

#### 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

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), B. Dupont — M.D. (France), O.G. Hurzilava — M.D., prof. (Russia), V.I. Golubev — Ph.D. (Russia), K.P. Kashkin — M.D., academician of RAMS, prof. (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., academician of RAMS, prof. (Russia), Iu.A. Medvedev — M.D., prof. (Russia), A.K. Mirzabalaeva — M.D., prof. (Russia), S.M. Ozerskaya — Ph.D. (Russia), I. Polachek — M.D. (Israel), A.G. Rakhmanova — M.D., prof. (Russia), K.I. Raznatovsky — M.D., prof. (Russia), F.P. Romanyuk — M.D., prof. (Russia), A.V. Samzov — M.D., prof. (Russia), N.V. Shabashova — M.D., prof. (Russia), M.A. Shevyakov — M.D., prof. (Russia), A.V. Sobolev — M.D., prof. (Russia), A.A. Stepanova — Ph.D. (Russia), H.J. Tietz — M.D. (Germany), T.N. Trofimova — M.D., prof. (Russia), M.A. Viviani — M.D. (Italy), V.A. Zinzerling — M.D., prof. (Russia)

# PROBLEMS IN MEDICAL MYCOLOGY

*Vol. 15, № 1, 2013*

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

# ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

*Том 15, № 1, 2013*

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (СЗГМУ)  
Научно-исследовательский институт  
медицинской микологии им. П.Н.Кашкина  
(НИИ ММ)

#### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

##### **Главный редактор —**

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

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

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

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

##### **Ответственный секретарь —**

Т.С. Богомолова — к.б.н. (Россия)

#### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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), 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), 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., акад. РАМН, профессор  
(Россия), Ю.А. Медведев — д.м.н., профессор (Россия),  
А.К. Мирзабалаева — д.м.н., профессор (Россия),  
С.М. Озерская — к.б.н. (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),  
А.А. Степанова — д.б.н. (Россия), Х.Й. Титц — доктор  
медицины (Германия), Т.Н. Трофимова — д.м.н.,  
профессор (Россия), О.Г. Хурцилава — д.м.н., проф.  
(Россия), В.А. Цинзерлинг — д.м.н., профессор  
(Россия), Н.В. Шабашова — д.м.н., профессор (Россия),  
М.А. Шевяков — д.м.н., профессор (Россия)

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

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

# СОДЕРЖАНИЕ

## ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

- Раводин Р.А.* Создание онтологии при проектировании систем интеллектуальной поддержки врачебных решений в дерматовенерологии. .... 3

## КЛИНИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ

- Хостелиди С.Н., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Рябыкина О.Е., Седлецкий Р.Р., Михальченко Г.В., Кораблина И.М., Шадринова О.В., Богомолова Т.С., Михайлова Ю.В., Клишко Н.Н.* Случай успешного лечения мукороза тонкой кишки у пациента с острым миелобластным лейкозом и обзор литературы. .... 8
- Гурова М.М., Зайцева Л.Ю.* Особенности антифунгальной резистентности у детей с хроническими гастродуоденитами, проживающих в регионе Курской магнитной аномалии. .... 16
- Боровицкий В.С.* Микозы у больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких в лечебных учреждениях федеральной службы исполнения наказаний. .... 20
- Шагдильева Е.В., Хостелиди С.Н., Рауш Е.Р., Шейдаева Э.Н., Самородова И.А., Котова Н.А., Климович А.В., Медведева Н.В., Мелехина Ю.Э., Чернопятова Р.М., Богомолова Т.С., Выборнова И.В., Игнатьева С.М., Клишко Н.Н.* Случай успешного лечения микст-микоза – инвазивного кандидоза (кандидемии) и инвазивного аспергиллеза (легких, придаточных пазух и мягких тканей носа) у пациента с неходжкинской лимфомой. .... 22
- Гурбанова М.Г., Разнатовский К.И., Гулордова М.Д.* Сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей у больных atopическим дерматитом, осложненным микозами кожи, и оптимизация их лечения. .... 29

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МИКОЛОГИЯ

- Васильева Н.В., [Аравийский Р.А.], Выборнова И.В., Богомолова Т.С., Босак И.А., Чилина Г.А., Пинегина О.Н., Степанова А.А., Авдеенко Ю.А., Котрехова Л.П.* Экспериментальное моделирование трихофитии на морских свинках в зависимости от вирулентности патогена-возбудителя. .... 34
- Журавлева Н.П., Елинов Н.П., Васильева Н.В., Босак И.А.* Выявление литического фактора у штаммов микромицетов – продуцентов аллергенов. .... 40
- Голубев В.И.* Разнообразие штаммов *Wickerhamomyces anomalus* по активности против патогенных видов *Candida*. .... 49
- Степанова А.А., Босак И.А., Синецкая И.А.* Цитологическое исследование *Aspergillus fumigatus* Fres. в легких мышей. .... 52
- Рауш Е.Р., Выборнова И.В., Шагдильева Е.В., Васильева Н.В., Богомолова Т.С., Хостелиди С.Н., Клишко Н.Н.* Определение чувствительности возбудителей инвазивного кандидоза к флуконазолу и вориконазолу по международным стандартам. .... 60
- Турин Ю.А., Григорьева Т.В.* Действие протеаз клинических изолятов *Candida albicans* на поверхностные рецепторы лимфоцитов человека. .... 64

## ХРОНИКА И ИНФОРМАЦИЯ

- Медведева Т.В., Лейна А.М.* XXI Конгресс европейской академии дерматологии и венерологии (EADV). .... 67
- Памяти И.А. Синецкой. .... 69
- Алфавитный указатель авторов тома 14 (2012 год), №№ 1-4. .... 70
- Предметный указатель по ключевым словам том 14 (2012), №№ 1-4. .... 93
- Конгрессы и конференции. .... 96

# CONTENTS

## PROBLEM ARTICLES

- Ravodin R.A.* Creation of ontology in the proecting of intellectual support systems for doctor's decisions in dermatovenereology. .... 3

## CLINICAL MYCOLOGY

- Khoshelidi S.N., Zjuzgin I.S., Ruzhinskaya O.S., Ryabykina O.E., Sedlitskiy R.R., Mihalchenko U.V., Shadrivova O.V., Korablina I.M., Bogomolova T.S., Mikhaylova Yu.V., Klimko N.N.* The case of successful treatment of intestinal mucorosis in a patient with acute leukemia and review of literature. .... 8
- Gurova M.M., Zaytseva L.Y.* Peculiarities of antifungal resistance in children with chronic gastroduodenitis and living in Kursk magnetic anomaly region. .... 16
- Borovitskii V.S.* Mycoses in patients with newly diagnosed infiltrative pulmonary tuberculosis in prisons hospitals of Federal Penitentiary Service. .... 20
- Shagdileeva Ye.V., Khoshelidi S.N., Raush E.R., Shejdayeva Eh.N., Samorodova I.A., Kotova N.A., Klimovich A.V., Medvedeva N.V., Melekhina Yu.A., Cheronopyatova R.M., Bogomolova T.S., Vybornova I.V., Ignatyeva S.M., Klimko N.N.* Case of successful treatment of mixt-mycosis – the invasive candidosis (candidemia) and invasive aspergillosis of lungs, appendages sinuses and soft tissues of nose at patient with non-hodgkin's lymphoma. .... 22
- Gurbanova M.G., Raznatovskij K.I., Gulordava M.D.* Comparative analysis of clinical and laboratory parameters in patients with atopical dermatitis with skin mycoses and optimization of its treatment. .... 29

## EXPERIMENTAL MYCOLOGY

- Vasilyeva N.V., [Aravijskiy R.A.], Vybornova I.V., Bogomolova T.S., Bosak I.A., Chilina G.A., Pinegina O.N., Stepanova A.A., Avdeenko Y.L., Kotrakhova L.P.* Experimental modeling of trichophytia on guinea pigs depending from pathogen's virulence. .... 34
- Zhuravleva N.P., Yelinov N.P., Vasilyeva N.V., Bosak I.A.* Reveal of lytic factor in micromycetes' strains – allergenoproducents. .... 40
- Golubev V.I.* Diversity of wickerhamomyces anomalus strains in activity against pathogenic *Candida* species. .... 49
- Stepanova A.A., Bosak I.A., Sinitckaya I.A.* Cytological investigations of *Aspergillus fumigatus* Fres. in murine lung. .... 52
- Raush E.R., Vybornova I.V., Shagdileeva E.V., Vasilyeva N.V., Bogomolova T.S., Khoshelidi S.N., Klimko N.N.* Susceptibility testing of invasive candidosis pathogens to fluconazole and voriconazole by international standards. .... 60
- Tuyrin Yu.A., Grigoreva T.V.* Action of clinical isolates of *Candida albicans* proteases in surface receptors of human lymphocytes. .... 64

## CHRONICLE AND INFORMATION

- Medvedeva T.V., Leina L.M.* The 20th Congress of European Academy of Dermatology and Venereology. .... 67
- To the memory of I.A. Sinitckaya. .... 69
- Authors index, vol. 14, №№ 1-4 (2012). .... 82
- Index of key words, Vol. 14 (2012), №№ 1-4. .... 94
- Congresses and conferences. .... 96

# СОЗДАНИЕ ОНТОЛОГИИ ПРИ ПРОЕКТИРОВАНИИ СИСТЕМ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

**Раводин Р.А. (преподаватель кафедры)\***

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,  
Санкт-Петербург, Россия

© Раводин Р.А., 2013

*В статье рассмотрены интеллектуальные системы в медицине, особое внимание уделено принципам построения онтологии в дерматовенерологии.*

**Ключевые слова:** дерматовенерология, интеллектуальные системы, медицина, онтология

# CREATION OF ONTOLOGY IN THE PROJECTING OF INTELLECTUAL SUPPORT SYSTEMS FOR DOCTOR'S DECISIONS IN DERMATOVENERELOGY

**Ravodin R.A. (teacher of the chair)**

Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

© Ravodin R.A., 2013

*The intellectual systems in medicine are reviewed in the article; particular attention is paid to the principles of ontology building in dermatovenerology.*

**Key words:** dermatovenerology, intellectual systems, medicine, ontology

## ВВЕДЕНИЕ

Модернизация отечественного здравоохранения осуществляется в соответствии с разработанной и утвержденной Правительством Российской Федерации концепцией создания единой государственной информационной системы, обеспечивающей доступность медицинской помощи и повышение эффективности медицинских услуг, объемы, виды и качество которых должны соответствовать уровню заболеваемости и потребностям населения, а также передовым достижениям медицинской науки и техники [1]. Значительная территориальная протяженность Российской Федерации с множеством отдаленных местностей, неравномерность распределения населения и квалифицированных врачей с их преимущественной концентрацией в крупных городах, разный социально-экономический уровень развития регионов, а также нарушение преемственности в системе профессиональной подготовки молодых специалистов создают дополнительные трудности для реализации этой политики. В таких условиях наиболее перспективным направлением повышения качества и доступности медицинской помощи больным дерматовенерологического профиля, отвечающим современным требованиям, является создание лечебно-диагностических и обучающих интеллектуальных систем поддержки принятия решений, а также развитие на их базе телемедицинских технологий. Широкое использование таких интеллектуальных систем может существенно повысить качество диагностической работы рядовых врачей-дерматовенерологов и, в целом, отразиться на эффективности лечебных учреждений. В этом случае медицинские работники смогут не только получать необходимую консультативную помощь в трудных клинических случаях, но и дистанционно повышать свою квалификацию.

Интеллектуальная система – это разумные решения и логические рассуждения, осуществляемые с помощью специального программного средства, именуемого системой и основанного на знаниях специалистов в конкретной предметной области. При некотором упрощении, интеллектуальная система – программная система, имитирующая на компьютере мышление человека в определенной области знаний [2]. Искусственные интеллектуальные системы (интеллектуальные системы поддержки принятия решений) находят всё большее практическое применение в силу ряда преимуществ перед интеллектуальной деятельностью человека. К числу таких преимуществ можно отнести: невысокую стоимость (в сравнении со стоимостью работы высококлассного специалиста) при достаточно высоком уровне компетентности, беспристрастность, легкую воспроизводимость результатов (помехоустойчивость), алгоритмирование принятия решения и его обоснование (обучаемость), постоянно высокий профессиональный уровень (уровень знаний в интеллектуальной системе не снижается, в то время как специалисту посто-

\* Контактное лицо: Раводин Роман Анатольевич,  
тел.: 8-911-007-57-86

янно необходимо «быть в форме») [2-5]. В качестве успешных примеров таких систем можно привести экспертную систему по диагностике и лечению заболеваний предстательной железы, интеллектуальную систему прогнозирования риска развития желчнокаменной болезни у людей с избыточной массой тела, интеллектуальную систему для диагностики гиппокампального склероза, экспертную систему для прогнозирования инсультов, диагностическую и обучающую экспертную систему в дерматогистопатологии [6-10]. Представляется интересным разработать интеллектуальную систему поддержки принятия врачебных решений в дерматовенерологии.

Центральное место в структуре любой интеллектуальной системы занимает база данных (знаний). Существуют пять основных моделей представления знаний при построении баз данных: 1) логические исчисления; 2) продукционные правила; 3) семантические сети; 4) фреймы и 5) онтологии [3-5]. Наибольшей популярностью в настоящее время пользуется метод онтологий благодаря своей наглядности и системности. Понятие «онтология» в области информационных технологий было заимствовано из философии, где означает систему знаний о внешнем мире. Другими словами, онтология в философии – это наука о бытии, о природе вещей и взаимосвязях между ними. Онтология в информатике представляет собой иерархическую модель представления базовых понятий (концептов) в определенной предметной области с их расшифровкой и указанием взаимосвязей между ними. Являясь мощным инструментом познания, онтология обладает рядом преимуществ: 1) системностью, представляя целостный взгляд на предметную область; 2) единообразием (знания представлены в виде наглядных иерархических структур, облегчающих их усвоение); 3) научностью, позволяя восстановить недостающие логические связи между концептами во всей их полноте. Процесс создания онтологий называется онтологическим инжинирингом. Это сложный и длительный процесс, направленный на детальный структурный анализ исследуемой предметной области. Его основные этапы включают: 1) извлечение знаний; 2) структурирование знаний; 3) формализацию знаний с помощью специальных языков и систем; 4) их реализацию в виде систем и редакторов (например, в области медицины созданы большие стандартные структурированные словари, такие как SNOMED (Price and Spackman, 2000) и семантическая сеть Системы Унифицированного Медицинского Языка (the Unified Medical Language System) [4, 11].

Структурированные знания в виде базовых понятий, описывающих какую-либо предметную область (в нашем случае – дерматовенерологию), нередко именуют классами. В процессе создания онтологии они выстраиваются в определённую иерархическую модель. Классы сами по себе не несут информации, достаточной для качественной характеристики симптомов заболеваний кожи, поэтому они включают подклассы (отдельные симптомы), или слоты (по

англ. slot – щель). Последние могут принимать нормированные характеристики, имеющие значение «высокоспецифичный», «среднеспецифичный» или «низкоспецифичный».

**Цель работы** – обосновать и разработать онтологию в частном разделе медицины – дерматовенерологии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Разрабатываемая онтология предназначена для помощи практикующим врачам в диагностике заболеваний кожи и обучении. Она содержит следующие классы: 1) возраст начала заболевания; 2) пол; 3) жалобы; 4) данные о начале заболевания; 5) появление (обострения) высыпаний под воздействием провоцирующих факторов; 6) локализацию изначальных высыпаний; 7) длительность заболевания; 8) течение заболевания; 8) сведения о сопутствующих заболеваниях; 9) данные об отягощенном аллергологическом анамнезе; 10) указания на отягощенную наследственность; 11) указания на наличие взаимосвязи заболевания с вредными привычками; 12) характеристику изменений кожи за пределами очагов поражения; 13) описание симптомов на неизменной коже; 14) характеристику изменений чувствительности кожи в очаге поражения; 15) особенности расположения сыпи; 16) локализацию сыпи; 17) взаимное расположение элементов сыпи; 18) характеристику элементов кожной сыпи; 19) характеристику элементов сыпи на слизистых оболочках; 20) описание изменений придатков кожи (волос и ногтей). Перечисленные классы формируют формализованное описание дерматовенерологического больного, являясь фактически электронной историей болезни, а столь детальная проработка отдельных её разделов (всего проанализировано 2467 признаков) связана со спецификой предметной области и призвана учесть всё возможное разнообразие встречающихся жалоб, анамнестических указаний (особенностей развития заболевания), локализаций высыпаний и клинической картины наиболее часто встречающихся дерматовенерологических заболеваний (порядка 250). Для описания кожных и венерических болезней при составлении онтологии мы использовали признанные руководства по дерматовенерологии последних изданий [12, 13]. В ходе описания каждого заболевания все его симптомы мы подразделяли на три категории: «высокоспецифичные» (встречающиеся при данном заболевании практически всегда), «среднеспецифичные» (характерные для данного заболевания, но в ряде случаев отсутствующие) и «низкоспецифичные» (нехарактерные для данной патологии).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе создания онтологии для каждого раздела (термина) мы использовали процесс комбинированной разработки – сочетание нисходящего и восходящего подходов: сначала мы определяли более заметные понятия, а затем, соответствующим образом,

обобщали и ограничивали их. Термины, описывающие пациента и соответствующие основным разделам истории болезни, мы назвали классами и сделали точками привязки в иерархии данных классов.

### 3. Жалобы:

- 3.1. **жалоб нет** (высоко-, средне-, низко-специфичный признак)  
 3.2. **жалобы есть: жалобы со стороны кожи (придатков кожи) и слизистых оболочек**  
 3.2.1.1 **зуд:**  
 3.2.1.1.1 **зуд кожи:**  
 3.2.1.1.1.1 **постоянный** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 3.2.1.1.1.2 **периодический:**  
 3.2.1.1.1.2.1 **дневной** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 3.2.1.1.1.2.2 **ночной** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 3.2.1.1.1.2.3 **после растирания высыпаний** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 3.2.1.1.1.2.4 **после водных процедур** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 3.2.1.1.2 **зуд слизистой оболочки половых органов** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 3.2.1.2 **болезненные высыпания** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 3.2.1.3 **болезненность нормальной на вид кожи** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 3.2.1.4 **жжение (зуд) в месте высыпаний** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)

**Схема 1.** Различные уровни таксономии «Жалобы»: «Жалобы», «Жалобы есть» – более общие понятия верхнего уровня. «Жалобы со стороны кожи (придатков кожи) и слизистых оболочек» – понятие нижнего уровня

Подкласс «жалобы со стороны кожи (придатков кожи) и слизистых оболочек» содержит следующие характеристики (слоты): зуд, болезненные высыпания, болезненность нормальной на вид кожи, жжение (зуд) в месте высыпаний и др. Мы использовали слоты, которые имели facets с типом значения «строка» и нумерованные, принимавшие значения: «высоко-», «средне-», «низкоспецифичный» признак.

Интерес представляет класс «локализация сыпи», который содержит подклассы: голова, шея, туловище, верхние конечности, нижние конечности, складки, половые органы, слизистые оболочки. Рассмотрим более подробно характеристику подкласса «голова», включающего слоты: волосистая часть головы, по краю роста волос и лицо. Слот «волосистая часть головы» нумерованный, остальные – с типом значения «строка», состоящие из нумерованных слотов. Например, слот «лицо» состоит из нумерованных слотов «лоб», «брови», «височные области», «нос», «щёки», «скуловые дуги», «подбородок и область вокруг рта», «поднижнечелюстная область», «околоушные области», «углы нижней челюсти», «ушные раковины», «наружный слуховой проход», а также двух слотов со значением строка: «веки» и «губы», которые, в свою очередь, включают нумерованные слоты «верхние веки», «нижние веки» и «верхняя губа», «нижняя губа» и «углы рта» соответственно.

На наш взгляд, наиболее сложным было описание классов «характеристика элементов кожной сыпи» и «характеристика элементов сыпи на слизистых оболочках». Сложность была обусловлена большим количеством элементов сыпи, обладающих субъективными, плохо формализуемыми свойствами: цветом, размерами, консистенцией, границами, фоном окру-

### 17. Локализация сыпи

#### 17.1 голова:

- 17.1.1 **волосистая часть головы** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 17.1.2 **по краю роста волос:**  
 17.1.2.1 **с вовлечением лба** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 17.1.2.2 **без вовлечения лба** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 17.1.3 **лицо:**  
 17.1.3.1 **лоб** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 17.1.3.2 **брови** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 17.1.3.3 **веки:**  
 17.1.3.3.1 **верхние веки** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 17.1.3.3.2 **нижние веки** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 17.1.3.4 **височные области** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 17.1.3.5 **нос** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 17.1.3.6 **щеки** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 17.1.3.7 **скуловые дуги** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 17.1.3.8 **подбородок и область вокруг рта** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 17.1.3.9 **поднижнечелюстная область** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 17.1.3.10 **околоушные области** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 17.1.3.11 **углы нижней челюсти** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 17.1.3.12 **губы:**  
 17.1.3.12.1 **верхняя губа** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 17.1.3.12.2 **нижняя губа** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 17.1.3.12.3 **углы рта** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 17.1.3.13 **ушные раковины** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)  
 17.1.3.14 **наружный слуховой проход** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)

**Схема 2.** Класс «Локализация сыпи», подкласс «голова» и характеризующие его слоты

жающей кожи, специфическими симптомами, динамикой высыпаний. Класс «характеристика элементов кожной сыпи» включает следующие подклассы: пятно, папула, волдырь, бугорок, узел, пузырь, пузырек, гнойничок, чешуйка, корка, струп, экскориация, эрозия, трещина, язва, рубец, вегетация, лихенификация, кератоз, дерматосклероз, атрофодермия, атрофия, пойкилодермия, анетодермия. Почти каждый из подклассов описывают слоты с типом значения «строка»: цвет, размеры, границы, шелушение, основание и окружение, динамика. Их, в свою очередь, характеризуют нумерованные слоты, имеющие значения «высоко-», «средне-» или «низкоспецифичный» признак. Аналогичным образом был формализован и класс «характеристика элементов сыпи на слизистых оболочках».

