующие остатки содержимого некогда живой клетки выходили наружу. Формирование аналогичных разрывов было характерно для стенок клеток вегетативного мицелия и плодовых тел агариковых грибов (Степанова А.А., Васильев А.Е., 1994), находящихся на заключительных этапах старения. Дегенеративные изменения фибриллярно-гранулярного слоя, локализующегося снаружи стенок клеток субстратного мицелия некоторых видов аспергиллов (*A. fumigatus*, *A. terreus*, *A. flavus*), приводили к тому, что он приобретал неравномерную толщину (Рис. 2 г, д). Первоначально из его состава исчезал фибриллярный компонент, а затем — и гранулярный, что в конечном итоге полностью обнажало клеточные стенки (Рис. 2 д, з, с; 3б). После отделения цепочек конидий от стеригм, часть клеточной стенки в их апексе локально утолщалась (Рис. 3 к).

По мере старения клеток вегетативного мицелия и конидиогенных аппаратов, вблизи септальных пор вместо телец Воронина появлялись мелкие темные гомогенные пробки округлой (Рис. 2 с), неправильной или дисковидной формы, полностью закупоривающие названные поры. Крайне редко в просвете септальных пор можно было наблюдать пробки в форме шкива (Рис. 2т). Присутствие пробок в порах септ могло полностью блокировать или уменьшать транспорт литических ферментов из стареющих клеток в интактные. Тельца Воронина довольно долго отмечали в стареющих клетках уже без цитозоля, свободных рибосом, ядер и других компонентов клетки (Рис. 2 р). Процессы старения, как правило, затрагивали латеральные клеточные стенки и септы одновременно. При этом значительно снижалась электронная плотность микрофибрилл септ, последующий лизис которых приводил к изменению их клиновидной (на продольном срезе) формы на неправильную (Рис. 2 т). Со временем пробки из септальных пор стареющих клеток исчезали, при этом их диаметр сильно увеличивался. В конечном итоге септы сильно утоньшались и деформировались, как и латеральные клеточные стенки, что делало возможным массовую миграцию дегенерирующих компонентов цитоплазмы из одной клетки в другую.

В целом, проведенными электронно-микроскопическими исследованиями процессов старения в колониях культур пяти видов аспергиллов показано, что массовое старение и отмирание клеток вегетативного мицелия имело место тогда, когда сформированные конидиогенные аппараты закончили рост и уже несли сформированные стеригмы. Далее эти процессы распространялись на конидиеносец и головку, в которых цитозоль с продуктами распада клеточных органелл и запасных веществ можно было наблюдать даже во время формирования конидий. Однако объем, занятый в конидиеносце и головке цитозолем и дегенерирующими компонентами клетки, постепенно сокращался, что могло быть показателем использования продуктов их распада в качестве источников дополнительных питательных веществ, необходимых для нормального прохождения конидиогенеза. Несмотря на то, что процессы старения в стеригмах начинались позже, чем в конидиеносце и головке, они полностью лизировали намного раньше, тогда как оставшиеся от отмерших конидиеносцев и головок клеточные стенки довольно долго сохраняли присущую им в интактном состоянии форму (Рис. 3 с).

Таким образом, общий ход старения клеток в культурах изученных видов аспергиллов проходил в следующем направлении: вегетативный мицелий → конидиеносец и головка → стеригмы первого ряда → стеригмы второго ряда → конидии.

## ВЫВОДЫ

1. Ультраструктурные изменения стареющих клеток вегетативного мицелия и различных типов клеток конидионогенного аппарата у изученных *in vitro* видов аспергиллов протекали довольно сходно: они сильно вакуолизировались, обеднялись органеллами, запасными веществами, свободными рибосомами и цитозолем. Из компонентов цитоплазмы первыми дегенеративным изменениям в одних клетках (независимо от их типа) подвергались митохондрии, тогда как в других – ядра, а в третьих – одновременно и те и другие.

2. В пределах колоний культур изученных видов аспергиллов процессы старения первоначально отмечались в клетках вегетативного мицелия, а затем в конидионосце и головке, стеригмах первого и второго ряда (*A. niger*, *A. flavus*, *A. terreus*, *A. sydowii*).

3. В латеральных клеточных стенках стареющих клеток вегетативного мицелия и кони-диогенных аппаратов происходило снижение контраста и плотности расположения составляющих их микрофибрилл; они сильно утоньшались и деформировались; из их состава (*A. fumigatus*, *A. terreus*, *A. flavus*) исчезал фибриллярно-гранулярный слой и появлялись локальные разрывы.

4. По мере перехода клеток вегетативного мицелия и конидионогенного аппарата к старению, исчезали тельца Воронина из состава порового аппарата, их сменяли темные гомогенные пробки, локализирующиеся непосредственно в просвете септальной поры.

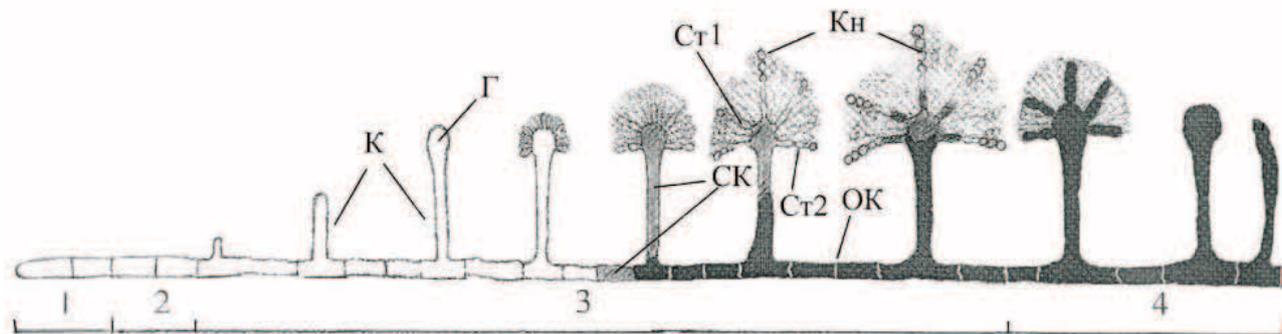
6. Общий ход старения клеток культур у изученных видов аспергиллов проходил по соответствующему градиенту: вегетативный мицелий→конидионосец и головка→стеригмы первого ряда→стеригмы второго ряда→конидии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева Н.В., Степанова А.А., Сеницкая И.А. Особенности морфогенеза клеток *Cryptococcus neoformans* в зависимости от вирулентности штаммов // Ж. Проблемы мед. микологии. – 2007. – Т. 9, №4. – С. 23-30.
2. Степанова А.А., Сеницкая И.А. Ультраструктура клеток of *Aspergillus niger* van Tieghem. Вегетативный мицелий // Ж. Проблемы мед. микологии. – 2003. – Т. 5, №4. – С. 32-39.

Поступила в редакцию журнала 19.11.2009

Рецензент: Коваленко А. Е.