Продемонстрируем работу представленной онтологии на примере такого распространённого заболевания, как отрубевидный лишай. Возраст начала заболевания – от 17 до 50 лет является высокоспецифичным признаком, тогда как возраст начала болезни от 2-х до 17, как и старше 50-ти лет отнесены к среднеспецифичным признакам, поскольку патологический процесс в этой возрастной категории развивается значительно реже. Младше 2-х лет заболевание практически не встречается, поэтому

13.1 **Волдырь** [первичный морфологический элемент кожной сыпи, возвышающийся над поверхностью кожи, который возникает вследствие остро ограниченного отека сосочкового слоя кожи] (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак):

13.1.1 **цвет:**

13.1.1.1 **красный** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)

13.1.1.2 **красный с центрально расположенной точечной бурой коркой** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)

13.1.1.3 **белый** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)

13.1.2 **размеры:**

13.1.2.1 **до 0,3 см в диаметре** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)

13.1.2.2 **от 0,3 до 1 см в диаметре** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)

13.1.2.3 **более 1 см в диаметре** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)

13.1.3 **динамика:**

13.1.3.1 **бесследное разрешение** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)

13.1.3.2 **разрешение с образованием (геморрагического) пигментного пятна** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)

13.1.3.3 **образование пузырька в центре волдыря, превращающегося в пустулу** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)

13.1.3.4 **трансформация в пузырь** (высоко-, средне-, низкоспецифичный признак)

**Схема 3.** Подкласс «Волдырь» и характеризующие его слоты: цвет, размеры, динамика

это низкоспецифичный признак. Пол при данном заболевании не играет особой роли – заболевание встречается одинаково часто как у мужчин, так и у женщин, по этой причине пол (мужской или женский) – среднеспецифичный признак. Все жалобы (на периодический дневной зуд кожи, на наличие высыпаний, на повышенную потливость) были отнесены к среднеспецифичным признакам, поскольку они встречаются не всегда и не у всех. Для отрубевидного лишая практически всегда характерно постепенное начало (в течение месяца – нескольких лет), поэтому это высокоспецифичный симптом. Отмечена взаимосвязь появления (обострения) высыпаний с воздействием следующих провоцирующих факторов: приёмом глюкокортикоидных (стероидных) гормонов и других иммуносупрессантов; работой в горячем цехе; службой в армии (пребыванием в другом организованном коллективе); пребыванием в жарких странах (Южной Европе, Западной Азии, Южной Азии, Юго-Восточной Азии, Австралии и Океании, Южной Америке и Африке); с ранее перенесёнными заболеваниями – микозами (отрубевидным лишаем); с заболеваниями, перенесёнными или имеющимися у членов семьи – микозами (отрубевидным лишаем); с воздействием тепла (перегреванием); с занятиями спортом (тяжелым физическим трудом); с ожирением; с ношением чужой одежды, пребыванием в чужой постели; со случайной половой связью – все эти признаки являются среднеспецифичными, поскольку реализуются не у всех заболевших. Локализация начальных высыпаний наиболее характерна на груди, животе и спине, что является высокоспецифичным признаком. Длительность заболевания может колебаться от нескольких месяцев до нескольких лет – это среднеспецифичный симптом. Течение заболевания: наиболее часто протекает с обострениями и ремис-

сиями (высокоспецифичный симптом), однако оно также может медленно прогрессировать или полностью самостоятельно разрешаться, что встречается не всегда – среднеспецифичные симптомы, отрубевидный лишай практически всегда разрешается под действием противогрибковых препаратов или УФО (высокоспецифичные симптомы). Имеющиеся сопутствующие заболевания: болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз), сахарный диабет, ожирение, тиреотоксикоз, синдром (болезнь) Кушинга, туберкулез (включая туберкулёзную волчанку), ВИЧ-инфекция, атопический дерматит, себорейный дерматит, гипергидроз, иммунодефицитные состояния (не ВИЧ-обусловленные), состояние после трансплантации органов и тканей, почечная недостаточность (нахождение на гемодиализе) – все эти признаки являются среднеспецифичными, поскольку встречаются не у всех больных с отрубевидным лишаем. Отягощённый аллергологический анамнез может присутствовать не у всех – это среднеспецифичный симптом. Взаимосвязь заболевания с вредными привычками: может присутствовать со злоупотреблением алкоголя и приёмом наркотиков – среднеспецифичные симптомы. Изменения кожи за пределами очагов поражения: повышена влажность (что встречается практически всегда) – высокоспецифичный симптом, но, в ряде случаев, может быть повышена сухость или иметь место сухость кожи (при сопутствующем атопическом дерматите) – среднеспецифичные симптомы. Симптомы на неизменённой коже при отрубевидном лишае чаще всего отсутствуют, за исключением дермографизма (который при данном заболевании не имеет диагностического значения). Чувствительность кожи в очаге поражения не меняется – высокоспецифичный симптом. Особенности расположения сыпи: сыпь асимметрична и носит распространенный характер (поражены две и более анатомические области) – высокоспецифичные симптомы. Локализация сыпи: наиболее характерно поражение задней поверхности шеи, часто вовлекается грудь, живот и спина – это высокоспецифичные симптомы. Взаимное расположение элементов сыпи: распространенное (расположение элементов сыпи в пределах нескольких анатомических областей) со склонностью к слиянию – высокоспецифичный симптом. Характеристика элементов кожной сыпи: 1) высокоспецифичный симптом – приобретённые гиперпигментные пятна, равномерно окрашенные, среднеспецифичные симптомы – цвет пятен (различных оттенков коричневого цвета – от светло-коричневого до красно-коричневого), форма и размеры пятен различны (от 1-2 см до нескольких десятков сантиметров в диаметре), границы их могут быть ровными или неровными, шелушение может присутствовать (по всей поверхности) или отсутствовать (среднеспецифичные симптомы), при этом очень характерно скрытое шелушение (появление видимых глазом чешуек при поскабливании пятен) – высокоспецифичный симптом, а также положительная

проба Бальцера (высокоспецифичный симптом), динамика пятен – трансформация во вторичные гипопигментные пятна (высокоспецифичный симптом) или же возможен их периферический рост без разрешения (среднеспецифичный симптом); 2) другой высокоспецифичный симптом – вторичные гипопигментные пятна различных размеров и формы (среднеспецифичные симптомы), которые, как правило, не шелушатся и в дальнейшем пигментируются (высокоспецифичный симптом); 3) среднеспецифичный симптом – серебристо-белые или серые чешуйки, которые характерны для отрубевидного шелушения на поверхности гиперпигментных пятен. Слизистые оболочки и придатки кожи при отрубевидном лишае, как правило, не поражаются.

Разработанная нами онтология решает проблему описания как дерматовенерологического больного, так и дерматовенерологического заболевания. Ввиду своей наглядности ее можно использовать для обучения, а также как основу интеллектуальной диагностической системы в дерматовенерологии, которая с помощью логических выводов, основанных на взвешенных связях симптомов с заболеваниями в выстроенной иерархии классов, может выдавать вероятностные диагнозы. Сделав выбор из предложенного системой перечня жалоб и симптомов, врач или пациент смогут получить перечень наиболее близких заболеваний, имеющих определённые доли вероятности – от наиболее высокой к более низкой. Кроме того, данную систему можно применять для про-

ведения телемедицинских консультаций в режиме «store and forward», который наиболее востребован в настоящее время. Это позволяет проводить консультацию в удобное для эксперта время, конфиденциально, на основании формализованной нами онтологии, представляющей вариант типовой истории болезни пациента. При этом пациент самостоятельно или врач-дерматовенеролог (нуждающийся в консультации) заполняет поля истории болезни, снабжая их фотографиями пациента и, при необходимости, результатами дополнительных исследований (изображениями гистологических препаратов, дерматоскопическими изображениями, результатами лабораторных анализов и др.).

## ВЫВОДЫ

1. Для построения онтологии нами разработана электронная история болезни дерматовенерологического больного, которая может быть использована в качестве типовой.

2. Создана онтология в дерматовенерологии, с помощью которой можно решать проблему описания как дерматологического заболевания, так и дерматологического больного.

3. Разработанная онтология может быть использована для создания интеллектуальных диагностических и обучающих систем в дерматовенерологии, а также для проведения телемедицинских консультаций.

## ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Кубанова А.А. и др. Современные информационные технологии в деятельности специализированных дерматовенерологических учреждений // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2009. – №6. – С. 4-15.
2. Левин Р., Дранг Д., Эдельсон Б. Практическое введение в технологию искусственного интеллекта и экспертных систем с иллюстрациями на Бейсике/ Пер. с англ. Предисловие М.Л. Сальникова, Ю.В. Сальниковой. – М.: Финансы и статистика, 1990. – 239 с.
3. Гаврилова Т.А., Муромцев Д.И. Интеллектуальные технологии в менеджменте: инструменты и системы: Учеб. пособие. – СПб.: Изд-во «Высшая школа менеджмента»; Издат. дом СПбГУ, 2007. – 488 с.
4. Киликовский В.В., Олимпиаева С.П. Технология создания компьютерных консультативных экспертных систем для интеллектуальной поддержки принятия медицинских решений // Врач и информационные технологии. – 2004. – №9. – С. 22-27.
5. Кобринский Б.А. Консультативные интеллектуальные медицинские системы: классификации, принципы построения, эффективность // Врач и информационные технологии. – 2008. – №2. – С.38-47.
6. Лукьянов И.В. Экспертная система диагностики и выбора тактики лечения у больных с ДППЖ: Автореф. дис...канд. мед. наук. – М., 2001. – 19 с.
7. Liew P.L., et al. Comparison of artificial neural networks with logistic regression in prediction of gallbladder disease among obese patients // Dig. Liver dis. – 2007. – Vol. 39, №4. – P. 356-362.
8. Dohler F., et al. A cellular neural network based method for classification of magnetic resonance images: towards an automated detection of hippocampal sclerosis // J. Neurosc. Methods. – 2008. – Vol. 170, №2. – P. 324-331.
9. Семак А.Е. и соавт. Прогнозирование инсультов с помощью экспертной системы // Инсульт. – 2006. – №17. – С. 37-41.
10. Барбинов В.В. Экспертные системы в дерматогистопатологии (инженерия знаний в компьютерных технологиях преподавания и диагностики): Автореф. дис...д-ра мед. наук. – СПб., 1998. – 40 с.
11. Noy N.F. and McGuinness D.L. Ontology Development 101: A Guide to Creating Your First Ontology. – Stanford Knowledge Systems Laboratory Technical Report KSL-01-05 and Stanford Medical Informatics Technical Report SMI-2001-0880, March 2001. [http://protege.stanford.edu/publications/ontology\\_development/ontology101.html](http://protege.stanford.edu/publications/ontology_development/ontology101.html)
12. Burns T., et al. Rook's textbook of dermatology. 8 ed. – Oxford: Willey-Blackwell, 2010. – 5024 p.
13. Wolf K., et al. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7 ed. – New York: McGraw-Hill, 2007. – 2402 p.

Поступила в редакцию журнала 09.01.2013

Рецензент: В.Г. Корнишева

# СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ МУКОРОЗА ТОНКОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТА С ОСТРЫМ МИЕЛОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<sup>1</sup>Хостелиди С.Н. (ассистент кафедры)\*, <sup>2</sup>Зюзгин И.С. (зав.отд.), <sup>2</sup>Ружинская О.С. (гематолог), <sup>2</sup>Рябыкина О.Е. (гематолог), <sup>2</sup>Седлецкий Р.Р. (хирург), <sup>2</sup>Михальченко Г.В. (хирург), <sup>1</sup>Шадривова О.В. (аспирант), <sup>3</sup>Кораблина И.М. (зав. отд.), <sup>4</sup>Богомолова Т.С. (зав.лаб.), <sup>4</sup>Михайлова Ю.В. (н.с.), <sup>1</sup>Климко Н.Н. (зав.кафедрой)

<sup>1</sup>кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Ленинградская областная клиническая больница; <sup>3</sup>КГУЗ Ленинградское областное патологоанатомическое бюро; <sup>4</sup>НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2013

*Мукороз (зигомикоз) – наиболее агрессивно протекающая микотическая инфекция у гематологических больных. Летальность больных инвазивным зигомикозом на фоне лечения гемабластозов составляет 50-90%. В статье представлен случай успешного лечения мукороза тонкой кишки у больного острым миелобластным лейкозом (M5) на фоне проведения цитостатической полихимиотерапии.*

**Ключевые слова:** амфотерицин В, мукороз кишечника, острый миелобластный лейкоз, позаконазол

## THE CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF INTESTINAL MUCOROSIS IN A PATIENT WITH ACUTE LEUKEMIA AND REVIEW OF LITERATURE

<sup>1</sup>Khostelidi S.N. (assistant of the chair), <sup>2</sup>Zjuzgin I.S. (head of laboratory), <sup>2</sup>Ruzhinskaya O.S. (hematologist), <sup>2</sup>Ryabykina O.E. (hematologist), <sup>2</sup>Sedlitskiy R.R. (surgeon), <sup>2</sup>Mihalchenko U.V. (surgeon),

\* Контактное лицо: Хостелиди Софья Николаевна, Тел.: (812) 303-51-46

<sup>1</sup>Shadrivova O.V. (postgraduate student), <sup>2</sup>Korablina I.M. (head of the department), <sup>1</sup>Bogomolova T.S. (head of laboratory), <sup>4</sup>Mikhaylova Yu.V. (scientific collaborator), <sup>1</sup>Klimko N.N. (head of the chair)

<sup>1</sup>Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology of North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov; <sup>2</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital, <sup>3</sup>Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov, St. Petersburg, Russia

© Collective of authors , 2013

*Mucorosis (zygomycosis) is the most severe mycotic infection in hematological patients. Overall survival rate of these patients is about 10-50%. We present the case of successful treatment of intestinal mucorosis in a patient with acute myeloid leukemia (M5)who received cytostatic chemotherapy.*

**Key words:** acute myeloid leukemia, amphotericin B, intestinal mucorosis, posaconazole

## ВВЕДЕНИЕ

Мукороз – тяжелая оппортунистическая инфекция, характеризующаяся высокой летальностью. Последние годы во всем мире отмечают рост заболеваемости инвазивным мукорозом [1, 2], что обусловлено увеличением числа иммунокомпрометированных пациентов. Отметим, что если в конце прошлого столетия мукороз развивался преимущественно у больных декомпенсированным сахарным диабетом, то в настоящее время данную оппортунистическую инфекцию наиболее часто диагностируют у больных гемабластозами, прежде всего – острым миелобластным лейкозом и реципиентов трансплантатов кроветворных стволовых клеток [3-5]. Летальность среди таких пациентов очень высока и составляет 50-90% в зависимости от нозологической формы мукороза [1, 5, 6]. Мукороз кишечника – редко встречающийся клинический вариант. Наиболее часто изолированное поражение кишечника отмечают у глубоко недоношенных новорожденных [1, 5, 6]. Мы представляем случай успешного лечения мукороза кишечника у взрослого больного острым миелобластным лейкозом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлен клинический случай мукороза тонкой кишки у пациента с острым миелобластным лейкозом на фоне длительного агранулоцитоза. Для постановки диагноза инвазивного микоза использовали клинические и лабораторные критерии, предлагаемые Европейской организацией по изучению и лечению рака (EORTC) и группой по исследованию микозов (MSG), Национального института аллергии и инфекционных заболеваний (NIAID) США [7]. Также авторы провели анализ данных из научной литературы в базах PubMed (январь 2013 г.), Wiley Interscience (январь 2013 г.) и Cochrane Library (январь 2013 г.). При поиске информации использовали



следующие ключевые слова: *acute leukemia, intestinal mucormycosis, gastrointestinal tract.*

### **Описание клинического случая.**

Пациент К., 65 лет, госпитализирован в отделение гематологии Ленинградской областной клинической больницы (ЛОКБ) в ноябре 2012 года для проведения очередного курса полихимиотерапии (ПХТ) с целью консолидации ремиссии.

Из анамнеза заболевания известно, что летом 2011 г. у пациента появились нарастающая общая слабость, в 2012 г. – периодические обмороки. 10.07.2012 г. при амбулаторном обследовании в общем анализе крови выявили анемию (Hb. – 42 г/л), лейкоцитопению (л. –  $1,9 \cdot 10^9/\text{л}$ ). 12.07.2012 мужчина обратился к гематологу в поликлинику ЛОКБ. При обследовании в клиническом анализе крови обнаружили панцитопению (эр. –  $2,6 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , Hb. – 42 г/л, тр. –  $13 \cdot 10^9/\text{л}$  л. –  $3,2 \cdot 10^9/\text{л}$ , бласты – 14%). Госпитализирован в экстренном порядке.

При обследовании на компьютерной томографии (КТ) органов брюшной и грудной полости: инфильтративных и очаговых изменений не выявили; единичные мелкие субплевральные буллы (до 0,3 см) в области верхушек обоих легких; мелкий кальцинат в правой доле печени в S6 (до 0,4 см); часть кардиального отдела желудка расположена выше диафрагмы на 3,7 см, размер «выпячивания» 4,1x5,4 см – грыжа пищевого отдела диафрагмы? кисты средней и нижней паренхимы правой почки (1,9x1,9 см, 3,2x3,4 см); умеренное локальное расширение (до 3,3-3,6 см) нижней трети брюшного отдела аорты (на уровне тела позвонка L4), на фоне расширения в просвете аорты на фоне контрастирования пристеночный компонент толщиной до 0,4 см – пристеночное тромбирование.

При цитохимическом и цитогенетическом обследовании обнаружили перестройку MLL-гена (-), CBFB-гена (-) (FISH) (морфологическое (миелограмма – 52,6%), FLT3 ITD (-), FLT3 TKD (-), NPM1 (-), inv(16)/t(16;16)(CBFB/MYH1) (-), FISH (перестройки MLL-гена, CBFB-гена).

Диагностировали острый миелобластный лейкоз, М5-вариант, mos47,XY,+8[2]/43-46,XY,+8[6]/43-45,XY[16]/46,XY[6]; аневризматическое расширение абдоминального отдела аорты в проекции бифуркации.

24.07.12 г. был начат курс ПХТ №1 «5+2+идарубицин» (цитозар 190 мг x 2 в/в 1-5, заведос (идарубицин) 23 мг). Достигнута морфологическая и генетическая ремиссия (в миелограмме бласты – 1,8%). Полихимиотерапия осложнилась панцитопенией (агранулоцитоз – 18 дней) и нейтропенической лихорадкой, которую купировали применением антибиотиков (ципрофлоксацин + имепинем, ванкомицин + пиперацillin). Проводили первичную профилактику инвазивного кандидоза флуконазолом 400 мг весь период агранулоцитоза. Неоднократно выполняли гемотрансфузии.

24.08.12 г. провели первый курс консолидации ремиссии «7+3+митоксантрон» (цитозар, митоксантрон). Ремиссия сохраняется (миелограмма – 1,8%). Второй курс ПХТ также осложнился агранулоцитозом (15 дней), тяжелой анемией, глубокой тромбоцитопенией. С 9 сентября развилась нейтропеническая лихорадка без признаков локализованной инфекции. Вновь отмечали клинический ответ на пиперацillin. Проводили множественные гемотрасфузии.

6.10.12 г. был начат второй курс консолидации ремиссии «7+3+митоксантрон» (цитозар, митоксантрон). Полихимиотерапия осложнилась агранулоцитозом (25 дней), тяжелой анемией, глубокой тромбоцитопенией. Через 2

недели от начала ПХТ началась нейтропеническая лихорадка. Появился сухой кашель. При обследовании на КТ органов грудной клетки были выявлены мелкие очаги в S6 правого легкого – диагностирована правосторонняя пневмония. Выполнен тест на галактоманн в сыворотке крови – дважды отрицательный. Клинический ответ на до-рипенем и азитромицин.

Данная госпитализация плановая, для проведения очередного курса ПХТ.

При поступлении на отделение пациент жалоб не предъявлял. Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Температура тела 36,7 °С. Кожа обычной окраски, чистая. Видимые слизистые оболочки (и склеры) обычной окраски, чистые. Нёбные миндалины и периферические лимфатические узлы не увеличены. Перкуторно над легкими ясный легочный звук. Аускультативно дыхательное везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 16 в минуту. Пульс ритмичный, единичные экстра-систолы. Тоны сердца звучные, систолический шум. Артериальное давление – 105 и 70 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений – 76 в минуту. Язык чистый, влажный. Живот при пальпации безболезненный. Печень не увеличена. Селезенка не увеличена. Периферические узлы не увеличены. Конституция нормостеническая, рост 174 см, вес 73 кг.

При обследовании в ЛОКБ в клиническом анализе крови выявили панцитопению (эр. –  $2,42 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , Hb. – 83 г/л, л. –  $4,24 \cdot 10^9/\text{л}$ , п. – 1%, с. – 38%, лимф. – 34%, мон. – 25%, э. – 2%, тр. –  $103 \cdot 10^9/\text{л}$ ). В биохимическом анализе крови – АЛТ – 17,2, АСТ – 24,05, билирубин – 6,95, глюкоза – 6,89, креатинин – 68, мочевины – 5,47. В клиническом анализе мочи – без патологии.

На электрокардиограмме: ритм синусовый, нарушение внутрисердечной проводимости, неспецифические изменения процессов реполяризации.

КТ органов грудной клетки от 23.11.12 г.: сохраняются участки незначительных интерстициальных изменений в виде уплотнения междольковых перегородок, наиболее вероятно – пневмофиброз, единичные субплевральные буллы; единичные очаги до 0,2-0,3 см в S6 правого легкого без динамики (фиброз?), в обоих легких без отрицательной динамики. По сравнению с КТ от 30.10.2012 г. – исчезновение участков «матового стекла» в прикорневом отделе в S2 справа.

УЗИ органов брюшной полости и почек: умеренные диффузные изменения печени; кальцификат в печени; уплотнение стенок желчного пузыря, кисты правой почки.

24.11.12 г. был начат очередной курс консолидации ремиссии «7+3+митоксантрон» (цитозар, митоксантрон). Полихимиотерапия осложнилась панцитопенией. В клиническом анализе крови 01.12.2012 г.: Hb. – 81 г/л, эр. –  $2,33 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , л. –  $1 \cdot 10^9/\text{л}$ , нейтроф. – 40%, лимф. – 58%, мон. – 1%, тр. –  $35 \cdot 10^9/\text{л}$ .

01.12.12 г. впервые появились боли в эпигастрии, разлитые, повышение температуры тела до 39 °С, диарея. Пациент был осмотрен дежурным хирургом. Перитонеальные симптомы не были выражены. По данным УЗИ органов брюшной полости, отмечали расширение петель кишечника, незначительное количество жидкости в малом тазу. К терапии были добавлены пиперацillin, метронидазол.

На КТ легких от 03.12.12 г.: появление мелких дисконидных ателектазов, единичные очаги до 0,2-0,3 см в S6 правого легкого без динамики (фиброз), в обоих легких сохранялись участки незначительных интерстициальных изменений в виде уплотнения междольковых перегородок (наиболее вероятно – пневмофиброз), единичные субплевральные буллы. Заключение: появление мелких дисконид-

ных ателектазов, в остальном – без отрицательной динамики. На УЗИ в динамике наблюдали нарастание асцита.

03.12.12 г. была выполнена диагностическая лапароскопия. Заключение: петли кишечника состоятельны, видимых признаков воспаления нет, до 150 мл жидкости в малом тазу. 04.12.12 г. к лечению был добавлен ванкомицин и для профилактики инвазивного кандидоза – флуконазол 400 мг/сутки. Так как лихорадка сохранялась, пиперацillin был заменен на имипенем (с 05.12). На следующие сутки температура тела нормализовалась. С 06.12 по 11.12 лихорадки не было, стул – до 3 раз в сутки с примесью слизи. 10.12.12 г. пациент стал отмечать нарастание болевого синдрома в брюшной полости. На следующие сутки вновь повысилась температура тела до 38 °С. 11.12.12 г. была выполнена колоноскопия – изменений слизистой оболочки толстой кишки не выявили.

12.12.12 г. у пациента появились интенсивные боли в брюшной полости. На КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства: печень и селезенка в размерах не увеличены, контуры ровные, структура однородная, показатели плотности в пределах нормы, незначительное количество жидкости по наружному краю селезенки. Надпочечники и желчный пузырь без патологии. Поджелудочная железа субатрофична. Почки не увеличены, конкрементов нет. В зонах сканирования определяются раздутые петли кишечника.

При осмотре дежурным хирургом – живот вздут, болезненность при пальпации. Перитонеальные симптомы положительные. Сохраняется лихорадка и диарея. Было принято решение об экстренном оперативном вмешательстве.

12.12.12 г. выполнена лапаротомия. В процессе операции в брюшной полости были обнаружены некротизированные петли кишечника (флегмона тонкой кишки?). Провели резекцию петли тонкой кишки в пределах здоровых тканей. Принято решение об открытом ведении послеоперационной раны. Послеоперационный материал был отправлен для микроскопии, посева и гистологического исследования. Пациент после операции был переведен в ОРИТ (до 18.12.12 г. находился на полном парентеральном питании).