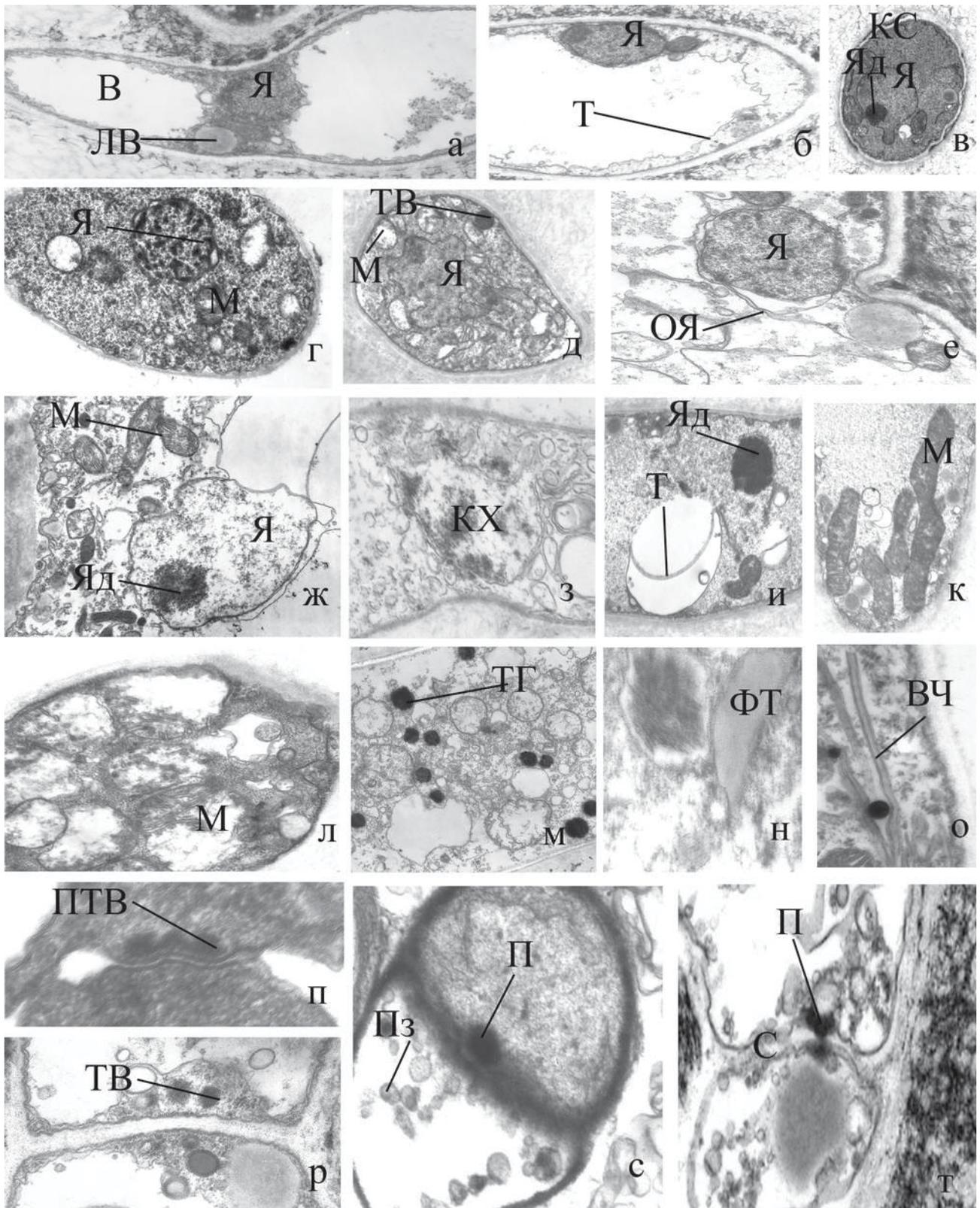


**Рис. 1.** Схема, иллюстрирующая направленность процессов старения в клетках вегетативного мицелия и конидиофорах изученных видов аспергиллов.