При микроскопии гистологического материала обнаружили несептированные гифы гриба. 14.12.12 г. получен обильный рост плесневых грибов. Для идентификации вида материал направили в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина. Полученная культура плесневых грибов была идентифицирована и подтверждена ДНК-секвенированием как *Rhizopus microsporus* (Рис. 1,2,3).

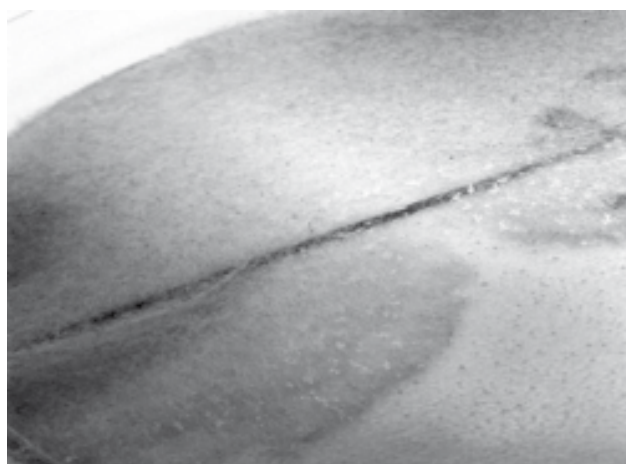


Рис. 1. Рост *Rhizopus microsporus* на среде Сабуро

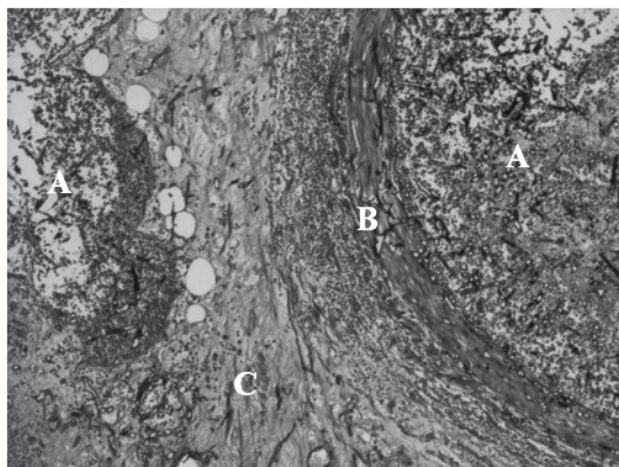


Рис. 2. Внутри – (А), интра – (В) и внесосудистое (С) расположение гиф мукорового гриба в ткани брыжейки. В срезах тканей гифы грибов зигомицетов имеют неравномерную толщину от 3 до 20 мкм, угол разветвления нитей различный, чаще – тупой. Нити мицелия несептированные, с двухконтурной оболочкой. Скопления мицелия образуют беспорядочные сплетения разных форм. Окраска по Грококоту. Ув. х100

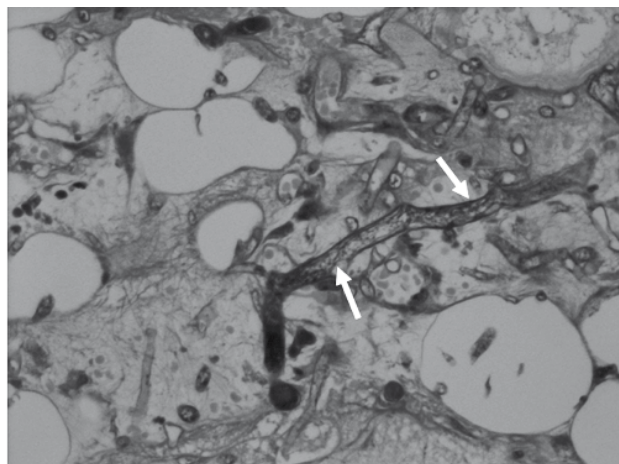


Рис. 3. Гифы мукорового гриба в ткани брыжейки. PAS-реакция. Ув. Х400

Из образцов тканей, направленных в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина для повторного анализа, также получили рост данного вида зигомицета. В гистологическом препарате: участок тонкой кишки с диффузным ростом нитей грибов в стенке кишки и брыжейки, вторичные тромбозы, очаговые некрозы с геморрагическим пропитыванием.

14.12.12 г. пациенту начали лечение амфотерицином В в дозе 1 мг/кг/сутки (7 дней), затем – 1,5 мг/кг/сутки; параллельно – филграстимом (Г-КСФ) в течение 10 дней. Лихорадка купирована на 20.12.12 г.

КТ органов грудной полости (19.12.12 г.): по сравнению с исследованием от 03.12.12 г., появление незначительного количества жидкости в плевральной полости с двух сторон, возникновение субплевральных уплотнений нижних долей обеих легких, больше справа; гиповентиляционные изменения (Рис. 4).



Рис. 4. КТ органов грудной полости от 19.12.2012 г. Жидкость в плевральной полости и субплевральные уплотнения нижних долей обоих легких

На КТ придаточных пазух носа от 19.12.12 г. в зоне сканирования – умеренное утолщение слизистой верхнечелюстной пазухи и ячеек решетчатой кости.

При посевах крови – бактериальной и грибковой биоты не обнаружили. 21.12.12 г. уровень лейкоцитов был восстановлен ( $2,4 \cdot 10^9/\text{л}$ ). Общая продолжительность агранулоцитоза составила 21 день.

Во время очередной перевязки наблюдали некроз мягких тканей в области послеоперационной раны. 21.12.12 г. было выполнено оперативное удаление некротизированных участков кожи, подкожной клетчатки. Операционный материал был передан для патоморфологического и микологического исследования.

26.12.12 г. получен обильный рост микромицетов, идентифицированных как *Rhizopus microsporus*.

Результат гистологического исследования от 27.12.12 г.: в исследуемом материале фрагменты кожи с подкожной жировой клетчаткой, участками мышечной ткани. В глубоких слоях дермы – хроническое гнойное воспаление с обширными полями некроза, выраженным активным полиморфноклеточным воспалительным компонентом с гигантскими клетками по типу инородных тел, с признаками гранулематозного воспаления. В некротических тканях – гифы нитчатого гриба. Гистологические препараты повторно консультировали в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина: в поверхностных отделах некротизированной кожи с многочисленными кровоизлияниями – структуры зигомицетов с крупным, неправильной формы, мицелием, что служит подтверждением мукороза с распространенным вторичным некрозом.

КТ органов брюшной полости в динамике от 28.12.12 г.: состояние после резекции кишки; неравномерное утолщение стенок кишки в области кишечного анастомоза, участки неравномерного уплотнения в передней брюшной стенке в области послеоперационной раны. Объемное патологическое образование между задней стенкой правой части поперечно-ободочной кишки и нисходящей частью двенадцатиперстной кишки (Рис. 5).



Рис. 5. КТ органов брюшной полости от 28.12.12 г. Уплотнения в передней брюшной стенке в области послеоперационной раны и объемное патологическое образование между задней стенкой правой части поперечно-ободочной кишки и нисходящей частью двенадцатиперстной кишки

Антимикотическая терапия была продолжена в том же режиме. Дополнительно к местной терапии добавили перевязки с раствором амфотерицина В. На фоне проводимого лечения удалось добиться положительного клинического и лабораторного эффекта – рана чистая, болевого синдрома, диареи, лихорадки не было; повторные посевы материала из очага поражения отрицательные.

На КТ органов брюшной полости в динамике от 02.01.13 г.: состояние после резекции кишки; сохраняется неравномерное утолщение стенок кишки в области кишечного анастомоза, участки неравномерного уплотнения в передней брюшной стенке в области послеоперационной раны. Объемное патологическое образование между задней стенкой правой части поперечно-ободочной кишки и нисходящей частью двенадцатиперстной кишки без динамики от 28.12.12 г. (Рис. 6).



Рис. 6. КТ органов брюшной полости от 02.01.13 г. Уплотнения в передней брюшной стенке в области послеоперационной раны и объемное патологическое образование между задней стенкой правой части поперечно-ободочной кишки и нисходящей частью двенадцатиперстной кишки

21.01.12 г. был завершён курс антимикотической терапии амфотерицином В (общая продолжительность его составила 39 дней). Уровень креатинина и электролитов сыворотки крови весь период лечения сохранялся в пределах нормы. В дальнейшем антимикотическая терапия была продолжена позаконазолом (800 мг/сутки). Послеоперационная рана была ушита.

На КТ органов брюшной полости в динамике от



18.01.13 г.: состояние после резекции кишки; нечеткость границ между петлями ободочной кишки (спайки? инфильтрация?). Неравномерное утолщение стенок кишки в области кишечного анастомоза. Спайки между петлями кишки. Деформация передней брюшной стенки (Рис. 7).

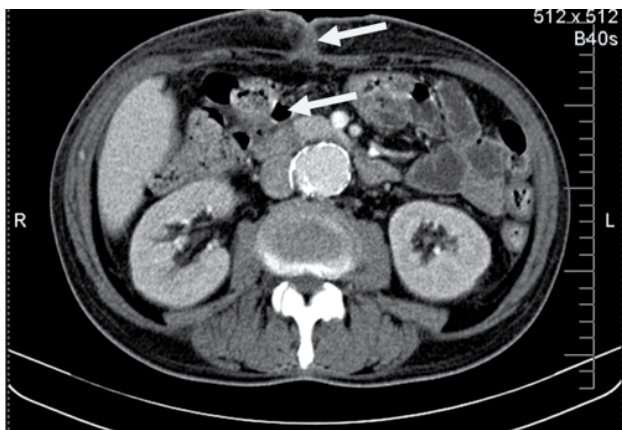


Рис. 7. КТ органов брюшной полости от 18.01.13 г. Неравномерное утолщение стенок кишки в области кишечного анастомоза. Деформация передней брюшной стенки

В настоящее время пациент находится на амбулаторном наблюдении. Достигнута ремиссия острого миелобластного лейкоза. Терапия позаконазолом продолжена.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Возбудители мукороза (зигомикоза) – низшие грибы в царстве грибов являются представителями самостоятельного отдела – *Zygomycota*, который разделен на два класса: *Trichomyces* и *Zygomycetes*. Отметим, что микромицеты класса *Trichomyces* не патогенны для человека, а класс *Zygomycetes* включает патогенные виды. Согласно изменениям, принятым в 2011 году, в связи с тем, что класс *Zygomycetes* принадлежит подтипу *Mucormycotina*, было предложено заменить ранее принятое название зигомикоз на мукороз [8], но ранее [9] это название уже было предложено.

Грибы класса *Zygomycetes* распространены повсеместно. Они обитают в почве, часто встречаются в гниющих отходах и пищевых продуктах [1, 6]. Микромицеты были выделены из различных продуктов питания, в том числе – кукурузы, ячменя, пшеницы, овса, риса, лука, арахиса, картофеля, орехов пекан, томатов и т.д. В одном из проведенных ранее исследований *R. microsporus* обнаружили в древесине палочек для еды [10].

При анализе данных из научной литературы выявили, что заболеваемость мукорозом последние годы неуклонно растет [4, 11, 12]. В конце прошлого века частота мукороза составляла 1,7 случаев на 1 000 000 людей в год [6]. В последние десятилетия меняется спектр фоновых заболеваний у данной категории пациентов. Если ранее основной фоновой патологией был декомпенсированный сахарный диабет [6, 13], то в настоящее время более 50% больных, страдающих мукорозом, – онкогематологические. Как правило, основными факторами риска у таких пациентов яв-

ляются длительный агранулоцитоз, высокодозная полихимиотерапия и трансплантация кроветворных стволовых клеток [3-5, 12, 14, 15].

Согласно данным зарубежных исследователей, основными клиническими вариантами мукороза являются риноцеребральный (50%) и легочный (20%), реже – поражение кожи (10%), желудочно-кишечного тракта (10%) и диссеминированный мукороз (10%) [1, 6, 16, 17]. Изолированное поражение желудочно-кишечного тракта развивается очень редко, в основном, по типу язвенной болезни желудка – у 57,5% пациентов, у 32,3% отмечают поражение толстой кишки и у 6,9% – подвздошной кишки. Наиболее часто данный вид поражения при мукорозе развивается у глубоко недоношенных новорожденных. Также встречается у лиц с кахексией, тяжелым паразитарным колитом, брюшным тифом и т.д. У данных групп больных инфекция проникает в макроорганизм при употреблении загрязненных спорами грибов продуктов питания. Обнаружили, что у иммунокомпрометированных больных гемобластомами, на фоне ПХТ, споры микромицетов могут проникать в желудочно-кишечный тракт с загрязненными инструментами (шпатели, зонды) и с препаратами. Так, Cheng V.C. и соавторы продемонстрировали, что часть спор мукормицетов проникала в организм пациентов с таблетками аллопуринола [10].

Выживаемость больных также зависит от формы заболевания: при кожной – 70%, гастроинтестинальной – 50%, легочной – 30%, при поражении ЦНС и гематогенной диссеминации – 10-5% [1, 3, 6, 18]. Важную роль, в данном случае, играет быстрая диагностика. Серологическая диагностика для мукороза не разработана, в связи с чем требуется многократный забор материала для микологического и гистологического исследований.

Согласно современным рекомендациям, препаратом первой линии для лечения мукороза является липидный комплекс амфотерицина В в дозе 5 мг/кг/сутки (категория доказательности рекомендаций – АII), липосомальный амфотерицин В (АIII), после достижения клинического эффекта лечение продолжают позаконазолом 800 мг/сутки; использование позаконазола в качестве монотерапии не всегда было успешно (СIII). Во многих клинических исследованиях подтверждают эффективность комбинированного антимикотического лечения препаратами амфотерицина В и эхинокандинами [1, 3, 19-21].

При оценке эффективности лечения мукороза у гематологических больных в проспективных многоцентровых исследованиях подтвердили необходимость коррекции факторов риска. Рекомендованы изменение дозы цитостатиков, глюкокортикостероидов, назначение стимуляторов кроветворения [2, 20, 21]. Также важную роль играет хирургическое удаление очагов поражения. При анализе выживаемости больных в многоцентровом европейском исследовании показано, что проведенное хирургическое лечение у больных мукорозом достоверно по-

**Описание клинических случаев мукороза ЖКТ у онкогематологических больных,  
опубликованные в медицинской литературе**

№	Возраст	Пол	Основное заболевание	Локализация	Операция	Лекарственные препараты	Исход	Возбудитель	Гистология	Год	Публикации
1	21	Жен.	ОМЛ	Слепая кишка	Колэктомия	дАмВ	Выживший	<i>Rhizopus</i> sp.	п/о материал	1985	Agha F.P. et al. [23]
2	21	Жен.	ОМЛ	Толстая кишка	Операция Гартманна	дАмВ	Выживший	Не выделен	п/о материал	1986	Parra R. et al. [24]
3	27	Жен.	ОЛЛ	Илеоцекальная область	Колонэктомия	дАмВ	Выживший	<i>Mucor</i> sp.	п/о материал	1990	ter Borg F. et al. [25]
4	54	Жен.	ОЛЛ	Слепая кишка	Гемиколэктомия	дАмВ	Летальный	Не выделен	п/о материал	1998	Elnakadi I. et al. [26]
5	53	Жен.	НХЛ	Сигмовидная и поперечно-ободочная кишка	Операция Гартманна + гемиколэктомия	дАмВ → липидный АмВ	Выживший	Не выделен	п/о материал	2000	Mir N. et al. [27]
6	56	Жен.	ОЛЛ	Илеоцекальная область + печень	Резекции кишечника	дАмВ → липидный АмВ	Летальный	Не выделен	п/о материал	2000	Suh I.W. et al. [28]
7	56	Жен.	ОЛЛ	Илеоцекальная область	Гемиколэктомия	липидный комплекс АмВ	Летальный	Не выделен	п/о материал	2005	Karanth M. et al. [29]
8	10	Муж.	ОЛЛ	Тонкая кишка	Резекции кишечника	дАмВ	Летальный	<i>Rhizopus</i> sp.	п/о материал	2005	Sellappan B. et al. [30]
9	60	Муж.	ОМЛ	Желудок	Гастрэктомия	дАмВ → липидный АмВ	Выживший	Не выделен	п/о материал	2006	Song K.Y. et al. [31]
10	22	Муж.	ОМЛ	Тонкая кишка	Резекции кишечника	дАмВ	Выживший	Не выделен	п/о материал	2008	Han J.Y. et al. [32]
11	4	?	ОЛЛ	Илеоцекальная область + печень	Резекции кишечника	липидный комплекс АмВ	Выживший	<i>L. corymbifera</i>	п/о материал	2009	Lüer S. et al. [33]
12	42	Муж.	НХЛ	Толстая кишка	Резекции кишечника	0	Летальный	<i>Rhizopus</i> sp.	аутопсия	2010	O. Siu-Hung Lo et al. [34]
13	57	Муж.	НХЛ	Толстая кишка	Резекции кишечника	липидный комплекс АмВ	Летальный	<i>Rhizopus</i> sp.	аутопсия	2010	O. Siu-Hung Lo et al. [34]
14	38	Муж.	НХЛ	Толстая кишка	Резекции кишечника	липидный комплекс АмВ	Выживший	<i>Rhizopus</i> sp.	п/о материал	2010	O. Siu-Hung Lo et al. [34]
15	10	?	ОЛЛ	Толстая кишка	Резекции кишечника	липидный комплекс АмВ	Летальный	Не выделен	п/о материал	2011	Lin W.Y. et al. [35]

вышает выживаемость ( $p=0,001$ ) [22].

Количество публикаций, посвященных мукорозу желудочно-кишечного тракта у гематологических больных, ограничено. В результате проведенного литературного поиска мы обнаружили 12 публикаций, сообщающих о 15 случаях изолированного мукороза у гематологических больных (табл. 1) [23-35].

У всех больных мукороз кишечника был подтвержден гистологическим исследованием. Возраст больных варьировал от 4 до 60 лет (медиана – 35 лет). Основными заболеваниями были: острый лимфобластный лейкоз (47%), острый миелобластный лейкоз (26%), неходжкинская лимфома (26%). Все пациенты получали цитостатическую (13) или иммуносупрессивную (2) терапию. У 80% больных наблюдали период нейтропении перед развитием симптомов перитонита. У всех больных клиника развивалась постепенно. Сначала появлялись разлитые боли в животе, затем – диспепсические явления и лихорадка. Позже возникли симптомы «острого живота», что стало показанием к экстренному хирургическому вмешательству. Признаки желудочно-кишечного кровотечения наблюдали у 7% больных. Основными клиническими вариантами были – поражение толстой кишки (80%), поражение тонкой кишки (14%), поражение желудка (7%). Всем пациентам произвели лапаротомию. 94% больных была выполнена резекция пораженной кишки, 7% (одному больному) – гастрэктомия. Диагноз устанавливали на основании гистологического исследования у 87% пациентов

(после проведенного оперативного вмешательства) и у 13% – на основании исследования аутопсийного материала. У 47% возбудитель был выделен в культуре. Преимущественно наблюдали рост *Rhizopus* spp. (71%), реже – *Mucor* spp. (14%) и *L. corymbifera* (14%). Антифунгальную терапию проводили 14 больным. У 64% пациентов в качестве стартовой терапии использовали амфотерицин В, у 36% – липидный амфотерицин В. Выживаемость в течение 12 недель составила 53%. Основной причиной смерти больных была полиорганная недостаточность, развившаяся на фоне диссеминации мукороза.

У наблюдаемого нами больного при обследовании, до развития перитонеальной симптоматики, данных за инвазивный микоз другой локализации не было получено. Симптоматика нарастала постепенно: сначала боли были незначительные, разлитые, затем присоединились явления диспепсии и позже – перитонеальные симптомы. Подобные клинические данные авторы отмечали в большинстве опубликованных случаев.

Были проведены лапаротомия и резекция тонкой кишки. В результате микологического обследования диагностировали мукороз. Возбудителем был *Rhizopus microsporus* (*Rhizopus* spp. – наиболее частый возбудитель мукороза кишечника, согласно приведенным выше данным). Была начата антимикотическая терапия амфотерицином В. В то же время, на фоне проведенного лечения, удалось достичь ремиссии основного заболевания, а применением

Г-КСФ – купировать затянувшийся агранулоцитоз, что обеспечило общий успех терапии.

Таким образом, приведенный клинический случай и проведенный анализ литературы служат подтверждением тому, что пищеварительный тракт может являться входными воротами для мукоромицетов у иммунокомпрометированных пациентов.

## ВЫВОДЫ

1. Изолированный гастроинтестинальный мукороз – тяжелое осложнение у онкогематологических больных.

2. Клинические признаки неспецифичны, и поэтому необходимо применение инвазивных методов исследования.

3. Для своевременной постановки диагноза необходимо получение материала из очага поражения и использование современных методов микологической диагностики.

4. Лечение мукороза кишечника у онкогематологических больных должно включать: коррекцию факторов риска, хирургическое удаление очага поражения и назначение адекватной антимикотической терапии.

## ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. – М.: Ви Жи Групп, 2008. – 336 с.
2. Васильева Н.В., Климко Н.Н., Цинзерлинг В.А. Диагностика и лечение инвазивных микозов: современные рекомендации // Вестник СПб МАПО. – 2010. – Т.2, №4. – С. 5-18.
3. Хостеллиди С.Н. Главное о зигомикозе// Проблемы медицинской микологии. – 2006. – Т. 8, №4. – С. 8-18.
4. Trifilio S.M., Bennett C.L., Yarnold P.R., et al. Post-Transplant Events Breakthrough zygomycosis after voriconazole administration among patients with hematologic malignancies who receive hematopoietic stem-cell transplants or intensive chemotherapy // Bone Marrow Transplantation. – 2007. – Vol.39. – P. 425-429.
5. Chamilos G., Luna M., Lewis R.E., et al. Invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies in a tertiary care cancer center: an autopsy study over a 15-year period (1989-2003) // Haematologica. – 2006. – Vol. 91, №7. – P. 986-989.
6. Pagano L. Mucormycosis in hematologic patients // Haematological. – 2004. – Vol. 89. – P. 207-214.
7. De Pauw B., Walsh T.J., Donnelly J.P., et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group // CID. – 2008. – Vol. 46. – P. 1813-1821.
8. Roden M.M., Zaoutis T.E., Buchanan W.L., et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases // Clin. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 41. – P. 634-653.
9. Елинов Н.П. Микологическая терминология, ее использование на практике // Проблемы медицинской микологии. – 2001. – Т. 3, №3. – С. 4-11.
10. Cheng V.C., Chan J.F., Ngan A.H., et al. Outbreak of intestinal infection due to Rhizopus microspores (12) // J. Clin. Microbiol. – 2009. – Vol. 47. – P. 2834-2843.
11. Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов. – СПб.: СПбМАПО, 2004. – С. 185.
12. Kume H., Yamazaki T., Togano T., et al. Epidemiology of visceral mycoses in autopsy cases in Japan: comparison of the data from 1989, 1993, 1997, 2001, 2005 and 2007 in Annual of Pathological Autopsy Cases in Japan // Med. Mycol. J. – 2011. – Vol. 52, №2. – P. 117-127.
13. Rüping M.J., Heinz W.J., Kindo A.J., et al. Forty-one recent cases of invasive zygomycosis from a global clinical registry // J. Antimicrob. Chemother. – 2010. – Vol. 65, №2. – P. 296-302.
14. Kosmidis C., Katsogianni K., Matsoukas S., et al. A fatal case of cutaneous zygomycosis in a patient with severe metabolic acidosis // Mycoses – 2009. – Vol. 52. – P. 364-367.
15. Pagano L., Valentini C.G., Posteraro B., et al. Zygomycosis in Italy: a survey of FIMUA-ECMM (Federazione Italiana di Micopatologia Umana ed Animale and European Confederation of Medical Mycology). // J. Chemother. – 2009. – Vol.21, №3. – P. 322-329.
16. Hibbett D.S., Binder M., Bischoff J.E., et al. A higher-level phylogenetic classification of the Fungi // Mycological Research. – 2007. – Vol. 111, Issue 5. – P. 509-547.
17. Meis J.F., Chakrabarti A. Changing epidemiology of an emerging infection: zygomycosis // Clin. Microbiol. Infect. – 2009. – Vol.15, Suppl 5. – P. 10-14.
18. Skiada A., Pagano L., Groll A., et al. Zygomycosis in Europe: analysis of 230 cases accrued by the registry of the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) Working Group on Zygomycosis between 2005 and 2007 // Clin. Microbiol. Infect. – 2011. – Vol. 17, №12. – P. 1859-1867.
19. Bitar D., Van Cauteren D., Lanternier E., et al. Increasing incidence of zygomycosis (mucormycosis), France, 1997-2006 // Emerg. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 15, №9. – P. 1395-1401.
20. Ambrosioni J., Bouchniguir-Wafa K., Garbino J. Emerging invasive zygomycosis in a tertiary care centre: Epidemiology and associated risk factors // Int. J. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 14. – P. e100-e103.
21. Spellberg B., Walsh T., Dimitrios P., et al. Recent advances in the management of mucormycosis: from bench to bedside // CID. – 2009. – Vol. 48. – P. 1743-1751.
22. Böhme A., Ruhnke M., Buchheidt D. Treatment of invasive fungal infections in cancer patients-recommendations of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO) // Ann. Hematol. – 2009. – Vol. 88, N2. – P. 97-110.
23. Agha F.P., Lee H.H., Boland C.R., Bradley S.F. Mucormycoma of the colon: early diagnosis and successful management // AJR Am. J. Roentgenol. – 1985. – Vol. 145. – P. 739-741.
24. Parra R., Arnau E., Julia A., et al. Survival after intestinal mucormycosis in acute myelogenous leukemia // Cancer. – 1986. – Vol. 58. – P. 2717-2719.

25. *ter Borg F, Kuijper E.J., van der Lelie H.* Fatal mucormycosis presenting as an appendiceal mass with metastatic spread to the liver during chemotherapy-induced granulocytopenia // *Scand. J. Infect. Dis.* – 1990. – Vol. 22, №4. – P. 99-501.
26. *Elnakadi I, Mehdi A., Franck S., et al.* Cecal infarct: report of a case // *Dis. Colon. Rectum.* – 1998. – Vol. 41. – P. 1585-1586.
27. *Mir N., Edmonson R., Yeghen T., Rashid H.* Gastrointestinal mucormycosis complicated by arterio-enteric fistula in a patient with non-Hodgkin's lymphoma // *Clin. Lab. Haematol.* – 2000. – Vol. 22. – P. 41-44
28. *Suh I.W., Park C.S., Lee M.S., et al.* Hepatic and small bowel mucormycosis after chemotherapy in a patient with acute lymphocytic leukemia // *J. Korean. Med. Sci.* – 2000. – Vol. 15, №3. – P. 351-4.
29. *Karant M., Taniere P., Barraclough J., Murray J.A.* A rare presentation of zygomycosis (mucormycosis) and review of the literature // *J. Clin. Pathol.* – 2005. – Vol. 58, №8. – P. 879-81.
30. *Sellappan B., Bakhshi S., Safaya R., et al.* Invasive colonic mucormycosis in early induction therapy of childhood acute lymphoblastic leukemia // *Indian. J. Pediatr.* – 2005. – Vol. 72, №1. – P. 77-9.
31. *Song K.Y., Kang W.K., Park C.W., et al.* Mucormycosis resulting in gastric perforation in a patient with acute myelogenous leukemia: report of a case // *Surg. Today.* – 2006. – Vol. 36, №9. – P. 831-4.
32. *Han J.Y., Cheon J.H., Kim D.H., et al.* Ileal mucormycosis diagnosed by colonoscopy in a patient with acute myeloid leukemia // *Korean J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 52, №3. – P. 179-82.
33. *Lüer S., Berger S., Diepold M., et al.* Treatment of intestinal and hepatic mucormycosis in an immunocompromized child // *Pediatr. Blood Cancer.* – 2009. – Vol. 52, №7. – P. 872-4. doi: 10.1002/pbc.21918.
34. *Oswens Siu-Hung Lo, Wai-Lun Law* Ileocolonic mucormycosis in adult immunocompromised patients: A surgeon's perspective // *World J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 16, №9. – P. 1165-1170.
35. *Lin W.Y., Chang T.K., Chou C.M., et al.* Intraabdominal mass as presentation of colonic mucormycosis in a child with acute lymphoblastic leukemia // *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* – 2011. – Vol. 33, №2.: e72-4. doi: 10.1097/MPH.0b013e3181f46b97.

Поступила в редакцию журнала 25.02.2013

Рецензент: В.М. Волжанин



## ОСОБЕННОСТИ АНТИ-ФУНГАЛЬНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГАСТРОДУОДЕНИТАМИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕГИОНЕ КУРСКОЙ МАГНИТНОЙ АНОМАЛИИ

Гурова М.М. (доцент кафедры)\*,  
Зайцева Л.Ю. (ассистент кафедры)

Курский государственный медицинский университет,  
Россия

© Гурова М.М., Зайцева Л.Ю., 2013

Для изучения влияния экопатогенного фактора Курской магнитной аномалии (КМА) на антифунгальную резистентность у детей с хроническим гастродуоденитом (ХГД), ассоциированным с хеликобактерной инфекцией, было обследовано 50 детей (основная группа), проживающих в зоне действия КМА с повышенной напряженностью магнитного поля, превосходящей нормальные значения в 3-4 раза. В качестве группы сравнения были взяты 30 детей с ХГД, проживающих в регионе с нормальным уровнем напряженности магнитного поля. Группы детей были сопоставимы по возрасту (средний возраст составил 13±1,8 лет) и полу. Избыточная пролиферация *Candida spp.* свыше 1000 КОЕ/г при посеве кала, которую расценивали как кандидозный дисбиоз, выявляли у 42% детей с ХГД, проживающих в экологически неблагоприятной зоне, тогда как в группе сравнения – только в 16,6% случаев ( $p=0,026$ ). У всех детей дополнительно проводили оценку состояния про- и антиоксидантного статусов организма и уровня тревожности с помощью теста Spielbergera.

Развитие кандидозного дисбиоза в 2,6 раз чаще выявляли у детей с ХГД, проживающих в зоне действия КМА, что связано с развитием хронической стрессовой реакции с усилением проявлений оксидативного стресса, ослабляющих антимикотическую резистентность организма. В свою очередь, избыточная пролиферация *Candida spp.* способствовала усугублению выраженности дисбиотических нарушений с уменьшением содержания нормобиоты, клинических проявлений с усилением симптомов кишечной диспепсии с преобладанием метеоризма, аллергизации организма, развитию психоэмоциональных нарушений в виде повышения личностной тревоги.

Из полученных результатов следует, что магнитное поле повышенной напряженности является экопатогенным фактором с разносторонним неблагоприятным влиянием на организм, приводящим к снижению антимикотической резистентности с более частым развитием кандидозного дисбиоза у детей с ХГД.

**Ключевые слова:** *Candida spp.*, дети, Курская магнитная аномалия, хронический гастродуоденит

## PECULIARITIES OF ANTIFUNGAL RESISTANCE IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS AND LIVING IN KURSK MAGNETIC ANOMALY REGION

\* Контактное лицо: Гурова Маргарита Михайловна,  
Тел.: 8 (4712) 549290

Gurova M.M. (lecturer of the chair),  
Zaytseva L.Y. (assistant of the chair)

Kursk State Medical University, Russia

© Gurova M.M., Zaytseva L.Y., 2013

To study the effects of ecopathogenic factor – Kursk Magnetic Anomaly (KMA) on antifungal resistance in children with chronic gastroduodenitis associated with *H. pylori* infection have been examined 50 children (the main group), living in the region of the KMA with increased magnetic field intensity that exceeds the normal values in 3-4 times. 30 children with chronic gastroduodenitis living in the region with normal magnetic field intensity were taken as a comparison group. Groups of children were comparable on age (middle age 13±1.8 years) and sex. Excessive proliferation of *Candida spp.* more than 1,000 CFU / g in feces' culture, which was regarded as *Candida* overgrowth, was present in 42% of children with CGD living in ecologically unfavorable region, whereas in the control group - only in 16.6% of cases ( $p = 0.026$ ). In all the children pro- and anti-oxidant status and the level of anxiety with Spielberg test were additionally assessed.

Development of *Candida* dysbiosis is 2.6 times more prevalent in children with chronic gastroduodenitis living in an area of coverage of KMA, which is associated with the development of chronic stress response with strengthening of manifestations of the oxidative stress with weakening the antifungal resistance of the organism. In turn, the excess proliferation of *Candida spp.* aggravates the severity of dysbiosis and worsening clinical symptoms of intestinal dyspepsia with prevalence of abdominal distension, an organism allergisation and psycho-emotional disorders in the form of increased personal anxiety development.

The received results allow to consider a magnetic field of the increased intensity as an ecopathogenic factor with variable adverse influence on an organism leading to decrease in antimycotic resistance with higher incidence of *Candida* dysbiosis in children with chronic gastroduodenitis.

**Key words:** *Candida spp.*, children, chronic gastroduodenitis, Kursk magnetic anomaly

## ВВЕДЕНИЕ

Среди особенностей развития хронических гастродуоденитов (ХГД) у детей, помимо мультифакторности, ослабления связи с исходным этиологическим фактором по мере прогрессирования заболевания, важную роль играет изменение базисных систем регуляции со стойкими нарушениями микробиоценоза кишечника и повышением роли условно-патогенной биоты, в частности *Candida albicans* [1-3]. Значимость проблемы микозов у пациентов гастроэнтерологического профиля возросла в связи с частым сочетанием хеликобактериоза желудка и неинвазивного кишечного кандидоза, вызванного *C. albicans*, как разновидности сложного течения дисбиоза [4-6]. По данным Шатской Е.Е. и др. [6], подобное сочетание выявляли в 92,2% случаев у детей с ХГД, что утяжеляло клинические проявления гастродуоденита, которые носили упорный рецидивирующий характер с неполным эффектом от лечения. Кроме того, кандидоз с высокой частотой (до 63%) протекает как микст-инфекция в виде ассоциации с бактериями с протеолитическим путем метаболизма – кишечной палочкой, клостридиями, клебсиеллой, морганеллой, бактероидами, золотистым стафилококком, синегнойной палочкой и снижением количества нормобиоты [7]. Так, Ермоленко Н.А. и др. (2004) выявили негативное действие кишечного кандидоза на рост лактобактерий. Аналогичные дан-



ные, но касающиеся нормобиоты в целом, были получены Потатуриным-Нестеровым Н.И. в 1999 г., что может быть связано непосредственно с действием микотоксинов, взаимным усилением факторов патогенности при грибово-бактериальных ассоциациях (Реброва Р.Н., 1989) и повышением уровня нитритов в толстой кишке (Roediger W.E. и др., 1986). Подобные изменения в сочетании с микогенной сенсibilизацией могут ухудшать состояние пациентов за счет повышения аллергизации организма с вовлечением в патологический процесс всего желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и других систем организма, что не только значительно снижает эффективность терапии ХГД, но и ухудшает прогноз заболевания [8-10].

Среди экзогенных факторов, негативно влияющих на защитные силы макроорганизма и дополнительно вызывающих нарушения в системе антимикотической защиты, все большее значение приобретает влияние различных факторов окружающей среды [1]. В связи с этим, особого внимания заслуживают специфические природные климатогеографические области, к которым можно отнести Курскую магнитную аномалию (КМА). Отличительной характеристикой данного региона является сравнительно неглубокое залегание мощных пластов железных руд – примерно на глубине 27-250 метров от поверхности земли, в результате чего величина вертикальной составляющей вектора магнитного поля достигает здесь  $2,5-3 \cdot 10^5$  Тл, превышая фоновое значение для других регионов в 4-5 раз. Это дает основание считать, что длительное пребывание в аномальной по напряженности геомагнитного поля зоне может вызвать изменения биологических характеристик у детей как наиболее чувствительной группы населения.

Цель исследования – изучить влияние экопатогенного фактора Курской магнитной аномалии на антифунгальную резистентность у детей с хроническими гастродуоденитами, ассоциированными с хеликобактерной инфекцией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели нами было проведено исследование «случай-контроль». Основную группу составили 50 детей с ХГД в фазе обострения, проживающих в г. Железнодорожске (зона действия КМА). В группу сравнения вошли 30 детей с ХГД, проживающих в г. Курске (область нормального уровня напряженности магнитного поля). Все дети с ХГД имели анамнез болезни больше одного года (в среднем,  $31,4 \pm 7,4$  месяца). Группы были сопоставимы по возрасту (от 12 до 15 лет) и полу. Метод организации выборки носил характер стратификационного отбора с формированием простой случайной выборки. Критериями включения детей в исследование были морфологически доказанный хеликобактер-ассоциированный ХГД, информированное согласие родителей и пациентов на проведение исследования. Критерии исключения: ХГД, не ассоциированный с хеликобактерной инфекцией, язвенная болезнь, тя-

желые органические заболевания желудочно-кишечного тракта, тяжелые сопутствующие соматические заболевания, острые инфекционные заболевания на момент исследования.

Всем больным проводили традиционное для данной патологии общеклиническое обследование, определяли параметры оксидантного и антиоксидантного статуса (общая оксидантная активность плазмы крови, малоновый диальдегид (МДА), антиоксидантную активность плазмы крови), исследовали фекалии на дисбиоз. Кандидозный дисбиоз диагностировали на основании проведения посева кала и выявления роста *Candida* spp. свыше 1000 КОЕ/г [7]. Оценивали уровень реактивной и личностной тревожности детей с ХГД с помощью теста Спилбергера по общепринятой методике («Практическая психодиагностика», 1998), где сумма баллов до 30 свидетельствовала о низкой тревожности, 31–45 – умеренной, 46 и более – высокой тревожности.

Применяли следующие инструментальные методы: ультразвуковое исследование органов брюшной полости, а также эндоскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки – наличие *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка (СОЖ) идентифицировали с помощью бактериоскопического метода и уреазного теста.

Статистический анализ осуществляли с помощью статистического пакета Statistica 6,0 для Windows. Полученные данные анализировали методом описательной статистики с определением средней арифметической (M) и среднего квадратичного отклонения (s). Нормальность распределения устанавливали с применением критерия Шапиро-Уилка. Оценку статистической значимости различий для данных, имеющих нормальное распределение, проводили с использованием t-критерия Стьюдента, для сравнения качественных данных в двух группах рассчитывали доверительный интервал для отношения шансов (ОШ). Полученные результаты оценивали как статистически значимые при уровне вероятности  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Избыточную пролиферацию *C. albicans*, которую расценивали как кандидозный дисбиоз, выявляли значимо чаще у детей с ХГД, проживающих в экологически неблагоприятной зоне – в 42%/21 (95% ДИ 22,2 – 38,8), тогда как в группе сравнения – только в 16,6%/5 (95% ДИ 12 – 21,2) случаев ( $p=0,026$ ).

Клинические проявления ХГД у детей, проживающих в районе КМА, характеризовались, помимо типичного болевого синдрома, большей частотой моторных нарушений и наличием синдрома кишечной диспепсии с преобладанием метеоризма, по сравнению с детьми, проживающими в г. Курске (табл. 1).

Таблица 1.

**Сравнительная характеристика особенностей клинических проявлений ХГД у детей, проживающих в регионах с различной напряженностью магнитного поля**

Клинические симптомы	Группа сравнения, n (%)	Основная группа, n (%)	P
Чувство тяжести в животе	8 (26,6)	20 (40)	0,206
Изжога	4 (13,3)	26 (52)	0,001
Метеоризм	3 (10)	22 (44)	0,001
Запоры	8 (26,6)	22 (44)	0,110

Среди сопутствующей патологии у детей основной группы намного чаще отмечали моторные нарушения ЖКТ: жёлчного пузыря (дискинезия по гипомоторному типу) – у 51,1%/23 пациентов (95% ДИ 22,1 – 46,5) против 30%/9 (95% ДИ 12,5 – 21,6) ( $p=0,042$ ), кишечника (синдром раздраженного кишечника с запорами) – в 46%/23 случаев (95% ДИ 26,2 – 42,8) против 26,6%/8 (95% ДИ 14,1 – 23,2) ( $p=0,034$ ). Для детей основной группы было характерно преобладание вегетативных дисфункций – у 76%/38 пациентов (95% ДИ 20,5 – 42,5) против 56,6%/17 (95% ДИ 18,6 – 24,3) ( $p>0,05$ ) в группе сравнения и изменений состояния психоэмоциональной сферы в виде невротоподобного состояния – в 16%/8 случаев (95% ДИ 10,0 – 21,5) против 6,6%/3 (95% ДИ 3,3 – 9,6) ( $p=0,044$ ). Обращает на себя внимание более частое обнаружение аллергической патологии у детей, проживающих в экологически неблагоприятном регионе, – в 44%/22 случаев, тогда как в группе сравнения – только у 13,3%/4 ( $p=0,005$ ). Среди аллергических заболеваний в основной группе в 68,2% случаев наблюдали атопический дерматит и крапивницу. Таким образом, полиморбидность оказалась более характерной для больных ХГД, проживающих в зоне КМА.

В условиях КМА, отмечали усиление процессов перекисного окисления липидов, о чем свидетельствовало снижение общей антиоксидантной активности сыворотки крови, повышение общей оксидантной активности (ООА) сыворотки крови и малонового диальдегида (МДА) (табл. 2).

Таблица 2.

**Характеристика показателей перекисного окисления липидов у детей с ХГД, проживающих в регионах с различной напряженностью магнитного поля**

Показатели	Группа сравнения, M (s)	Основная группа, M (s)	P
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	3,05 ± 0,42	5,6 ± 0,39	0,001
Общая окислительная активность, %	40,75 ± 5,9	61,2 ± 7,2	0,071
Общая антиоксидантная активность, %	52,7 ± 6,7	33,8 ± 4,3	0,048

Для микробного пейзажа детей основной группы было характерно более значимое снижение количества основных представителей нормального биоценоза кишечника: бифидобактерий, лактобактерий и кишечной палочки с увеличением количества энтерококков, стрептококков и других представителей условно-патогенной биоты (помимо *S. albicans*), которые не выявляли в группе сравнения (табл. 3).

Таблица 3.

**Результаты исследования кала на дисбиоз у детей с ХГД в зависимости от региона проживания**

Микроорганизмы (lg мт/г фекалий)	Группа сравнения, M (s)	Основная группа, M (s)	P
Бифидобактерии	8,29±1,4	5,67±0,98	0,001
Лактобактерии	7,67±1,3	6,86±1,1	0,039
Кишечная палочка	49±6,5	19,1±3,8	0,001
Условно-патогенные микроорганизмы	0,18±0,08	1,16±0,12	0,01
Энтерококки	0	0,42±0,04	
Стрептококки	1,52±0,18	2,71±0,24	0,001

При оценке психологических особенностей детей (личностная и реактивная тревожность) показано, что уровень изменений у детей обеих групп был сопоставим. Так, повышение уровня личностной тревожности обнаружили у 46,6%/14 детей группы сравнения и у 54%/27 детей основной группы ( $p>0,05$ ). В то же время, в основной группе значимо чаще выявляли средний и высокий уровни тревожности с преобладанием последнего, тогда как в группе сравнения отмечали преимущественно низкий уровень (табл. 4).

Таблица 4.

**Характеристика уровня личностной тревожности у детей с ХГД в зависимости от региона проживания**

Уровень тревожности	Группа сравнения, n (%)	Основная группа, n (%)	P
Низкий	9 (64,3)	2 (7,4)	0,001
Средний	4 (28,6)	9 (33,3)	0,64
Высокий	1 (7,1)	16 (59,3)	0,001

Наблюдали положительные корреляционные связи между увеличением количества *S. albicans* и выраженностью метеоризма, выявляемостью синдрома раздраженного кишечника с запорами ( $r_1=0,42$ ,  $r_2=0,68$ ,  $p<0,05$ ), высоким уровнем тревожности ( $r=0,74$ ,  $p<0,05$ ). Обнаружили отрицательные корреляции между увеличением количества *S. albicans* и уменьшением количества бифидобактерий и лактобактерий ( $r_1=-0,44$ ,  $r_2=-0,55$ ,  $p<0,05$ ). Кроме того, установили положительную корреляционную связь между выраженностью оксидативного стресса (МДА) и избыточной пролиферацией *S. albicans* ( $r=0,53$ ;  $p<0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

Исходя из полученных результатов, магнитное поле повышенной напряженности (Курская магнитная аномалия) является экопатогенным фактором с разносторонним неблагоприятным влиянием на организм, приводящим к развитию хронической стрессовой реакции с повышением проявлений оксидативного стресса, нарушением состояния микробиоценоза кишечника, изменением регулирующих систем организма и психоэмоционального состояния. Последующее уменьшение резервных возможностей организма характеризуется снижением антимикотической резистентности с развитием кандидозного дисбиоза, выявляемого в 2,6 раз чаще у детей, проживающих в экопатогенной зоне. В свою очередь,

избыточная пролиферация *Candida* spp. способствует усугублению выраженности дисбиотических нарушений с уменьшением содержания нормобиоты, клинических проявлений с усилением симптомов

кишечной диспепсии с преобладанием метеоризма, аллергизации организма, развитию психоэмоциональных нарушений в виде повышения личностной тревожности.

### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Анфиногорова О.Б., Давыдов Б.И. Современные проблемы хронического гастродуоденита у детей и подростков // *Мать и Дитя в Кузбассе*. – 2004. – №4 (19). – С. 7-11.
2. Гурова М.М. Клинико-патогенетические особенности течения хронических гастродуоденитов у детей старшего возраста в периоде обострения и ремиссии // *Ж. Врач-аспирант*. – 2011. – №1.3. (44). – С. 412-418.
3. *Детская вегетология* /Под редакцией Р. Р. Шиляева и Е. В. Неудахина. – М.: Изд. «МЕДПРАКТИКА –М», 2008. – 408 с.
4. Баженов А.Г. и соавт. Роль грибов рода *Candida* в микробиоценозе желудка при хеликобактериозе // *Успехи мед. микологии*. – 2003. – Т. I. – С. 8-9.
5. Давыдов Б.И., Рудаева Е.Г., Анфиногорова О.Б. и др. Хеликобактерные хронические гастродуодениты у детей. Метод. письмо. – Кемерово, 2001. – 21 с.
6. Шатская Е.Е., Ткаченко Т.Г., Гудков Р.А. и др. Варианты микробного пейзажа желудка у детей с гастродуоденальной патологией. Мат. XVI Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. – М., 2009. – С. 219-220.
7. Шевяков М.А. Антибиотик-ассоциированная диарея и кандидоз кишечника: возможности лечения и профилактики // *Антибиотики и химиотерапия*. – 2004. – Т. 49, №10. – С. 26-29.
8. Богомазов А.Д., Дедков А.А. Анализ полиморфизма гена глутатион -S-трансферазы при атопическом дерматите у детей // *Ж. Врач-аспирант*. – 2011. – №1.3.(44). – С. 418-424.
9. Жизневская И.И., Хмелевская И.Г. Прогностические критерии хронизации гломерулопатий в детском возрасте // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – №7. – С. 319-323.
10. Forbes D., Ee L., Camer-Pesci P, Ward P.B. Faecal *Candida* and diarrhea // *Arch. Dis. Child*. – 2001. – Vol. 84. – P. 328-331.