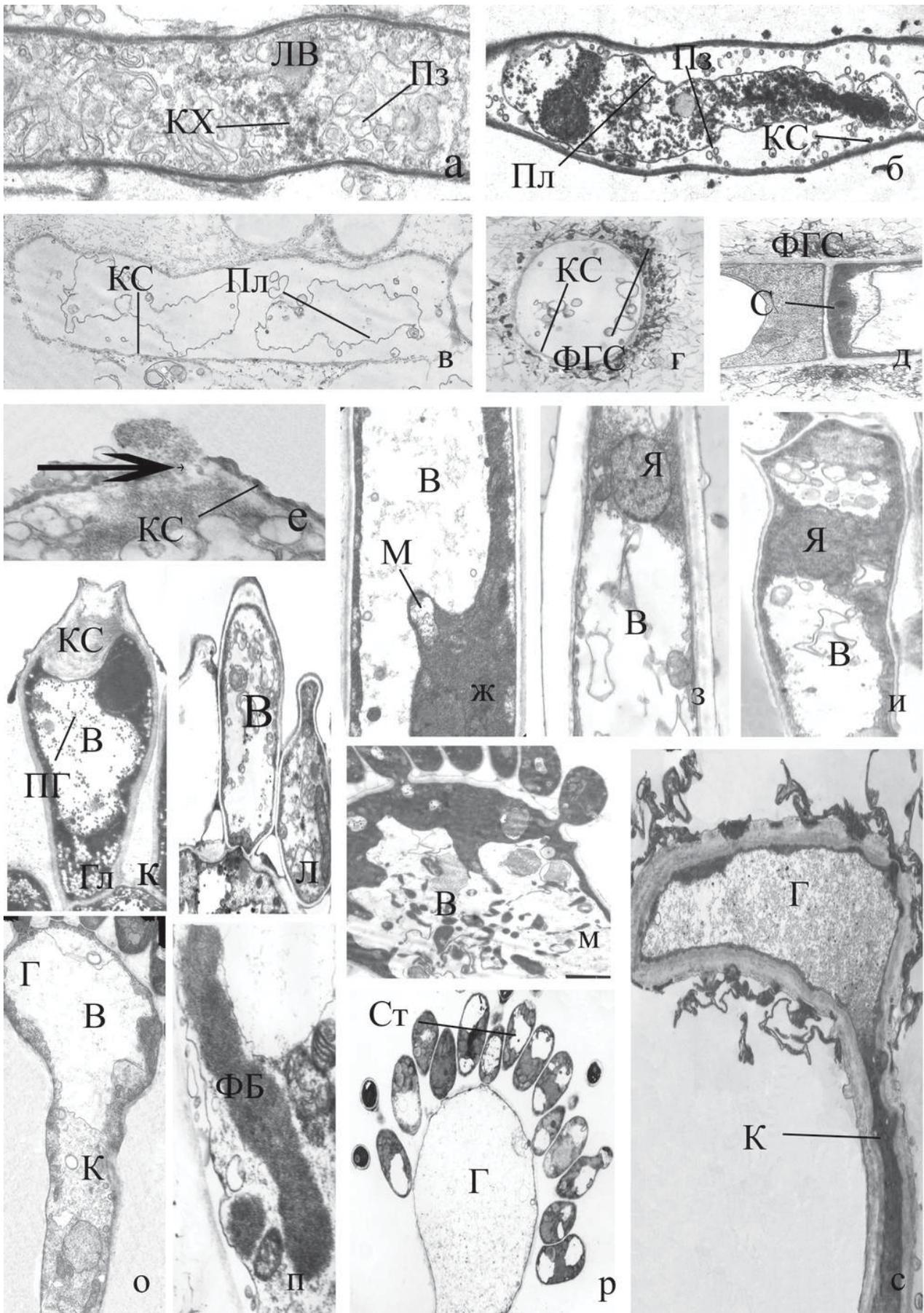
- 1 – зона маргинального роста;
- 2 – зона дифференциации воздушного и субстратного мицелия;
- 3 – зона формирования конидиофоров и конидиогенеза;
- 4 – зона отмерших клеток. Белым цветом отмечены интактные клетки, серым – стареющие, черным – отмершие

### Условные обозначения (здесь и на рис. 2,3):

- В – вакуоль; ВЧ – вирусоподобная частица; Г – головка; Гл – гликоген; К – конидионосец; Кн – конидии; КС – клеточная стенка; КХ – конденсированный хроматин; ЛВ – липидное включение; М – митохондрия; ОК – отмершие клетки; ОЯ – оболочка ядра; П – пробка; ПГ – полифосфатная гранула; Пз – пузырек; Пл – плазмалемма; ПТВ – полярное тельце веретена; С – септа; Ст1 – стеригмы первого ряда; Ст2 – стеригмы второго ряда; СК – стареющие клетки; Ст – стеригма; Т – тонопласт; ТГ – темная глобула; ТВ – тельце Воронина; ФТ – фиброзиновое тельце; ФБ – фибриллярный белок; ФГС – фибриллярно-гранулярный слой; Я – ядро; Яд – ядрышко



**Рис. 2.** Ультраструктура стареющих клеток вегетативного мицелия *A. terreus* (а, и, к), *A. fumigatus* (б, д, е, ж, з), *A. niger* (в, г), *A. sydowii* (л, м, н, п) и *A. flavus* (о, р-т).  
Ув.: а - д, и, к, м, - х 20000; е, ж, з, л - х 25000; н - т - х 30000.



**Рис. 3.** Ультраструктура стареющих клеток конидиогенного аппарата *A. flavus* (а), *A. fumigatus* (б, г; д-ж, и, к-р) и *A. sydowii* (в, з). Ув.: а-г – х 25000; д – х 15000; е – х 20000; ж, з, и – х 30000; к-о, р, с – х 10000; п – х 35000. Стрелкой (е) показан разрыв в клеточной стенке.

## 18-Й КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОЙ АКАДЕМИИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ (EADV)

Медведева Т.В., Леина Л.М.

## THE 18<sup>TH</sup> CONGRESS OF EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOVENEROLOGY (EADV)

Medvedeva T.V., Leina L.M.