Поступила в редакцию журнала 04.02.13

Рецензент: М.А. Шевяков



## МИКОЗЫ У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ИСПОЛНЕНИЯ НАКАЗАНИЙ

**Боровицкий В.С. (врач-фтизиатр)\***

Федеральное казенное учреждение лечебное исправительное учреждение №12 (ФКУ ЛИУ-12) управления федеральной службы исполнения наказаний РФ по Кировской области, 613040, г. Кирово-Чепецк, Кировская область, Россия

© Боровицкий В.С., 2013

*У впервые выявленных ВИЧ-инфицированных больных с инфильтративным туберкулезом лёгких в лечебно-исправительных учреждениях федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН) структура грибковой инфекции следующая: онихомикоз – 81,9%, микоз слизистых оболочек – 25,5%, поражение кожи – 17,0%, себорейный дерматит – 15,9%, генерализованный микоз – 8,5%, кандидоз кишечника – 6,4%, анальный микоз – 2,1%. Candida spp. в моче обнаружили у 9,6% пациентов.*

**Ключевые слова:** микоз, туберкулез, ФСИН

## MYCOSES IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS IN PRISONS HOSPITALS OF FEDERAL PENITENTIARY SERVICE

**Borovitskii V.S. (phthisiologist)**

Federal Governmental Institution of Medical Prison № 12 (PKU LIU-12) of Federal Penitentiary Service of the Russian Federation in the Kirov region. Kirovo-Chepetsk, Russia

© Borovitskii V.S., 2013

*Of newly diagnosed HIV-infected patients with infiltrative pulmonary tuberculosis in health prisons Federal Penitentiary Service, the structure of fungal infection is: onychomycosis – 81,9%, mucosal fungal infection – 25,5%, skin lesions – 17,0%, seborrheic dermatitis – 15,9%, generalized mycosis – 8,5%, intestinal candidosis – 6,4%, anal mycosis – 2,1%. Candida spp. in urine were detected in 9,6% of patients.*

**Key words:** Federal Penitentiary Service, mycoses, tuberculosis

Известно, что большое значение при защите от туберкулеза имеет клеточное звено иммунитета [1], которое также участвует в защите организма человека и от грибковой инфекции [2]. Особенности клинических проявлений при сочетании туберкулеза, микоза и ВИЧ-инфекции, а также их структуре в учреждениях ФСИН посвящена данная работа.

**Цель исследования** – изучение особенностей грибковой инфекции у ВИЧ-инфицированных больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом лёгких в лечебно-исправительных учреждениях ФСИН.

**Дизайн исследования:** проспективное одноцентровое сплошное исследование впервые выявленных ВИЧ-инфицированных больных с туберкулезом лёгких.

Для вычисления среднего значения показателя со стандартной ошибкой средней ( $M \pm m$ ) использовали программу анализа данных AtteStat, версия 12.5.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Объект исследования:** все ВИЧ-положительные пациенты с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом лёгких с наличием грибкового поражения (подтверждённого клинически или лабораторно), поступившие на лечение в ФКУ ЛИУ-12 УФСИН РФ по Кировской области с 2001 по 2011 годы. Все 94 пациента в возрасте от 19 до 46 лет (в среднем,  $29,8 \pm 0,6$  лет) – мужчины (100%). Отмечали контакт с больным туберкулезом 42,6% (40/94) пациентов, начало туберкулеза было постепенное у 85,1% человек (80/94), поэтому у большинства туберкулез был выявлен при плановой рентгенографии в местах лишения свободы. У всех больных имелась 4Б – 5 стадия ВИЧ-инфекции, в 63,8% (60/94) выявленная в лечебных учреждениях ФСИН, с количеством CD4-лимфоцитов в периферической крови  $0,375 \pm 0,035 \cdot 10^9$  мл (от 0,01 до 1,59); 19,1% (18/94) получали противовирусную терапию. В качестве сопутствующего заболевания имели хронический вирусный гепатит «В» 9,6% (9/94) пациентов, «С» – 47,9% (45/94), «В и С» – 22,3% (21/94), «В и D» – 1,1% (1/94) и у 19,1% (18/94) исследование не проводили. Неполное среднее образование имели 17,0% (16/94) человек, среднее и средне-специальное – 78,7% (74/94). Ранее не состояли в браке 76,6% (72/94) лиц, все были курильщиками – 100% (94/94), причём 97,9% (92/94) – со стажем более 7 лет (от 7 до 34 лет). Злоупотребляли алкоголем до ареста 9,6% (9/94), все пациенты в той или иной мере злоупотребляли крепким чаем («цифиризм»). Употребляли опиаты парентерально 94,7% (89/94) больных, в том числе 92,6% (87/94) – на регулярной основе. Первую судимость имели 30,9% (29/94) пациентов, со средним сроком пребывания в местах лишения свободы  $5,1 \pm 0,5$  лет (от 4 месяцев до 21 года). Все 100% (94/94) исследованных имели сопутствующую соматическую патологию (кроме туберкулеза), при этом туберкулезным процессом было поражено от одного до двух сегментов лёгкого у 68,1% (64/94) больных,

\* Контактное лицо: Боровицкий Владислав Семёнович, тел.: 8-(83361)-4-60-39

от одной до двух долей лёгких – у 30,9% (29/94), от трёх до пяти долей – у одного. Полости деструкции в лёгких до 2-х см обнаружили у 41,5% (39/94) пациента, 2-4 см – у 6,4% (6/94), более 4-х см – у одного. У 34,0% (32/94) больных течение туберкулеза было осложненное. У 69,1% (65/94) больных было обнаружено выделение МБТ. При этом у 30,9% (29/94) человек выявили лекарственно чувствительную популяцию МБТ, у 2,1% (2/94) – монорезистентность МБТ, у 10,6% (10/94) – полирезистентность МБТ к основным ПТП, у 5,3% (5/94) – ПР к основным и резервным ПТП, у 5,3% (5/94) – множественную лекарственную устойчивость МБТ к основным ПТП, у 14,9% (14/94) – МЛУ МБТ к основным и резервным ПТП.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Онихомикоз диагностировали у 81,9% (77/94) пациентов, грибковое поражение кожи (паховую эпидермофитию) – у 8,5% (8/94), микоз кожи стоп или кистей – у 17,0% (16/94), микоз слизистых оболочек (в основном, клинически кандидозной этиологии) – у 25,5% (24/94), себорейный дерматит у 15,9% (14/94). Кандидоз кишечника отмечали у 6,4% (6/94) пациентов с одновременным сочетанием с МЛУ МБТ и ПР у четырех и у двух – с ЛЧ популяцией МБТ, анальный микоз – у 2,1% (2/94) и генерализованный микоз – у

8,5% (8/94). *Candida* spp. в моче были обнаружены у 9,6% (9/94) больных.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, грибковая инфекция у ВИЧ-инфицированных больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом лёгких в лечебно-исправительных учреждениях ФСИН широко распространена и характеризуется большим разнообразием по клиническим формам. Это требует пристального внимания врача-фтизиатра, так как при генерализации микозного процесса в большинстве случаев прогноз для жизни пациента неблагоприятный.

### Сокращения и комментарии к статье:

МБТ – микобактерии туберкулеза,

ПР (полирезистентность) – любые сочетания устойчивости изониазида или рифампицина с другими противотуберкулезными препаратами (ПТП),

МЛУ (множественная лекарственная устойчивость) – устойчивость к сочетанию изониазида и рифампицина с другими ПТП,

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека,

ЛЧ – лекарственно чувствительная,

ЛУ – лекарственно устойчивая.

## ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Фтизиатрия*: национальное руководство /Под ред. М. И.Перельмана. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. –512 с.
2. *Лебедева Т.Н.* Иммуитет при кандидозе (обзор) // Проблемы медицинской микологии. – 2004. – Т. 6, №4. – С. 8-16.

Поступила в редакцию журнала 15.09.2012

Рецензент: В.С. Митрофанов



УДК 616-08:616.594.171.2:617.713-002.828:611.24:616.216: 616.411-006.441

## СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ МИКСТ-МИКОЗА –ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА (КАНДИДЕМИИ) И ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА (ЛЕГКИХ, ПРИДАТОЧНЫХ ПАЗУХ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ НОСА) У ПАЦИЕНТА С НЕХОДЖКИНСКОЙ ЛИМФОМОЙ

<sup>1</sup>Шагдилеева Е.В. (аспирант)\*, <sup>1</sup>Хостелиди С.Н. (ассистент кафедры), <sup>1</sup>Рауш Е.Р. (аспирант), <sup>2</sup>Шейдаева Э.Н. (гематолог), <sup>2</sup>Самородова И.А. (гематолог), <sup>2</sup>Котова Н.А. (гематолог), <sup>2</sup>Климович А.В. (зав.отд.), <sup>2</sup>Медведева Н.В. (нач.мед.), <sup>1</sup>Мелехина Ю.Э. (ассистент кафедры), <sup>1</sup>Чернопятова Р.М. (зав. отд.), <sup>1</sup>Богомоллова Т.С. (зав. лаб.), <sup>1</sup>Выборнова И.В. (н.с.), <sup>1</sup>Игнатьева С.М. (в.н.с.), <sup>1</sup>Климко Н.Н. (зав. кафедрой)

СЗГМУ им. И.И. Мечникова: <sup>1</sup>Кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии и НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина; <sup>2</sup>Городская клиническая больница № 31, Санкт-Петербург, Россия

©Коллектив авторов, 2013

*Представлен случай успешного лечения инвазивного кандидоза (кандидемии, *Candida krusei*) и инвазивного аспергиллеза (легких, придаточных пазух и мягких тканей носа). У пациента с неходжкинской лимфомой и длительным периодом агранулоцитоза на фоне цитостатической полихимиотерапии развились инвазивный кандидоз и инвазивный аспергиллез мягких тканей придаточных пазух носа, а затем – аспергиллез легких (*Aspergillus flavus*). С помощью своевременной диагностики и адекватной антимикотической терапии смогли добиться выздоровления.*

**Ключевые слова:** *Aspergillus flavus*, инвазивный аспергиллез, инвазивные микозы, *Candida krusei*, кандидемия, кандидоз

## CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF MIXT-MYCOSIS – THE INVASIVE CANDIDOSIS (CANDIDEMIA) AND INVASIVE ASPERGILLOSIS OF LUNGS, APPENDAGES SINUSES AND SOFT TISSUES OF NOSE AT PATIENT WITH NON-HODGKIN'S LYMPHOMA

<sup>1</sup>Shagdileeva Ye.V. (postgraduate student), <sup>1</sup>Khostelidi S.N. (assistant of the chair), <sup>1</sup>Raush E.R. (postgraduate student), <sup>2</sup>Shejdayeva Eh.N. (hematologist), <sup>2</sup>Samorodova I.A. (hematologist), <sup>2</sup>Kotova N.A. (hematologist), <sup>2</sup>Klimovich A.V. (head of the department), <sup>2</sup>Medvedeva N.V. (head of clinic), <sup>1</sup>Melekhina Yu.A. (assistant lecture of the chair), <sup>1</sup>Cheronopyatova R.M. (head of the department), <sup>1</sup>Bogomolova T.S. (head of the laboratory), <sup>1</sup>Vybornova I.V. (scientific collaborator), <sup>1</sup>Ignatyeva S.M. (leading scientific collaborator), <sup>1</sup>Klimko N.N. (head of the chair)

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology and Kashkin Research Institute of Medical Mycology; <sup>2</sup>City Clinical Hospital № 31, St. Petersburg, Russia

© Collective of authors, 2013

*The case of successful treatment of mixt-mycosis – invasive candidosis (candidemia, *Candida krusei*) and invasive aspergillosis of lungs, appendages sinuses and soft tissues of nose have been presented. At the patient with non-Hodgkin's lymphoma and the long period of agranulocytosis on a background of cytostatic polychemotherapy have developed invasive candidosis and invasive aspergillosis of soft tissues of appendages sinuses of nose and then – aspergillosis of lungs (*Aspergillus flavus*). By means of duly diagnostics and adequate antimycotic therapy could achieve recover.*

**Key words:** *Aspergillus flavus*, *Candida krusei*, candidemia, candidosis, invasive aspergillosis, invasive mycoses

\* Контактное лицо: Шагдилеева Елена Владимировна, Тел.: (812) 303-51-46

Кандидемия – тяжелое осложнение, развивающееся у пациентов с различными иммунодефицитными состояниями, наиболее часто встречающееся у пациентов хирургических отделений реанимаций и интенсивной терапии (ОРИТ), отделений перитонеального и гемодиализа, а также пациентов с обширной термической травмой и онкогематологической патологией. У последней группы больных инвазивные микозы развиваются в 72-228 случаев на один миллион населения в год. Другим тяжелым осложнением у пациентов с гемобластомами в настоящее время является инвазивный аспергиллез. Его частота варьирует от 12 до 34 случаев на 1 млн. населения в год. Описания сочетания этих двух видов микозов (микст-микоза) у одного пациента в один и тот же период не многочисленны. Мы представляем случай успешного лечения редко встречающегося сочетания инвазивного кандидоза (кандидемии) и инвазивного аспергиллеза (легких, придаточных пазух и мягких тканей носа) у пациента с неходжкинской лимфомой (НХЛ).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для постановки диагноза инвазивного микоза использовали критерии EORTC/MSG, 2008 г. [1,2].

Видовую идентификацию культуры дрожжей проводили с помощью тест-систем – биохимической AUXACOLOR2 (BioRad, США) и физико-химической MALDI-TOF масс-спектрометрии (Biotyper Microflex, США). По результатам этих тестов, исследуемую культуру идентифицировали как *Candida krusei*.

Видовую идентификацию культуры плесневых грибов – *Aspergillus flavus* определяли по морфологическим признакам с подтверждением ДНК-секвенированием.

Определение чувствительности к противогрибковым препаратам (флуконазол, вориконазол) проводили стандартными методами: CLSI M27-A3 (микроразведений) и M44-A (диско-диффузионный).

Выполняли серологическую диагностику для постановки диагноза инвазивного аспергиллеза путем определения галактоманна (ГМ), антигена клеточной стенки *Aspergillus* spp. в сыворотке крови и бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) с помощью тест-системы «Platelia *Aspergillus* EIA» (Bio-Rad), основанной на микропланшетном сэндвич-варианте иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием моноклональных антител к ГМ *Aspergillus* spp. Уровень ГМ оценивали по интенсивности окрашивания реакционной смеси в лунках планшета и определяли индекс оптической плотности (ИОП) исследуемых образцов. Результаты теста «Platelia *Aspergillus* EIA» считали положительными при ИОП для 2-х последовательных образцов сыворотки крови  $\geq 0,5$  и БАЛ  $\geq 1,0$ .

Также мы провели анализ данных из научной литературы (на февраль 2013 г.) в базах PubMed, Wiley Interscience и Cochrane Library. При поиске инфор-

мации использовали следующие ключевые слова: *candidiasis, candidemia, u aspergillosis, lymphoma, hematological malignancies, hemablastosis, non-Hodgkin's lymphoma, invasive pulmonary aspergillosis, invasive Aspergillosis of the nasal, paranasal sinuses asperillosis, invasive aspergillosis*.

### Описание клинического случая.

Больной И., 58 лет, был госпитализирован 6.08.12 г. на отделение химиотерапии для онкологических и гематологических больных городской больницы (ГБ) №31. При поступлении пациент предъявлял жалобы на выраженную общую слабость (невозможность самообслуживания), одышку при минимальной физической нагрузке, увеличение в объеме живота, отеки нижних конечностей, повышение температуры тела до 39 °С, профузную потливость, похудение на 10 кг за 1,5 месяца.

При объективном осмотре – состояние тяжелое. Кожные покровы с бледно-серым оттенком. Тургор и влажность кожи снижены. Пациент несколько заторможен, в целом, адекватен, речь правильная, личностно ориентирован, а также во времени и пространстве. Дыхательная мускулатура участвует в акте дыхания. Подвижность легочных краев нормальная. Над легочными полями дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах больше справа, хрипов нет, частота дыхательных движений (ЧДД) – 22 в мин. Шум трения плевры не выслушивается. Границы относительной и абсолютной сердечной тупости в норме. Аускультативно тоны сердца приглушены, чистые, ритмичные. Шумов нет. Артериальное давление (АД) – 90/60 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 80 в мин. Пульс – 80 ударов в мин., ритмичный, симметричный, удовлетворительного наполнения, не напряжен, дефицита нет. Язык сухой, не обложен. Живот увеличен в размерах за счет асцита. Симптомы раздражения брюшины отрицательны. Печень увеличена на 3 см. Селезенка не пальпируется в связи с выраженным асцитом. В левой паховой области пальпируется объемное образование твердой консистенции, при пальпации безболезненное. Левое яичко увеличено в размерах, гипертимировано, при пальпации мягкое (аналогичной консистенции с правым, безболезненное). Пальпируются надключичные лимфатические узлы слева размером до 1 см. Отек нижних конечностей 2 ст. до уровня верхней трети голеней. При оценке деятельности центральной нервной системы (ЦНС) очаговая симптоматика не выявлена. Суставы не изменены. Мышцы атрофичные.

Из анамнеза заболевания выяснили, что пациент считает себя больным с 21.06.12 г., когда появились увеличение и отек левого яичка и канатика. С диагнозом «острый левосторонний эпидидимит, осложненный левосторонним фуникулитом» был госпитализирован на урологическое отделение в медицинскую санитарную часть (МСЧ) № 70. Проводили антибактериальную терапию офлоксацином в течение 10 дней, с положительным эффектом в виде купирования острых воспалительных явлений, но сохранялся отек мошонки. По результатам теста на простатический специфический антиген (PSA) от 05.07.12 г. – в норме.

На компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости и малого таза от 09.07.12 г.: выраженная аденопатия забрюшинных, внутрибрюшных, тазовых, паховых лимфатических узлов (лимфопролиферативное заболевание? вторичные изменения?), мягкотканый инфильтрат в области левого яичка (нео?), выраженный асцит, двусто-



ронный умеренный гидроторакс, признаки гиперплазии предстательной железы, умеренная гепатоспленомегалия.

На КТ органов грудной клетки от 12.07.12 г.: двусторонний гидроторакс, гидроперикард, аденопатия правых паракардиальных лимфатических узлов и лимфатических узлов печеночной связки.

Пациент стал отмечать нарастание общей слабости, появилась одышка при физической нагрузке, профузная потливость, отеки на нижних конечностях, снижение массы тела.

Обратился амбулаторно к гематологу ГБ №31.

Была выполнена эксцизионная биопсия надключичного лимфатического узла слева. По результатам заключения гистологического исследования: неходжкинская лимфома?

С августа пациент стал отмечать прогрессивное ухудшение общего самочувствия: продолжала нарастать общая слабость, одышка беспокоила при минимальной физической нагрузке и в покое, появилось увеличение размеров живота (асцит), сонливость; вновь отмечал периодическое повышение температуры тела до 39 °С.

Мужчина повторно обратился к гематологу ГБ №31 и был госпитализирован в профильное отделение по экстренным показаниям для дообследования и начала специфической терапии.

На основании проведенного обследования был установлен диагноз: неходжкинская лимфома В-крупноклеточная IVE<sub>test</sub> В ст. с поражением надключичных, внутригрудных, забрюшинных, паховых лимфатических узлов, левого яичка, костного мозга, центральной нервной системы (ЦНС), агрессивное течение.

С учетом агрессивности течения основного заболевания пациенту назначили полихимиотерапевтическое лечение (ПХТ) по протоколу «R-DA-EPOCH».

Течение первого курса ПХТ осложнилось острым синдромом лизиса опухоли, что сопровождалось нарастанием почечной дисфункцией с прогрессирующей азотемией, дисэлектролитемией, интоксикацией; дестабилизацией гемодинамики в виде – токсической? гипотензии с потребностью в инотропной поддержке, пароксизмальной формы фибрилляции предсердий.

После проведения второго курса ПХТ, с 13.08.12 г. у пациента была зафиксирована фебрильная нейтропения. Начали терапию антибиотиками широкого спектра действия (тиенам), а с 18.08.12 г. к лечению добавили ванкомицин.

При культуральном исследовании крови роста микробной флоры не обнаружили. При посеве крови, полученной из центрального венозного катетера от 18.08.12 г., была выделена культура *Candida* spp. (не-*Candida albicans*).

Больному назначили антимикотическую терапию флуконазолом 400 мг парентерально.

При повторных исследованиях крови из ЦВК и периферической вены от 20.08.12 г. и 22.08.12 г. был получен рост *Candida* spp. Культура была идентифицирована в НИИ медицинской микологии им. Н.П. Кашкина как *C. krusei*, чувствительная к вориконазолу и резистентная к флуконазолу in vitro.

Так как при определении чувствительности культура оказалась не чувствительна к флуконазолу, препарат был заменен на амфотерицин В (АмВ) 1 мг/кг/сут. После смены антимикотика температура нормализовалась.

Однако 27.08.12 г. наблюдали явления нефротоксичности (креатинин – 0,254 ммоль/л, мочевины – 45,7 ммоль/л, калий – 2,5 ммоль/л), нарастание отечно-асцитического синдрома, в связи с чем АмВ был отменен и назначен каптофонгин 50 мг.

В этот же период у пациента появились жалобы на ги-

перемию и отек крыльев носа, далее – макулопапулезные элементы на левом крыле носа с очагом изъязвления и некроза в центре, затем – черный струп (Рис 1).



Рис. 1. Дефект крыла носа. Вид крыла носа на момент формирования струпа 23.08.12 г.

28.08.12 г. получен рост *A. flavus* со слизистой оболочки полости носа, а также повторно высеяны *C. krusei* из периферической крови и центрального венозного катетера.

При рентгенографии придаточных пазух носа от 29.08.12 г. выявили признаки правостороннего гайморита.

30.08.12 г. восстановлен клеточный состав крови. Общая продолжительность агранулоцитоза составила 20 дней (с 11.08. по 30.08.12 г.).

Выполнен тест на галактоманнан из сыворотки крови – дважды отрицательный.

На КТ придаточных пазух носа от 30.08.12 г.: утолщение слизистой оболочки (СО) в ячейках решетчатой пазухи; концентрический отек СО в правой верхнечелюстной пазухе от 0,3 до 0,85 см, другие отделы околоносовых пазух воздушны (Рис. 2); СО полости носа отечна; носовая перегородка несколько S-образно искривлена. Признаки этмоидита, правостороннего гайморита.

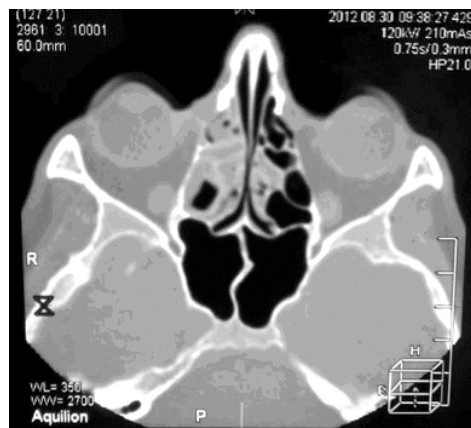


Рис. 2. КТ придаточных пазух носа от 30.08.12 г.

На КТ органов грудной клетки от 30.08.12 г.: в верхней доле правого легкого до 7 очагов инфильтрации размерами от 0,6x0,8 см, а в верхней доле левого легкого – до 5 очагов таких же размеров, в некоторых из них – микрораспад, в нижних отделах правой плевральной полости – жидкость толщиной слоя до 6 см, а в левой – до 2,3 см; полоска жидкости в полости перикарда до 1,0 см; сердце, аорта – возрастные изменения; участки гиповентиляции в нижних долях обоих легких, больше справа с элементами ателектазирования. Заключение: двухсторонняя грибковая пневмония, двусторонний гидроторакс, микрогидроперикард (Рис. 3).



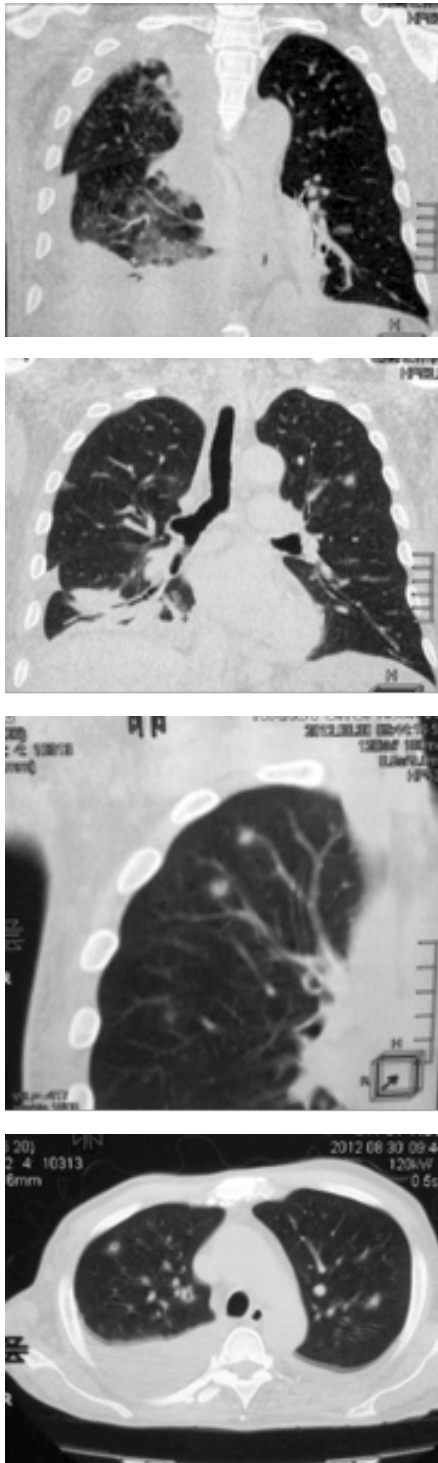


Рис.3. КТ органов грудной клетки от 30.08.2012

05.09.12 г. выполнена биопсия мягких тканей крыла носа (препараты консультировали в НИИ медицинской микологии): в микропрепаратах некротизированная ткань, местами – густо инфильтрированная нейтрофилами, эозинофилами с наличием в толще элементов хрящевой ткани; в некротических массах скопления септированного мицелия гриба, сходного с аспергиллами. Заключение – аспергиллез. При посеве биоптата – рост *A. flavus*; чувствительный к вориконазолу и итраконазолу.

После удаления струпа отмечали регенерацию кожных покровов носа. После биопсии у пациента на левом крыле носа остался косметический дефект в виде округлого отверстия диаметром 1 см (Рис. 4).



Рис. 4. Вид крыла носа после окончания регенерации 13.02.13 г.

При повторных многократных посевах крови на стерильность *S. krusei* не обнаружили.

Посев мокроты от 04.09.12 г. (НИИ медицинской микологии) – рост *A. flavus*.

На фоне применения вориконазола (трое суток) выполнена ФБС: диффузный катаральный эндобронхит. Исследование БАЛ на галактоманнан – отрицательно. При посеве – рост *A. flavus*.

Антимикотическую терапию продолжили вориконазолом 400 мг в сутки.

На КТ органов грудной клетки в динамике от 19.09.12 г.: положительная динамика в виде уменьшения ранее выявленных очагов в легких (Рис. 5); регресс изменений легочной ткани вокруг полостей деструкции правого легкого, исчезновение жидкости в левой плевральной полости и снижение ее количества в правой плевральной полости.



Рис. 5. КТ органов грудной клетки от 19.09.12 г.

На фоне применения вориконазола пациенту была продолжена ПХТ по схеме R-DA-EPOCH (деэскалация дозы на 20% в связи с наличием длительной нейтропении после первого курса ПХТ); после второго курса – периода агранулоцитоза не было. ПХТ продолжили по той же схеме до 6 курса. В октябре 2012 г. достигнута полная ремиссия основного заболевания. Курсы пациент переносил удов-

летворительно. После 5 курса ПХТ период агранулоцитоза – менее одной недели, в связи со своевременно начатой терапией фебрильная нейтропения (получал G-CSF).

При повторных исследованиях содержимого придаточных пазух носа и мокроты роста микробиоты не наблюдали.

КТ органов грудной клетки от 20.12.12 г.: свежих очаговых и инфильтративных изменений в легочной ткани не выявили (Рис. 6).

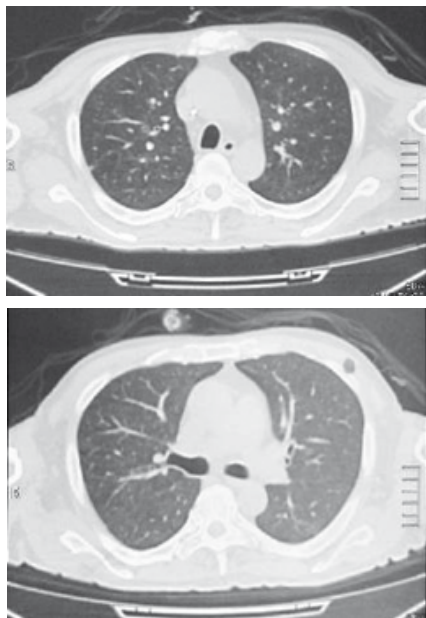


Рис. 6. КТ органов грудной клетки от 20.12.2012 г.

На КТ органов грудной клетки от 08.02.13 г. – без динамики.

КТ придаточных пазух носа от 08.02.13 г.: КТ-картина полиповидного утолщения слизистой оболочки правой верхнечелюстной пазухи. Ринит (Рис. 7).

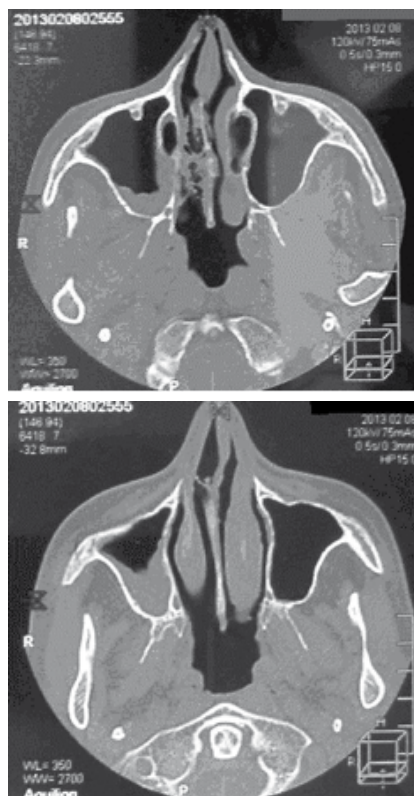


Рис. 7. КТ придаточных пазух носа от 08.02.13 г.

Лечение вориконазолом продолжали весь необходимый период в стационаре – до 19.12.12 г. Пациента выписали под амбулаторное наблюдение с рекомендацией продлить лечение итраконазолом, которое он получал до 04.02.12 г. Общая продолжительность антимикотической терапии составила 167 дней.

После окончания антифунгальной терапии, больной 13.02.13 г. поступил в НИИ медицинской микологии для оценки эффективности проведенного лечения. При поступлении жалоб не предъявлял.

На основании проведенного обследования диагностировали ремиссию инвазивного аспергиллеза легких, околоносовых пазух носа и мягких тканей носа.

#### Анализ данных из научной литературы

В результате литературного поиска мы обнаружили 3 публикации, посвященные сочетанной инвазивной микотической патологии, вызванной *Candida* spp. и *Aspergillus* spp. Согласно опубликованным данным австралийских ученых, которые провели ретроспективный анализ национальной базы заболеваемости за 1995 – 1998 гг., из 15967373 случаев госпитализации с острой патологией имело место 4583 случая инвазивного аспергиллеза, 11885 случаев инвазивного кандидоза и только у двух пациентов наблюдали сочетанную микотическую инфекцию, вызванную *Candida* spp. и *Aspergillus* spp. [3, 4]. В 2012 г. французские ученые описали случай тройной грибковой инфекции инвазивного аспергиллеза легких, кандидемии и пневмоцистной пневмонии [5]. Авторы сообщают о летальном исходе во Франции пациента с тройной грибковой инфекцией, данные лечения других клинических случаев не опубликованы. Ни в одном из описанных случаев сочетанная инфекция не возникла одновременно. Публикации о сочетанной микотической инфекции (*A. flavus* и *C. krusei*) не найдены. Среди опубликованных клинических случаев сочетанной грибковой инфекции не описано поражение мягких тканей.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью рассматриваемого клинического случая является развитие двух микотических патологий у пациента с НХЛ.

Кандидемия является одним из наиболее часто встречающихся вариантов инвазивного кандидоза. *Candida*-инфекции в крови – наиболее частая причина внутрибольничных инфекций с высоким уровнем смертности [6]. В настоящее время они занимают четвертое место среди всех патогенов крови в США [7]. Факторами риска инвазивного кандидоза у взрослых являются: длительное пребывание пациентов в ОРИТ, распространенная поверхностная колонизация *Candida* spp., применение антибиотиков широкого спектра действия, стероидов или иммуносупрессоров, ЦВК, тяжесть состояния больного, перфорация или хирургическое лечение ЖКТ, инфицированный панкреатит, полное парентеральное питание, искусственная вентиляция легких, гемодиализ, повторные гемотрансфузии, сахарный диабет и выраженная нейтропения [1, 8-12]. В описываемом

нами случае у пациента были выявлены четыре фактора риска.

Основные возбудители кандидемии: *C. albicans* (15-60%), *C. parapsilosis* (5-40%), *C. glabrata* (5-25%), *C. tropicalis* (5-15%), *C. krusei* (3-7%) [1, 13]. В наблюдаемом случае этиологическим компонентом была *C. krusei*. Её часто выявляют у пациентов, ранее получавших флуконазол. *C. krusei* устойчива *in vitro* к флуконазолу, может быть устойчива к АмВ, чувствительна к каспофунгину и вориконазолу. Кандидемия, вызванная *C. krusei*, обусловлена высокой атрибутивной (30-40%) летальностью (т.е. непосредственно связанной с этим осложнением) [1, 8, 13]. В представленном случае идентифицированная культура, также была резистентна к флуконазолу, но чувствительна к АмВ, каспофунгину и вориконазолу, что было определено с помощью диско-диффузионного метода диагностики.

Клиническая картина кандидемии неспецифична. Описанные в литературе ее проявления: резистентная к лечению антибиотиками широкого спектра действия лихорадка выше 38 °С, острая дыхательная недостаточность, инфекционно-токсический шок и пр. У наблюдаемого нами пациента также была фебрильная лихорадка, резистентная к применению антибактериальных препаратов широкого спектра действия, но купированная своевременным назначением адекватной антимикотической терапии. В гематологической практике такое осложнение, как микотический сепсис встречается часто, и это серьезная проблема, так как данное заболевание характеризуется высокой летальностью. В представленном случае развитие вторичного микотического сепсиса обусловлено тяжелым течением ПХТ периода, сопровождающегося длительным агранулоцитозом, наличием и использованием ЦВК. В связи с тем, что клинические проявления заболевания не специфичны, следует особое внимание уделять пациентам с факторами риска и клиническими признаками сепсиса без ответа на проводимую антибактериальную терапию. Основным диагностическим критерием кандидемии является выявление *Candida* spp. в периферической крови и крови, полученной из ЦВК. Диагноз кандидемии установлен на основании клинических и лабораторных критериев EORTC/MSG, 2008 г.

Другим микотическим осложнением в представленном клиническом случае был инвазивный аспергиллез мягких тканей, придаточных пазух носа и легких.

Аспергиллез – наиболее распространенный вариант микоза легких. Возбудители – *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus*, *A. nidulans* и пр. – распространены повсеместно. Инвазивный аспергиллез чаще развивается у больных острым лейкозом во время цитостатической индукции или консолидации ремиссии, реципиентов аллоТКСМ при развитии реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) и цитомегаловирусной инфекции,

пациентов с хронической гранулематозной болезнью, а также больных, длительно получающих глюкокортикостероиды и иммуносупрессоры [1, 2, 13-18]. В описанном нами случае инвазивный аспергиллез также развился у гематологического пациента во время цитостатической терапии.

К факторам риска развития инвазивного аспергиллеза относят: длительную нейтропению, РТПХ после трансплантации аллогенных кроветворных стволовых клеток, применение цитостатиков, иммуносупрессоров и стероидов, СПИД, первичные иммунодефициты, контаминацию больничных, жилых и производственных помещений [9-11, 14-16].

Клинические проявления инвазивного аспергиллеза зависят от формы заболевания и факторов риска. У многих пациентов поверхностную колонизацию *Aspergillus* spp. дыхательных путей и придаточных пазух носа выявляют до госпитализации и ятрогенной иммуносупрессии. При инвазивном аспергиллезе первичное поражение легких наблюдаются у 80% больных, придаточных пазух носа – у 5-10% [1, 13, 18]. В описываемом нами клиническом случае поверхностную колонизацию *Aspergillus* spp. не определяли. Однако исключить ее нельзя, так как у пациента развился инвазивный аспергиллез мягких тканей, придаточных пазух носа, а затем – и легких.

Аспергиллез придаточных пазух составляет 5-10% от общего числа инвазивного аспергиллеза, и его основным возбудителем является *A. flavus*. Ранние клинические признаки данной инфекции: повышение температуры тела, односторонние боли в области придаточной пазухи, появление темного отделяемого из носа [1, 13]. В описываемом нами случае четко выделить клиническую картину инвазивного аспергиллеза придаточных пазух носа было невозможно, так как заболевание развивалось одновременно с кандидемией, а также – с аспергиллезом мягких тканей носа.

Поражение мягких тканей носа *Aspergillus* spp. встречается редко и проявляется быстро увеличивающимися макулопапулезными элементами с очагом изъязвления и некроза в центре. У наблюдаемого нами пациента это заболевание протекало именно так. При гистологическом и культуральном исследованиях выявили, что возбудителем поражения носа был *A. flavus*.

Инвазивный аспергиллез легких – наиболее часто встречающийся вид заболевания, вызванного *Aspergillus* spp. Чаще всего возбудителем данного микоза является *A. fumigatus* (70-90%), на втором месте – *A. flavus* (10-15%), на третьем – *A. niger* (2-6%), другие виды встречаются реже [1, 13, 15, 16]. У наблюдаемого нами пациента возбудителем инвазивного аспергиллеза легких был *A. flavus*. Данное заболевание развилось после инвазивного аспергиллеза мягких тканей и придаточных пазух носа, возбудителем которых был тот же грибок, что свидетельствует о распространении процесса.

В представленном клиническом случае мы наблюда-

дали сочетание микотической инфекции – кандидемии и распространенного инвазивного аспергиллеза (мягких тканей, придаточных пазух носа и легких) у пациента с НХЛ. Уникальность данного случая в том, что микологические осложнения постцитостатической терапии развились одновременно, и возбудителями данных заболеваний стали *C. krusei*, резистентная к флуконазолу, и *A. flavus*, резистентный к АмВ.

С помощью своевременной диагностики и адекватной

терапии достигли успешного излечения сочетанной микологической патологии.

Таким образом, при осложненном течении НХЛ следует учитывать возможность сочетанных микотических осложнений (инвазивные микозы). Ранняя диагностика и своевременное лечение выявленных микозов способствуют лечению тяжелых сочетанных микотических поражений и улучшению показателей выживаемости гематологических больных.

## ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Климко Н.Н., Бакиров А.Б., Веселов А.В. и др. Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Росс. нац. рекомендации. – М., 2010. – 92 с.
2. Karthaus M., Buchheidt D. Invasive aspergillosis: new insights into disease, diagnostic and treatment// Curr. Pharm. Des. – 2012.
3. Slavin M., Fastenau J., Sukarom I., et al. Burden of hospitalization of patients with *Candida* and *Aspergillus* infections in Australia // Int. J. of Infect. Dis. – 2004. – Vol. 8. – P. 111-120.
4. Alidjinou K., Mathieu D., Colombel J.F., et al. Triple fungal infection in a patient with liver cirrhosis// Ann. Biol. Clin. (Paris). – 2012. – Vol. 70, №1. – P. 89-92.
5. Shankland K.R., Armitage J.O., Hancock B.W. Non-Hodgkin's lymphoma// The Lancet. – 2012. –Vol. 380, Issue 9844. – P. 848 – 857.
6. Tumbarello M., Posteraro B., Trecarichi E.M., et al. Biofilm production by *Candida* species and inadequate antifungal therapy as predictors of mortality for patients with candidemia// J. Clin. Microbiol. – 2007. – Vol. 45, №6. – P. 1843-1850.
7. Ben-Ami R., Weinberger M., Orni-Wasserlauf R., et al. Time to blood culture positivity as a marker for catheter-related candidemia // J. Clin. Microbiol. – 2008. – Vol. 46. – P. 2222-2226.
8. Веселов А.В. Ведение пациентов с кандидозом: обзор новых рекомендаций IDSA // Клини. микробиол. и антимикроб. терапия. – 2004. – Т. 6, №2. – С. 168-185.
9. Nogai H., Dorken B., Lenz G. Pathogenesis of Non-Hodgkin's Lymphoma// J. of Clin. Oncol. – 2011. – P. 1-9.
10. Giri S., Kindo A.J. A review of *Candida* species causing blood stream infection//Indian J. Med. Microbiol. – 2012. – Vol. 30, №3. – P. 270-278.
11. De Luca C., Guglielminetti M., Ferrario A., et al. Candidemia: species involved, virulence factors and antimycotic susceptibility// New Microbiol. – 2012. –№ 35. – P. 459-468.
12. Mikulska M., Del Bono V., Ratto S. and Viscoli C. Occurrence, presentation and treatment of candidemia// Expert Rev. of Clin. Immunol. – 2012. – Vol. 8, №8. – P. 755-765.
13. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. – М.: Ви Джи Групп, 2008. – 336 с.
14. Baddley J.W. Clinical risk factors for invasive aspergillosis// Med. Mycol. – 2011. – Vol. 49, Suppl. 1. – P. S7-S12.
15. Kousha M., Tadi R. and Soubani A.O. Pulmonary aspergillosis: a clinical review// Eur. Respir. Rev. – 2011. – Vol. 20, №121. – P. 156-174.
16. Климко Н.Н. Микозы легких. Пособие для врачей. – М.: Премьер МТ, 2005. – 96 с.
17. Фролова Е.В., Шадривова О.В., Филиппова Л.В. и др. Состояние иммунного статуса у гематологических пациентов с инвазивным аспергиллезом//Журнал инфектология. – 2012. – Т.4, №4. – С. 59-64.
18. Tamgadge A.P., Mengi R., Tamgadge S. and Bhalerao S.S. Chronic invasive aspergillosis of paranasal sinuses: A case report with review of literature// J. Oral. Maxillofac. Pathol. – 2012. – Vol. 16, №3. – P. 460-464.

Поступила в редакцию журнала 04.03.2013

Рецензент: В.М. Волжанин





## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, ОСЛОЖНЁННЫМ МИКОЗАМИ КОЖИ, И ОПТИМИЗАЦИЯ ИХ ЛЕЧЕНИЯ

<sup>1</sup>Гурбанова М.Г. (аспирант)\*,  
<sup>1</sup>Разнатовский К.И. (зав. кафедрой), <sup>2</sup>Гулордава М.Д. (врач-дерматовенеролог)

ГБОУ ВПО СЗГМУ им И.И.Мечникова: <sup>1</sup>Кафедра дерматовенерологии; <sup>2</sup>НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2013

*В статье приведены результаты исследования влияния микозов кожи и её придатков на течение атопического дерматита (АтД). Обследовали 150 больных АтД. Установлены статистически значимые различия в уровне сенсибилизации, тяжести течения заболевания в группах больных АтД, осложнённым микозами кожи, и без них, а также проведен анализ сопутствующих заболеваний и факторов риска развития микозов кожи при АтД.*

**Ключевые слова:** атопический дерматит, микозы кожи, сопутствующие заболевания, шкала SCORAD, IgE

## COMPARATIVE ANALYSIS OF CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS WITH SKIN MYCOSES AND OPTIMIZATION OF ITS TREATMENT

<sup>1</sup>Gurbanova M.G. (postgraduate student),  
<sup>1</sup>Raznatovskij K.I. (head of the chair),  
<sup>2</sup>Gulordava M.D. (dermatovenereologist)

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: <sup>1</sup>Chair of Dermatovenereology; <sup>2</sup>Kashkin Research Institute of Medical Mycology, St. Petersburg, Russia

© Collective of authors, 2013

*Results of research of skin mycoses influence on the course of atopic dermatitis have been presented in the article. Examined 150 patients with atopic dermatitis. Established the statistically significant differences in the level of sensitization, severity of atopic dermatitis in groups of patients with atopic dermatitis and skin mycoses and without them, as well as the analysis of concomitant diseases and risk factors of development of skin mycoses at atopic dermatitis.*

**Key words:** atopic dermatitis, concomitant diseases, IgE, skin mycoses, SCORAD score

\* Контактное лицо: Гурбанова Махри Гуртбаевна,  
Тел.: 8-921-393-57-52

Атопический дерматит (АтД) – хронический дерматоз, возникающий в раннем детском возрасте у лиц с наследственной предрасположенностью к атопическим заболеваниям, имеющий хроническое рецидивирующее течение, возрастные особенности локализации и морфологии очагов воспаления, характеризующийся кожным зудом и обусловленный гиперчувствительностью как к аллергенам, так и к неспецифическим раздражителям [1-5]. АтД характеризуется хроническим и рецидивирующим течением, нередко – резистентностью к проводимой терапии [6].

В основе АтД, как и других атопических заболеваний, лежат наследственная предрасположенность и IgE-зависимый механизм развития, не всегда выражающийся преимущественным активированием Тх2-клеток, гиперпродукцией IgE, с последующей активацией тучных клеток, продукцией ими медиаторов воспаления [1, 4, 7, 8]. Дисбаланс Тх1/Тх2-клеток, нарушение специфического звена иммунитета, барьерных свойств кожи определяют подверженность больных АтД различным инфекционным процессам, вызываемым вирусами, патогенными грибами, бактериями [1, 4, 6-9].

Для реализации IgE-зависимого иммунного ответа и появления клинических симптомов АтД необходимо воздействие различных неблагоприятных внешних и внутренних факторов, называемых триггерными факторами [10, 11].

Несмотря на последние достижения в изучении этиологии и патогенеза АтД, ясного представления о влиянии микотической инфекции, а также сопутствующей внутренней патологии на течение этого заболевания нет. Вопросы лечения данного дерматоза при сочетании с микозами кожи (МК) окончательно не разработаны и требуют дальнейшего изучения.