С 7 по 11 октября 2009 года в Берлине проходил 18 Конгресс Европейской Академии Дерматовенерологии (EADV). Форум состоялся в Международном конгресс-центре (ICC), находящемся в Западном Шарлоттенбурге. По данным на 8 октября 2009 г., на Конгрессе было зарегистрировано 7135 делегатов из 104 стран мира.

Европейская Академия Дерматовенерологии (EADV), основанная в 1987 г., является некоммерческой ассоциацией, задача которой - продвижение достижений в области клинических исследований, научных разработок, образования в сфере дерматовенерологии.

На торжественной церемонии открытия Конгресса с приветственным словом выступила жена Федерального президента Германии Ева Луиза Келлер, пожелав делегатам успешной работы. Президент Конгресса Thomas Luger (Германия) отметил, что «дерматология в Германии имеет давние традиции», «в особенности, в течение последнего десятилетия XIX столетия Берлин стал одним из ведущих дерматологических центров в Европе».

Конгресс проходил под девизом «Что нового в дерматовенерологии». Научная программа Конгресса охватила некий спектр проблем в области дерматовенерологии: от традиционных областей изучения (дерматоонкология, аллергические и аутоиммунные заболевания кожи, инфекционные и воспалительные процессы) до новейших разработок в области лекарственных препаратов и диагностических методов, а также эстетической дерматологии.

Более чем 500 экспертов и приглашенных докладчиков выступили на пленарных секциях, курсах и симпозиумах перед аудиторией, насчитывающей около 10000 слушателей из различных стран мира.

На пресс-конференции, состоявшейся 8 октября, профессор Thomas Luger обозначил следующие основные направления работы Конгресса: роль кожного барьера в патогенезе atopического дерматита, новые биологические препараты в лечении псо-

риаза, вопросы диагностики и лечения меланом. Из инфекционных процессов было уделено внимание метициллин-устойчивому стафилококку, вопросу педикулеза и возможности лечения его пероральным препаратом (ivermectin), а также лечение генитального герпеса. Большое внимание на Конгрессе было уделено вопросам эстетической медицины - количество косметических процедур с 1997 г. по 2008 г. увеличилось с 2,7 миллионов до 10,2.

Проблемам микологии было посвящено заседание (курс), в рамках которого было прослушано 5 сообщений. С докладом, посвященным атипичным дерматомикозам (*tinea incognito*), выступил G. Ginter Hanselmayer (Австрия). В его докладе обращало на себя внимание большое количество иллюстративного материала, посвященного данной проблеме. Под атипичным дерматомикозом понимают его особую форму, которая развивается в результате применения топического кортикостероида в случае недиагностированного микотического поражения кожи. Как правило, клиническая картина дерматомикоза значительно трансформируется в процессе неадекватной местной терапии, что затрудняет диагностику кожного процесса.

С сообщением, посвященным микозам аногенитальной области, выступил M. Potocnik (Словения). В данном докладе были подчеркнуты диагностические сложности, с которыми сталкиваются клиницисты в данной ситуации. Как правило, они связаны с анатомо-физиологическими особенностями аногенитальной зоны.

Наибольший интерес у слушателей вызвал доклад V. Farkas (Венгрия) «Заболевания кожи, ассоциированные с грибами рода *Malassezia*: старые факты и новые концепции». В данном докладе был охвачен практически весь спектр проблем, связанных с малассезия-инфекциями: от диагностики данных нозологий до особенностей лечения. Перечень заболеваний, связанных с этими липофильными дрожжеподобными грибами, очень обширен и включает в себя отрубевидный лишай, малассезия-фолликулит, а также atopический дерматит, псориаз, онихомикозы и прочие. Особое внимание в сообщении было уделено последним исследованиям, связанным с изучением грибов рода *Malassezia* в развитии atopического дерматита.

Вопросу значительного снижения качества жизни пациентов с онихомикозами было посвящено выступление J.C. Szepietowsky (Польша) «Онихомикозы: больше, чем грибковая инфекция ногтей».

Интерес у практикующих врачей вызвал доклад D. Reinelt (Германия): «Лечение онихомикозов: шаг за шагом». Внимание клиницистов было привлечено к необходимости пролонгирования длительности культуральной диагностики микозов до 28 дней.

Проведение очередного 19 конгресса SADV запланировано в г. Гетеборге (Швеция) в 2010 г.

**КОНГРЕССЫ И КОНФЕРЕНЦИИ**  
**20<sup>TH</sup> ECCMID**  
**EUROPEAN CONGRESS OF CLINICAL MICROBIOLOGY AND**  
**INFECTIOUS DISEASES**  
**VIENNA, AUSTRIA**  
**10-13 APRIL, 2010**

**Call for Papers**

Deadline for submission of abstracts: 19 November 2009

**Preliminary Programme**

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

**Administrative Secretariat**

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

**Scientific Secretariat**

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

\*\*\*

**9<sup>TH</sup> INTERNATIONAL MYCOLOGICAL CONGRESS (IMC9)**  
**1-6 AUGUST 2010, EDINBURGH, SCOTLAND**

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

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

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

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

Edinburgh has everything to ensure a successful conference. The Edinburgh International Conference Centre will provide an outstanding venue for IMC9 with excellent facilities for up to 2,700 delegates. A wide range of accommodation from student halls of residence to all classes of hotels will be available to suit every budget, and this

will be centrally bookable online. The opening reception would be held in the historic castle with its dramatic setting in the centre of the city

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

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

Professor Nick D. Read Chair of the IMC9 Organizing Committee  
University of Edinburgh  
nick@imc9.info

\*\*\*

**21<sup>ST</sup> EUROPEAN CONGRESS OF CLINICAL MICROBIOLOGY AND  
INFECTIOUS DISEASES (ECCMID)/  
27<sup>TH</sup> INTERNATIONAL CONGRESS OF CHEMOTHERAPY (ICC)  
MILAN, ITALY, 7-10 MAY 2011**

**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](mailto:basel@congress.com)  
[www.escmid-icc2011.org](http://www.escmid-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: [eccmid@escmid.org](mailto:eccmid@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 на дискетах, подготовленными в текстовом редакторе Win Word, с распечаткой текста на бумаге в 2-х экземплярах. Статьи должны быть напечатаны шрифтом № 12 через 1,5 интервала с полями по 2,5 см слева и справа, по 3 см сверху и снизу. Все страницы должны быть пронумерованы.

Размер рукописей не должен превышать 12 машинописных страниц, включая рисунки, таблицы, фотографии и подписи к ним, список цитированной литературы, представляемые на отдельных листах. Количество иллюстраций не должно превышать двух страниц при их плотном размещении друг к другу.

Рукопись статьи подписывается автором (соавторами), на отдельной странице написать ф.и.о. одного из авторов-адресата, его должность, адрес и номер телефона.

Правила оформления статей:

Сначала пишется название статьи заглавными буквами (шрифт 12 — жирный). Затем через 2 интервала указываются фамилии авторов и инициалы (шрифт 12 — жирный). Далее через 2 интервала пишется название учреждения, в котором выполнена работа. Затем через 2 интервала печатать резюме на русском языке (без написания слова «резюме»). Через 2 интервала указать до 7 ключевых слов. Затем через 2 интервала (шрифт — 12) пишется заголовок на английском языке, фамилии и инициалы автора (-ов), резюме (без написания слов «abstract, summary») и ключевые слова (не более 7).

Затем через 3 интервала и с красной строки 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 (нуль), 1 и I (единицу и заглавную латинскую И), I и J, q и g, заглавные буквы О по-русски и Q по-английски. Подстрочные примечания должны иметь сквозную нумерацию по всей статье. Содержание таблиц не должно дублировать текст. Таблицы должны иметь порядковые номера, если их больше одной. Текст таблиц печатать через 2 интервала.

Все термины, употребляемые в статье, должны строго соответствовать действующим номенклатурам (анатомической, гистологической и т. д.), названия лекарственных средств — Государственной Фармакопее, единицы физических величин — международной системе единиц (СИ).

В тексте при ссылке на работу иностранных авторов их фамилии приводятся в русском написании и рядом в скобках — в оригинальном написании с указанием года опубликования работы, например: «Штайб (Staub, 1992) наблюдал...». Ссылки на работы располагать в хронологическом порядке годов опубликования работ.

Литература, упоминаемая в тексте не должна быть старше 10 лет, приводится списком в конце статьи в том порядке, в котором она цитирована в тексте работы; соответствующие номера статей представляются в тексте в квадратных скобках.