Цель нашей работы – изучить клинико-лабораторные факторы риска развития микозов кожи и их придатков у больных атопическим дерматитом и на основании полученных данных оптимизировать их лечение.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование было открытым, рандомизированным, проспективным клиническим, с параллельными группами. В него были включены пациенты, находящиеся на лечении в дерматовенерологическом отделении НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина с АтД.

Число осмотренных пациентов составило 324 человек. Для исследования было отобрано 150 больных АтД (из них 90 женщин – 60% и 60 мужчин – 40%), в возрасте от 18 до 73 лет (средний возраст – 32,1±13,1 лет; медиана – 27 лет), из них у 99 (66%) пациентов АтД был осложнен микозами кожи МК (исследуемая группа), а у 51 (34%) – МК не выявили (группа сравнения). Для оценки эффективности местного антифунгального лечения МК было рандомизировано 65 больных АтД с наличием *Malassezia* spp., которые

были разделены на 2 группы при помощи таблицы случайных чисел: группа исследования – 33 человека и группа сравнения – 32. Обе группы не отличались по полу, возрасту и тяжести течения АТД по шкале SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis – шкала атопического дерматита).

Для объективной оценки тяжести течения болезни и эффективности проводимой терапии у наблюдаемых больных использовали шкалу SCORAD, позволяющую объективно оценивать степень тяжести течения кожного процесса у обследуемого [12]. Распространенность поражения кожи оценивали по правилу «девятка», где за единицу принимали площадь ладонной поверхности кисти [13]. Учитывали интенсивность шести объективных симптомов: эритема, отек/папулезные элементы, корки/мокнутые, эксфолиации, лихенификация/шелушение, сухость кожи. Интенсивность каждого признака оценивали по 4-уровневой шкале: 0 – отсутствие, 1 – слабая, 2 – умеренная, 3 – сильная.

Степень тяжести процесса подсчитывали по сумме баллов, полученных при расчете по формуле:  $SCORAD = A/5 + 7B/2 + C$ , где: А – распространенность поражения кожи, В – сумма уровней интенсивности клинических симптомов АТД, С – сумма оценок субъективных нарушений по визуальной аналоговой шкале.

Степень тяжести процесса считали легкой или 1 степени при сумме баллов меньше 25, средней или 2 степени – от 25 до 50 баллов и 3 или тяжелой степени – больше 50 [12]. Эффективность лечения оценивали после окончания его курса, основываясь на динамике индекса SCORAD. За клиническое выздоровление принимали уменьшение индекса SCORAD более чем на 90%, за значительное улучшение – снижение индекса SCORAD на 70-90%, за умеренное улучшение – снижение индекса SCORAD на 10-69%, отсутствие эффекта констатировали при динамике индекса SCORAD менее 10% [14].

Для выявления сопутствующих заболеваний все больные прошли клинико-лабораторное обследование, состоящее из сбора анамнеза, физикального осмотра, инструментальных и лабораторных методов обследования.

У всех больных было проведено микологическое исследование кожных чешуек, ногтей, длинных и пушковых волос с целью выявления микотической инфекции.

Всем пациентам в обеих группах применяли стандартное лечение, включающее антигистаминные и десенсибилизирующие препараты, наружные увлажняющие и смягчающие средства. В группе исследования (n=33), кроме стандартного лечения, назначали местные антифунгальные препараты, содержащие в своем составе бетаметазон + гентамицин + клотримазол. Оценку эффективности разработанного метода терапии проводили в сравнении с группой больных (n=32), также получавших стандартные методы лечения, но наружно применяли только бетаметазон.

Полученные данные анализировали с помощью программы STATISTICA for Windows (версия 6.0) с использованием методов и критериев непараметрической статистики. Различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В группе больных АТД, осложненным МК, (99 человек), средний возраст составил  $31,6 \pm 12,6$  лет: женщин – 60% (59 человек), мужчин – 40% (40). Среди 51 (34%) больного АТД, неосложненным МК, средний возраст был  $33,1 \pm 14,0$  лет: женщин – 61% (31 человек), мужчин – 39% (20). Исследуемые группы не отличались по возрасту и полу ( $p > 0,05$ ).

Диагноз МК был подтвержден результатами микологического исследования патологического материала у 99 больных АТД. Грибы были идентифицированы до рода и вида с помощью посева у 76 больных, что составило 77% от числа всех больных АТД с МК.

В большинстве случаев были выделены *Malassezia* spp. – 65 больных (66%). *Candida* spp. идентифицировали у 30 пациентов (30%), *Trichophyton rubrum* – у 1 (1%), *Rhodotorula mucilaginosa* – у 3 (3%) (Рис. 1).

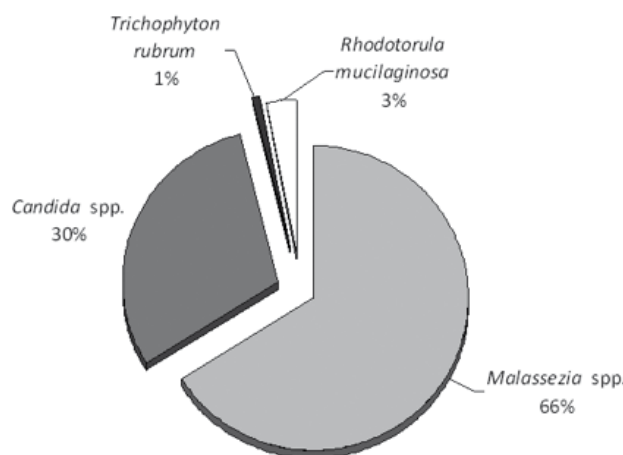


Рис. 1. Возбудители микозов кожи у больных АТД

Установлено, что развитие МК у больных АТД коррелирует с тяжестью течения АТД ( $r=0,83$ ,  $p < 0,001$ ) и распространенностью поражений на коже ( $r=0,73$ ,  $p < 0,001$ ). Выявлено, что такие симптомы АТД как эритема ( $r=0,96$ ,  $p < 0,001$ ), отек/папулы ( $r=0,43$ ,  $p < 0,001$ ), корки/мокнутые ( $r=0,44$ ,  $p < 0,001$ ), эксфолиации ( $r=0,72$ ,  $p < 0,001$ ), лихенификация ( $r=0,72$ ,  $p < 0,001$ ), сухость ( $r=0,49$ ,  $p < 0,001$ ), зуд ( $r=0,77$ ,  $p < 0,001$ ) и нарушение сна ( $r=0,59$ ,  $p < 0,001$ ) положительно коррелируют с развитием МК.

У пациентов с АТД и наличием МК оценка в баллах по шкале SCORAD варьировала от 37,0 до 91,8 (медиана – 61,0), интерквартильный размах между 25-м и 75-м процентилями составил 55,5-68,3 соответственно. У больных АТД без МК баллы по шкале SCORAD были от 13,8 до 75,0 (медиана – 45,3), интерквартильный размах – 38,6-54,8. Также была характерна большая площадь поражения кожи ( $p < 0,001$ ): медиана у больных с МК составила 54%, интерквартильный размах – 44-66%, тогда как при

неосложненном АтД медиана была 25%, а интерквартильный размах – 18-40% (Рис. 2).

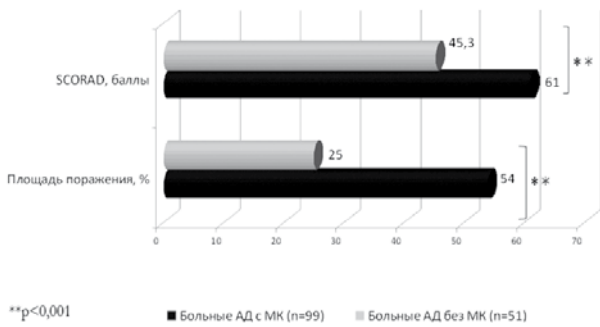


Рис. 2. Сравнительный анализ площади поражения и тяжести течения АтД по SCORAD у в сравниваемых группах

При анализе сопутствующих заболеваний обнаружили, что у больных АтД с МК наиболее часто имели место различные заболевания желудочно-кишечного тракта (p=0,009) (Рис. 3).

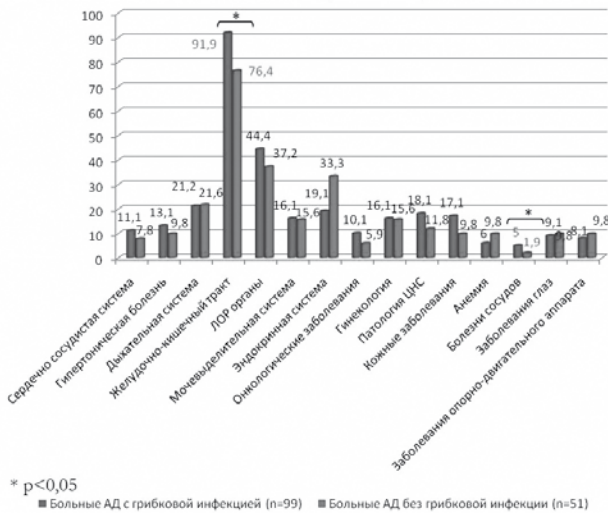


Рис. 3. Анализ сопутствующих заболеваний у больных АтД в сравниваемых группах

С помощью статистического анализа также было установлено, что при наличии заболеваний желудочно-кишечного тракта вероятность развития МК при АтД составляет 70%, при отсутствии – 30%, а относительный риск развития МК у этих больных повышается в 3,5 раза (91,9% vs. 76,4%, p=0,009) (Рис. 3). При корреляционном анализе выявили положительную связь между развитием МК и заболеваниями желудочно-кишечного тракта у больных АтД (r=0,7, p<0,001).

Степень общей сенсibilизации в сравниваемых группах был также статистически значимым (p=0,004). В группе больных АтД с МК медиана показателей общего IgE в сыворотке крови составила 770 Ед/мл; интерквартильный размах – 139-988 Ед/мл; в группе больных АтД без МК медиана – 278 Ед/мл; интерквартильный размах – 27-850 Ед/мл. В группе больных АтД с МК специфический IgE на такие аллергены, как коровье молоко, домашняя пыль, клещи *Dermatophagoides pteronyssinus* и *D. farinae* был выше (p<0,05), чем в группе без МК.

Для оценки эффективности топической антифунгальной терапии МК у 65 больных АтД с наличием *Malassezia* spp. выполнили процедуру рандомизации при помощи программы генератора случайных чисел (Statistica 5,5). Пациенты были распределены в 2 группы: группа исследования, в которую вошли 33 человека и группа сравнения – 32 человека. Обе группы не отличались по полу, возрасту и тяжести течения АтД по шкале SCORAD. Эффективность лечения оценивали после окончания курса терапии, основываясь на динамике индекса SCORAD. За клиническое выздоровление принимали уменьшение индекса SCORAD более чем на 90%, за значительное улучшение – снижение индекса SCORAD на 70-90%, за умеренное улучшение – снижение индекса SCORAD на 10-69%, отсутствие эффекта констатировали при динамике индекса SCORAD менее 10% [14].

Всем больным в обеих группах проводили стандартную медикаментозную терапию, состоящую из антигистаминных и десенсибилизирующих препаратов, наружных увлажняющих и смягчающих средств. В группе исследования (n=33) всем пациентам, кроме стандартного лечения, назначали наружные препараты, содержащие в своем составе бетаметазон + гентамицин + клотримазол. Оценку эффективности разработанного метода терапии проводили в сравнении с группой больных (n=32), также получавших стандартные методы лечения, но наружно применяли только бетаметазон.

В группе исследования у больных на фоне стандартных методов лечения, в сочетании с наружным применением комбинированных антифунгальных препаратов (бетаметазон + гентамицин + клотримазол), у 19 пациентов (57,6%) наблюдали значительное улучшение – снижение средних значений индекса SCORAD через 10 дней после начала лечения с 64,1±1,99 до 18,0±0,97 (p<0,001), и у 14 человек (42,4%) отмечали умеренное улучшение течения дерматоза. У этой группы больных уменьшение индекса SCORAD составило 71% (табл. 1). Это является подтверждением высокой эффективности комбинированной местной антифунгальной терапии в комбинации со стандартными методами лечения.

Таблица 1

**Статистически значимые различия значений между группами после лечения**

Группы больных		Индекс SCORAD			Уменьшение индекса SCORAD
		медиана	25%-75% квантили	(M±m)	
Исследуемая группа (n=33)	до лечения	61,7	58,5-70,9	64,1±1,99	71%
	после лечения	16,7**	14,9-21,3**	18,0±0,97**	
Группа сравнения (n=32)	до лечения	62,6	55,8-68,7	63,9±1,87	57%
	после лечения	27,6**	21,7-34,6**	27,8±1,31**	

\*\*p < 0,001 – статистически значимые различия значений между группами после лечения

В группе больных, получавших стандартные методы терапии и наружно применявших только бета-

метазон (группа сравнения), у подавляющего большинства пациентов (30 человек – 93,8%) констатировали только умеренное улучшение – снижение средних значений индекса SCORAD через 10 дней после начала лечения с  $63,9 \pm 1,87$  до  $27,8 \pm 1,31$  ( $p < 0,001$ ), и только у 2 больных (6,2%) – значительное улучшение клинических симптомов. Уменьшение индекса SCORAD составило 57% (табл. 1). Это является показателем недостаточной эффективности лечебных мероприятий, проводимых в этой группе.

В группе сравнения, где применяли наружно только бетаметазон, интенсивность зуда снизилась на 50% и более к 7 дню от начала лечения, а полное его разрешение наступило на 10 день. В группе исследования, на фоне наружного антифунгального лечения, снижение интенсивности зуда на 50% и более регистрировали на 2-4 день терапии, а полное исчезновение субъективных ощущений – на 3-5 день, что отражает выраженный противовоспалительный эффект комбинированных методов лечения. Больные, получавшие антифунгальную терапию (исследуемая группа), отмечали быстрое в начале лечения снижение интенсивности зуда, который не возобновился после окончания терапии. У больных группы сравнения зуд возобновился сразу после окончания лечения.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Ныне инфекционные агенты рассматривают не как дополнительные, а как очень важные факторы поддержания аллергического воспаления кожи за счет определенных свойств отдельных микроорганизмов выступать в качестве сенсibiliзирующих факторов. Это связано с тем, что повреждение кожных барьеров у больных АтД является фактором проникновения микроорганизмов, получающих прямой доступ к иммунной системе и активирующих тучные клетки, базофилы, клетки Лангерганса и другие иммунокомпетентные клетки. Основными классами этих микроорганизмов являются бактерии и грибы [15]. В научной литературе наиболее часто упоминают *Malassezia furfur* [16-18]. Выявили специфические IgE-антитела к *M. furfur* у 40-50% пациентов с АтД. С помощью радиоаллергосорбентного теста и кожных проб установлена прямая корреляционная зависимость между тяжестью течения АтД и уровнем специфических IgE к *M. furfur*. Такие грибы, как *Candida albicans* [19, 20], *Trichophyton* [21], также вовлечены в патогенез АтД. Все эти исследования определяют необходимость всегда учитывать возможность присутствия грибковой инфекции как при осложненных формах, так и визуально обычных симптомах АтД.

Для реализации IgE-зависимого иммунного ответа и появления клинических симптомов АтД необходимо воздействие различных неблагоприятных внешних и внутренних факторов, называемых факторами риска, к которым относят патологию и токсикозы беременности, несоблюдение диеты и различные социальные и экологические факторы и др. [10,

22]. Важное значение в формировании АтД имеют функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта в виде дисбактериоза, различных рефлюксов, дискинезии желчевыводящих путей, хронические болезни органов пищеварения [22], которые обуславливают повышенную сенсibiliзацию, а также наличие очагов хронической инфекции, нарушения интегративной функции нервной системы и т.д. Факторами, способствующими развитию АтД, являются также частые респираторные заболевания, особенно – в раннем возрасте, наличие у больных очагов хронической инфекции в носоглотке и полости рта. Эти болезни способствуют формированию бактериальной и грибковой сенсibiliзации и обуславливают гиперпродукцию IgE. Установлена прямая зависимость между уровнем общего IgE и наличием очагов бактериальной и микотической инфекции [7]. Так, у больных с аллергодерматозами, имеющих очаги хронической инфекции, уровень общего IgE в 3 раза выше, чем у больных с аллергическими поражениями кожи без очагов хронической инфекции. Все вышеуказанные факторы способствуют упорному, рецидивирующему течению АтД и нуждающихся в коррекции при лечении кожного процесса и сопутствующих заболеваний. Косвенные подтверждения этому мы получили в проведенном нами исследовании.

По результатам проведенного исследования можно сделать заключение о том, что при появлении или упорном рецидивирующем течении, даже при отсутствии явных симптомов вторичного инфицирования, всегда необходимо предполагать высокую вероятность присутствия в очаге поражения микотической инфекции, требующей дополнительной диагностики с помощью микологических исследований, и учитывать при выборе применяемого наружного средства.

## ВЫВОДЫ

1. Возбудителями МК у больных АтД были *Malassezia* spp. – у 65 пациентов (66%), *Candida* spp. – у 30 (30%), *T. rubrum* – у 1 (1%), *R. mucilaginosa* – у 3 (3%). Наиболее частый возбудитель МК – *Malassezia* spp.
2. Развитие МК коррелирует с тяжестью течения АтД и распространённостью поражения, а такие симптомы АтД, как эритема, отек/папулы, корки/мокнутие, эксфолиации, лихенификация, сухость, зуд и нарушение сна положительно коррелируют с развитием МК.
3. Наиболее часто у больных АтД, осложненным МК, имели место заболевания желудочно-кишечного тракта, при наличии которых вероятность развития МК при АтД составила 70%, при отсутствии – 30% ( $p=0,009$ ).
4. Выраженная положительная динамика клинической картины на фоне значительного снижения индекса SCORAD ( $p < 0,001$ ) служит подтверждением высокой эффективности и хорошей переносимости



методов наружной антифунгальной терапии у больных АтД, осложненным МК (эффективность лечения – 71% vs. 57%).

5. Для ранней диагностики АтД всем больным необходимы микологические исследования. На значение топической антифунгальной терапии, а также коррекция заболеваний желудочно-кишечно-

го тракта, санация очагов хронической инфекции, проведение элиминационных мероприятий, уменьшающих контакт с воздействием домашней пыли и содержащимися в ней клещами *Dermatophagoides pteronyssinus* и *D. farinae*, позволяют оптимизировать профилактику и лечение АтД, осложненного МК.

## ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Хаитов Р.М., Кубанова А.А. Атопический дерматит. Росс. нац. согласительный документ по атопическому дерматиту: рек. для практ. врачей. – М.: Фармарус Принт, 2003. – 102 с.
2. Дрынов Г.И. Современный подход к лечению атопического дерматита, осложненного инфекциями кожи // Медицинская помощь. – 2007. – №6. – С. 7-11.
3. Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В., Лебедева А.В. «Эдем» в лечении атопического дерматита у детей // Современная педиатрия. – 2011. – Т. 1, № 35. – С. 189-193.
4. Johansson S. New nomenclature and clinical aspects of allergic diseases // Allergy Frontiers: Classif. and Pathomech. – 2009. – P. 31-42.
5. Susan V., Cotton D., Taichman D., et al. In the clinic atopic dermatitis (eczema) // American College of Physicians – 2011. – 16 p.
6. Баткаев Э.А., Рюмин Д.В., Верхогляд И.В. Фармакопатогенетическая обоснованность применения пиритиона цинка (СКИН-КАП) в лечении атопического дерматита и псориаза // Вестник последипломного медицинского образования. – 2007. – № 3. – С. 23-27.
7. Феденко Е.С., Елисютина О.Г. Роль грибковой инфекции в развитии атопического дерматита и целесообразность противогрибковой терапии // Росс. Аллерг. Журнал. – 2006. – №5. – С. 4-13.
8. Barnes K. An update on the genetics of atopic dermatitis: scratching the surface in 2009. // The J. of Allergy and Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 125, №1. – P. 16-29.
9. Учеваткина А.Е., Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Гурбанова М.Г. Иммунопатогенез атопического дерматита и роль грибов-комменсалов кожи (обзор) // Проблемы медицинской микологии. – 2012. – Т. 14, №4. – С. 11-19.
10. Смирнова Г.И. Современная концепция лечения атопического дерматита у детей // Педиатрия. – 2006. – Т. 8, №1.
11. Дубровина Л.Н. Особенности вегетативного гомеостаза и психосоматического статуса при атопическом дерматите у подростков: Дисс... канд. мед. наук. – Томск, 2008. – 159 с.
12. Oranje A., Glazenburg E., Wolkerstorfer A., et al. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. // The British J. of Dermatol. – 2007. – Vol. 157, №4. – P. 645-648.
13. Кудрявцева А.В. Атопический дерматит у детей и подростков // Медицинский совет. – 2010. – №5. – С. 78-86.
14. Давидова М.Э. Оптимизация терапии атопического дерматита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 23 с.
15. Современная стратегия терапии атопического дерматита: программа действий педиатра. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. – М., 2004. – 76 с.
16. Пиотровская И.В., Котрехова Л.П., Васильева Н.В., Разнатовский К.И. и др. Клинико-лабораторные предикторы и терапия микозов кожи, обусловленных *Malassezia* spp. // Клиническая дерматология и венерология. – 2011. – №4. – С. 79-83.
17. Darabi K., Hostetler S., Mark A., et al. The role of *Malassezia* in atopic dermatitis affecting the head and neck of adults // J. of the American Acad. of Dermatol. – 2009. – Vol. 60, №1. – P. 125-136.
18. Lange L., Alter N., Keller T., et al. Sensitization to *Malassezia* in infants and children with atopic dermatitis: prevalence and clinical characteristics // Allergy. – 2008. – Vol. 63, №4. – P. 486-487.
19. Leibovici V., Alkalay R., Hershko K., et al. Prevalence of *Candida* on the tongue and intertriginous areas of psoriatic and atopic dermatitis patients // Mycoses. – 2008. – Vol. 51, №1. – P. 63-66.
20. Sonesson A., Ringstad L., Andersson E., et al. Antifungal activity of C3a and C3a-derived peptides against *Candida* // Biochimica et Biophysica Acta. – 2007. – Vol. 1768, №2. – P. 346-353.
21. Tateishi Y., Sato H., Akiyama M., et al. Severe generalized deep dermatophytosis due to *Trichophyton rubrum* (trichophytic granuloma) in a patient with atopic dermatitis // Arch. Dermatol. – 2004. – Vol. 140, №5. – P. 624-625.
22. Смирнова Г.И. Современная концепция контроля атопического дерматита у детей с помощью Элидела // Русс. Мед. Журнал. – 2006. – №5.