Рисунки (фото) должны иметь порядковые номера, на которые следует ссылаться в тексте статьи. Рисунки (фото) прилагаются в отдельном конверте (фотоснимки — в двух экземплярах). На микрофотографиях изображается масштаб, в подписях к ним необходимо указывать собственные увеличения объектива и окуляра, и, возможно, коэффициент усиления увеличения за счет дополнительных оптических приспособлений (например, для некоторых биноклярных микроскопов × 1,5). На обороте рисунка ука-

зываются 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:

*Ю.В. Лобзин, В.А. Цинзерлинг.* Инфекционные заболевания человека: некоторые нерешенные вопросы терминологии, диагностики и патоморфологии. — ж. Вестник Санкт-Петербургской академии последипломного образования. 2009, том 1, №2, С. 3–9.

*Yu.V. Lobzin, V.A. Zinserling.* Human infections: some unsolved problems of terminology, diagnostics and pathomorphology. Mediacal Adademy of Postgraduate Education, Saint Petersburg, Russia; Infantile Infections Inst. Saint Petersburg, Russia. Bulletin of SPb MAPE. — 2009, — V. 1, №2. — P. 3–9.

#### 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), изда-

тельство, год, первая и последняя страницы статьи, например: *Пармасто Э.* Жизненные формы высших базидиальных грибов // Проблемы изучения грибов и лишайников. — Таллинн: Изд-во АН ЭССР, 1965. — С. 64–68.

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

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

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

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

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

Все статьи публикуются БЕСПЛАТНО.

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

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

Тел: (812) 510-62-40;

Тел./факс: (812) 510-62-77

E-mail: mycobiota@peterlink.ru

*Заведующая редакцией:* Гукова Елена Станиславовна



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

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

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

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

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

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

#### «ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ»

Per. № 77-1396 от 20.12.1999 г. ISSN 1999-6780

Журнал включен в реферативный журнал и базы ВИНТИ.

Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной системе по периодическим и продолжающимся изданиям

«Ulrich's Periodicals Directory».

Оригинал-макет — НИИ «Медицинской микологии им. П. Н. Кашкина СПб МАПО»

Подписано в печать 12.12.2009. Формат 60×90 1/4. Бумага офсетная. Гарнитура Times. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 9. Тираж 999 экз.

Уважаемые читатели журнала  
«Проблемы медицинской микологии!»

Сообщаем, что открыта подписка на журнал на 2-ое полугодие 2010 года (каталог «Роспечать»).

Наш подписной индекс - **83006**

Периодичность – 4 номера в год.

Стоимость 1 номера – 150 руб.

Стоимость подписки на 1-ое полугодие – 300 руб.

Ф. СП-1	<b>АБОНЕМЕНТ</b> на газету <b>83006</b>		
	журнал (индекс издания)		
	<i>Проблемы медицинской микологии</i>		Количество комплектов
	<b>на 2010 год по кварталам:</b>		
	1	2	3
	4		
	Куда		
	(почтовый индекс)	(адрес)	
Кому			
	(фамилия, инициалы)		



	<b>ДОСТАВОЧНАЯ КАРТОЧКА</b>		
	на газету <b>83006</b>		
	журнал (индекс издания)		
	<i>«Проблемы медицинской микологии»</i>		
	(наименование издания)		
	Стоимость	подписки руб. коп.	Количество комплектов:
		переадресовки руб. коп.	
<b>На 2010 год по кварталам:</b>			
1	2	3	
4			
Куда:			
	(почтовый индекс)	(адрес)	
Кому:			
	(фамилия, инициалы)		



Новый год — это всегда подведение итогов уходящего года, но как бы ни осмысливался опыт, его quintessence проста и сводится к одной фразе: «Живите и радуйтесь!»

Праздник Нового Года дарит нам апофеоз контрастов: на улице мороз, снег, темно, а в домах сверкают огни, тепло, нарядные елки, праздничные столы... Пусть в Новом Году, как бы ни бушевали вокруг ветры и невзгоды, в каждом доме и на душе у каждого из Вас будет всегда светло и уютно!

Коллектив редакции журнала поздравляет всех читателей нашего журнала с наступающим Новым Годом и Рождеством! Успехов Вам в Новом году!