Поступила в редакцию журнала 11.03.2013

Рецензент: Т.В. Медведева



# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ТРИХОФИТИИ НА МОРСКИХ СВИНКАХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИРУЛЕНТНОСТИ ПАТОГЕНА – ВОЗБУДИТЕЛЯ

**Васильева Н.В. (директор института),  
Аравийский Р.А. (в.н.с.), Выборнова И.В.  
(н.с.), Богомолова Т.С. (зав.лаб.)\*, Босак  
И.А. (врач – лабораторный миколог),  
Чилина Г.А. (зав. коллекцией), Пинегина  
О.Н. (ассистент кафедры), Степанова  
А.А. (зав. лаб.), Авдеенко Ю.Л. (с.н.с.),  
Котрехова Л.П. (доцент кафедры)**

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

© Коллектив авторов, 2013

*Выполнены эксперименты по моделированию трихофитии на морских свинках. В результате отобран наиболее вирулентный штамм-патоген *Trichophyton mentagrophytes* РКПГ F 1457. Изменена методика подготовки и локального заражения кожи животных. Оценка выраженности инфекции дополнена гистологическим анализом материала из очагов поражения кожи.*

**Ключевые слова:** гистологическое исследование, инфекция, модель, трихофития

## EXPERIMENTAL MODELING OF TRICHOPHYTIA ON GUINEA PIGS DEPENDING FROM PATHOGEN'S VIRULENCE

**Vasilyeva N.V. (director of institute),  
Aravijskiy R.A. (leading scientific  
collaborator), Vybornova I.V. (scientific  
collaborator), Bogomolova T.S. (head  
of laboratory), Bosak I.A. (laboratory  
mycologist), Chilina G.A. (head of  
collection), Pinagina O.N. (assistant**

\* Контактное лицо: Богомолова Татьяна Сергеевна,  
Тел.: (812) 303-51-40

**of the chair), Stepanova A.A. (head of  
laboratory), Avdeenko Y.L. (senior scientific  
collaborator), Kotrekhova L.P. (associated  
professor of the chair)**

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

© Collective of authors, 2013

*Experimental model of *Trichophyton mentagrophytes* skin infection in guinea pigs have been modified. More virulent strain *T. mentagrophytes* RCPF F 1457 was selected for inoculation. Preparing of animals and infection procedure was changed. Estimation of results included histological examination of skin lesions.*

**Key words:** animal model, infection, histology, pathology, trichophytia

## ВВЕДЕНИЕ

Дерматомикозы представляют собой часто встречающиеся инфекционные заболевания человека, обусловленные различными микроскопическими грибами [1] и поражающие до 25% населения земного шара [2]. Основной причиной их признают преимущественно *Trichophyton* spp., *Microsporum* spp., *Epi-dermophyton* spp., а одним из более часто проявляющих себя – *Trichophyton mentagrophytes*. В настоящее время возникает необходимость проведения доклинических исследований новых отечественных лекарственных препаратов для лечения дерматомикозов с оценкой их эффективности и безопасности in vivo на наиболее близкой к соответствующей патологии человека модели.

Известны модели трихофитии на морских свинках, когда инфицируют участок(-ки) кожи животных грибами рода *Trichophyton* [3]. Результаты исследования эффективности противогрибковых препаратов на этих моделях выводят на основании микроскопического и культурального исследований шерсти и кожных чешуек животных. При этом не учитывают степень проникновения возбудителя в толщу кожи и влияние применения препаратов на гистологическую картину поражения.

Большое значение имеют также и особенности штамма гриба, применяемого для заражения, его способность вызвать интенсивное поражение кожи и волос.

Цель настоящей работы – отобрать наиболее эффективный заражающий штамм *T. mentagrophytes* для создания экспериментальной модели трихофитии на морских свинках с использованием патоморфологических методов исследования.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### *Штаммы грибов и их характеристика.*

Для исследования были использованы 3 штамма *T. mentagrophytes* из Российской коллекции патогенных грибов НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина РКПГ F: 1404, 1425 и 1457. Эти штаммы были выделены из патологического материала паци-

ентов с микозами кожи и её придатков и хранились нами на агаре Сабуро. Перед постановкой экспериментов культуры выращивали в течение 14 суток при 28 °С на агаре Сабуро в чашках Петри.

**1. Штамм *T. mentagrophytes* РКПГ F 1404**

Источник: ногтевые пластинки пальцев стоп пациента с онихомикозом.

Описание: на агаре Сабуро: колония плоская, мучнистая, мелкозернистая, беловато-кремового цвета; обратная сторона колонии – светло-коричневая. Мицелий тонкий бесцветный, шириной 2,9-4,0 мкм. Микроконидии многочисленные, округлой формы, диаметром 2,9-3,1 мкм. Макроконидии не обнаружены. По результатам сиквенирования локуса ITS идентифицирован как *T. mentagrophytes* (идентичность 100%).

**2. Штамм *T. mentagrophytes* РКПГ F 1425**

Источник: чешуйки с гладкой кожи лица пациента, страдающего микозом кожи.

Описание: на агаре Сабуро: колония плоская порошисто-мучнистая, желтовато-белого цвета; обратная сторона колонии – темно-коричневая. Мицелий регулярно септированный, бесцветный, шириной 2,5-3,0 мкм. Микроконидии в значительном количестве, округлой формы, диаметром 2,0-2,3 мкм. Макроконидии не обнаружены. По результатам сиквенирования локуса ITS идентифицирован как *T. mentagrophytes* (идентичность 99%).

**3. Штамм *T. mentagrophytes* РКПГ F 1457**

Источник: кожные чешуйки, волосы, гнойное отделяемое из бороды пациента с микозом.

Описание: на агаре Сабуро: колония плоская, бархатистая, кремовато-белого цвета; обратная сторона колонии – коричневая. Мицелий септированный, бесцветный, ветвистый, шириной 2,5-3,2 мкм. Микроконидии в значительном количестве, округлой и грушевидной формы, диаметром 1,8-3,0 мкм. Макроконидии не обнаружены. По результатам сиквенирования локуса ITS идентифицирован как *T. mentagrophytes* var. *erinacei* (идентичность 100%).

**Заражение животных.**

Эксперименты выполняли на морских свинках – самцах.

Животные были распределены в опытные группы (по 4 особи в каждой) после предварительного карантина и осмотра, исключающего включение в эксперимент больных и травмированных животных. В экспериментальные группы были отобраны животные без признаков отклонений их внешнего вида от

нормального.

На боку каждого животного выщипывали шерсть на участке размером 5х5 см. Микологической лопаткой вырезали кусочки из выращенных культур грибов размерами 5х5 мм в количестве 4-х штук, наносили их на стерильную (стерилизация сухим жаром) наждачную бумагу и втирали в кожу животного.

Животным в контрольной группе втирали в кожу, подготовленную таким же образом, как и для животных в группах исследования, с помощью наждачной бумаги 4 кусочка стерильного агара Сабуро размером 5х5 мм для последующей оценки и исключения раздражения, вызванного применением наждачной бумаги.

**Взятие материала для исследований.**

Кожные чешуйки, шерсть, корки (после развития характерных признаков заболевания) отбирали скальпелем и пинцетом на границе очага поражения в стерильные чашки Петри.

**Микроскопическое исследование биосубстратов.**

Из патологического материала (шерсть, кожные чешуйки и корки из очага поражения) готовили препараты для микроскопии в 30% растворе КОН с добавлением калькофлюора белого. Исследовали в микроскопе при увеличении x100 и x400, отмечали наличие элементов грибов в кожных чешуйках и волосах, проводили микрофотографирование препаратов в световом и флуоресцентном микроскопах. Все наблюдения документировали и описывали.

**Культуральное исследование.**

Посев шерсти, кожных чешуек и корок из очагов поражения проводили на среду для селективного выделения дерматомицетов DTM-агар Таплина (производство фирмы Merck, Германия). Посев производили в три точки на поверхность подготовленной питательной среды и выдерживали в течение 10-14 дней при 28 °С до появления видимого роста в контроле.

**Идентификация выделенной культуры гриба до рода и вида.**

Выделенные культуры грибов идентифицировали по морфологическим и физиологическим признакам согласно определителю грибов – G.S. de Hoog et al. «Atlas of clinical fungi», 3-rd ed. 2011. Идентификацию подтверждали методом ДНК-сиквенирования (локус ITS).

**Проведение биопсии для гистологического исследования кожи морских свинок.**

**Анестезия**

Перед проведением биопсии выполняли инфильтрационную анестезию. Внутривожно вводили раствор анестезирующего препарата (0,5 мл 1% новокаина) так, чтобы образовалась «лимонная корочка».

**Биопсия кожи**

Пункционную биопсию кожи выполняли панчем – полый стерильной трубкой, которую слегка вдавливали в кожу. При нажатии вниз инструмент поворачивали, чтобы прорезать кожу на необходимую глу-

бину (5-6 мм). Затем биоптат приподнимали пинцетом и отрезали скальпелем. После взятия биоптата остается округлой формы дефект, который обрабатывали 3% перекисью водорода. Из очага поражения каждого животного брали по 3 биоптата.

**Гистологическое исследование.**

Биопсийный материал кожи из очагов поражения дерматомицетами фиксировали в 10% растворе забуференного формалина, проводили через серию изопропилового спирта и гистомикса с помощью гистологического процессора марки Tissue-Tek® VIP. Затем материал, пропитанный гистомиксом, переносили в заливочную станцию для изготовления парафиновых блоков, с которых на санном микротоме Slide 2003 получали серийные срезы толщиной 3 мкм. Срезы расправляли на водяной бане и удаляли гистомикс ксилолом, окрашивали гематоксилин-эозином и PAS-методом. После заключения срезов в среду Bio Mount их исследовали в световом микроскопе.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

**Внешний вид и результаты микологического исследования контрольных и зараженных животных в период наблюдений.**

**Группа 1. Животные, зараженные *T. mentagrophytes* РКПГ F 1404.**

Через сутки после заражения отмечали покраснение в очаге поражения у всех свинок и образование корок – у трех. Корка, образовавшаяся в результате скарификации, начала отслаиваться на третьи сутки после заражения, а к пятым суткам отслоилась у всех животных группы; в очаге отмечали наличие небольшого количества шелушащихся корочек. К седьмым суткам после заражения корочки отпали (Рис.1).



Рис. 1. Внешний вид боковой стороны животного на 7-е сутки после заражения *T. mentagrophytes* РКПГ F 1404

При микроскопии кожных чешуек и волос из очага поражения на 7-е сутки только у двух животных в группе удалось обнаружить единичные фрагменты мицелия гриба в кожных чешуйках (Рис. 2).



Рис. 2. На фоне воздушных пузырьков видны единичные фрагменты мицелия (↓) в кожной чешуйке из очага поражения на коже морской свинки. 7-е сутки после заражения *T. mentagrophytes* РКПГ F 1404 (люминесцентная микроскопия). Ув. X 400

На 13-е сутки после заражения в местах инфицирования появились шелушащиеся корочки, количество которых постепенно возрастало.

Через 17 суток после заражения при микроскопии кожных чешуек и волос элементы грибов не обнаружены. При посеве патологического материала через 7 и 17 суток роста дерматомицета выявлено не было (Рис. 3).



Рис. 3. Внешний вид боковой стороны животного на 17-е сутки после заражения *T. mentagrophytes* РКПГ F 1404

**Группа 2. Животные, зараженные *T. mentagrophytes* РКПГ F 1425.**

Через сутки после заражения отмечали покраснение в очаге поражения у всех свинок. Корки после скарификации у животных отслоились к четвертым суткам после заражения, к этому моменту уже наблюдали характерные для поражения дерматомицетом проявления (гиперемию, образование корочек, заметное шелушение) на очаге размером 40 мм. К 6 суткам после заражения очаг инфекции достигал 50 мм, а проявления инфекции постоянно нарастали. На 8 сутки у одного из животных в группе очаг инфекции увеличился до 90 мм, а у другого животного характерные для трихофитии поражения (гиперемия, шелушение, коркообразование) возникли и



распространились на коже головы. При дальнейшем наблюдении за животными группы отмечали нарастание степени коркообразования (Рис.4, 5).

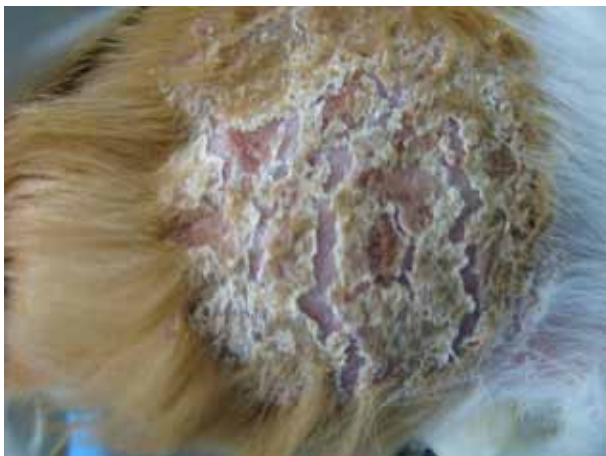


Рис. 4. Внешний вид боковой стороны животного на 7-е сутки после заражения *T. mentagrophytes* РКПГ F 1425

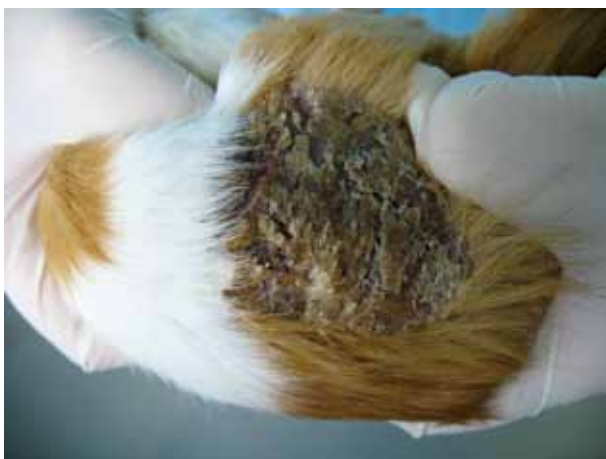


Рис. 5. Внешний вид боковой стороны животного на 17-е сутки после заражения *T. mentagrophytes* РКПГ F 1425

При микроскопии материала из очага поражения, через 7 суток после заражения культурой гриба, у всех животных группы наблюдали умеренное количество мицелия гриба в кожных чешуйках и волосах (Рис. 6).

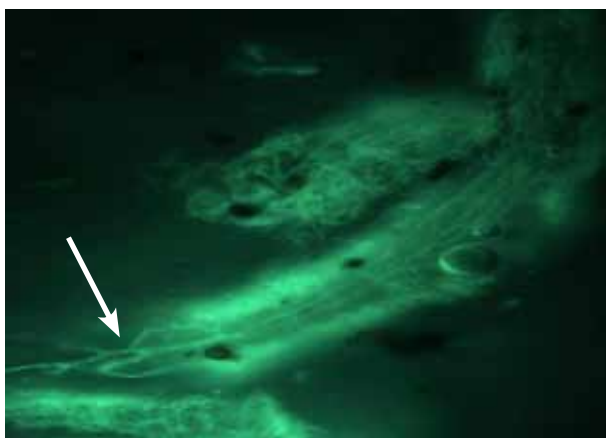


Рис. 6. Мицелий гриба (↓) в волосе из очага поражения на коже морской свинки. 7-е сутки после заражения *T. mentagrophytes* РКПГ F 1425 (люминесцентная микроскопия). Ув. x400

При посеве на среду ДТМ-агар Таплина был получен рост *T. mentagrophytes* (Рис. 7).

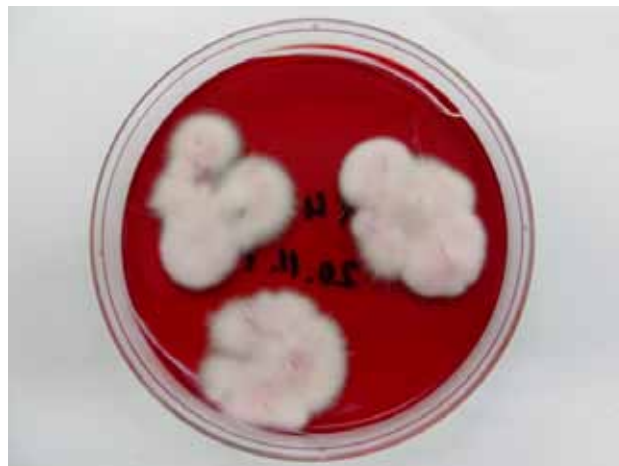


Рис. 7. Рост *T. mentagrophytes* РКПГ F 1425 во всех точках посева материала из очагов поражения (ДТМ-агар Таплина)

При микроскопии патологического материала через 17 суток наблюдали обилие мицелия в волосе, однако в кожных чешуйках элементы гриба обнаружены не были. При посеве патологического материала на среду ДТМ-агар Таплина у всех животных была получена культура *T. mentagrophytes*, что подтверждено и ДНК-сиквенированием.

**Группа 3. Животные, зараженные *T. mentagrophytes* РКПГ F 1457.**

Через сутки после заражения отмечали покраснение кожи у трех свинок и шелушение у всех свинок. Характерные для трихофитии проявления (гиперемия, шелушение, образование корочек) у животных этой группы были выявлены уже на 4-е сутки после заражения в очаге размером 40 мм. На 6-е сутки после заражения шелушение и образование корочек были ярко выражены в очаге размером 50 мм. К 17-ти суткам наблюдения коркообразование в очаге заражения нарастало, однако с 11-ых суток после заражения корки растрескивались и к 17-ти суткам очаги заражения у 3-х животных были лишены корок (частично или полностью) (Рис. 8, 9).



Рис. 8. Внешний вид боковой стороны животного на 7-е сутки после заражения *T. mentagrophytes* РКПГ F 1457



Рис. 9. Внешний вид боковой стороны животного на 17-е сутки после заражения *T. mentagrophytes* РКПГ F 1457

При микроскопии материала из очага поражения, через 7 суток после заражения культурой гриба, у всех животных группы наблюдали большое количество мицелия гриба в кожных чешуйках и волосах (Рис. 10).

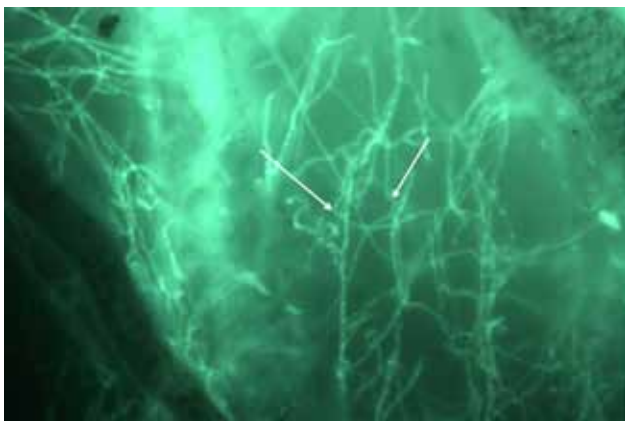


Рис. 10. Мицелий гриба (↓) в кожных чешуйках из очага поражения на коже морской свинки. 7-е сутки после заражения *T. mentagrophytes* РКПГ F 1457 (люминесцентная микроскопия). Ув. x400

При посеве на среду ДТМ-агар Таплина был получен рост *T. mentagrophytes*. При микроскопии патологического материала через 17 суток наблюдали обилие мицелия в волосе, однако в кожных чешуйках элементы гриба обнаружены не были. При посеве патологического материала на среду ДТМ-агар Таплина у всех животных была получена культура *T. mentagrophytes* (Рис. 11), что подтверждено и ДНК-секвенированием.

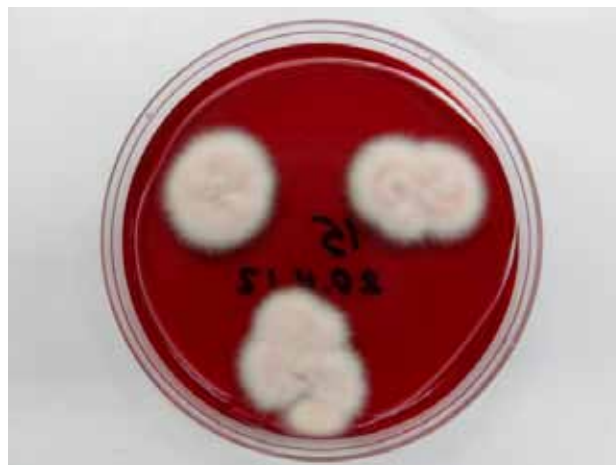


Рис. 11. Рост *T. mentagrophytes* РКПГ F 1457 во всех точках посева материала из очага поражения (ДТМ-агар Таплина)

#### Группа 4. Контрольная группа

При наблюдении за животными контрольной группы не выявили ответных реакций сразу после скарификации кожи. В течение 17 дней признаков воспаления кожи не отмечали. При микроскопическом исследовании волос и кожных чешуек из скарифицированного участка на теле животных через 7 и 17 суток элементов грибов не обнаружено. При посеве волос и кожных чешуек роста дерматомицетов не было получено.

#### Сравнительная характеристика клинико-лабораторных особенностей модели трихофитии в зависимости от штамма *T. mentagrophytes*.

Таблица 1

#### Клинико-лабораторные особенности модели трихофитии, вызванной *T. mentagrophytes*

№ штамма	Клинические признаки трихофитии		Микологическое исследование патологического материала из очагов поражения			
			микроскопия		посев	
	7 сут.	17 сут.	7 сут.	17 сут.	7 сут.	17 сут.
1404	-	+	+	-	-	-
1425	+++	+++	+++	++	+	+
1457	+++	++	+++	+++	++	++
контроль	-	-	-	-	-	-

Примечание 1:

- отсутствие признака
- + небольшое наличие признака
- ++ заметное наличие признака
- +++ наличие ярко выраженного признака

В таблице 1 приведены данные о выраженности клинических и лабораторных признаков трихофитии при использовании различных штаммов *T. mentagrophytes*. Так, *T. mentagrophytes* РКПГ F 1404 не вызвал яркой картины трихофитии у морских свинок. Другие штаммы – *T. mentagrophytes* РКПГ F 1425 и *T. mentagrophytes* РКПГ F 1457 вызвали сходную клиническую картину инфекционного процесса на всех сроках наблюдения, однако при микологическом исследовании патологического материала на сроке 17 суток элементы гриба были обнаружены в большем количестве у животных, зараженных штаммом *T. mentagrophytes* РКПГ F 1457.

Таким образом, из 3-х изученных штаммов в ка-



честве тест-культуры, при воспроизведении модели трихофитии путем инфицирования ими кожи морских свинок, наиболее вирулентным оказался штамм *T. mentagrophytes* РКПГ F 1457. Следует отметить, что наиболее ярко выраженная клиническая картина трихофитии у животных, зараженных данным штаммом, подтверждаемая лабораторными микологическими исследованиями, развивается к седьмым суткам после заражения.

Предлагаемая нами модель трихофитии отличается от методики, рекомендованной другими авторами [1], в части подготовки кожи и заражения животных (скарификация наждачной бумагой с одновременным нанесением культуры гриба в виде 4-х кусочков колоний гриба с питательной средой размером 5x5 мм).

В результате проведенного исследования можно заключить, что для культуральной оценки наличия дерматомицетов в очаге поражения целесообразно использовать среду для селективного выделения дерматомицетов – ДТМ-агар Таплина, что исключает рост плесневых грибов – контаминантов шерсти животных.

**Гистопатологическая оценка поражения кожи на модели трихофитии морских свинок**

Для изучения гистопатологической картины экспериментальной трихофитии на следующем этапе исследования было проведено заражение группы из 5 животных отобранным штаммом *T. mentagrophytes* РКПГ F 1457. Клинические и микологические показатели инфекции соответствовали ранее полученным данным. На 7-е сутки после заражения всем животным были проведены биопсии кожи.

В результате гистопатологического исследования тканей было установлено, что через 7 суток после инфицирования свинок во всех случаях отмечали альтеративно-экссудативные изменения со стороны эпидермиса и дермы в виде утолщения рогового слоя, инфильтрации его нейтрофильными лейкоцитами, эозинофилов и лимфоцитов, отек и полнокровие сосудов в области сосочков дермы. В глубоких отделах воспалительная инфильтрация отсутствует либо слабо выражена. При PAS-окраске в роговых массах и волосных фолликулах выявили септированный мицелий в значительных количествах (Рис. 12, 13).

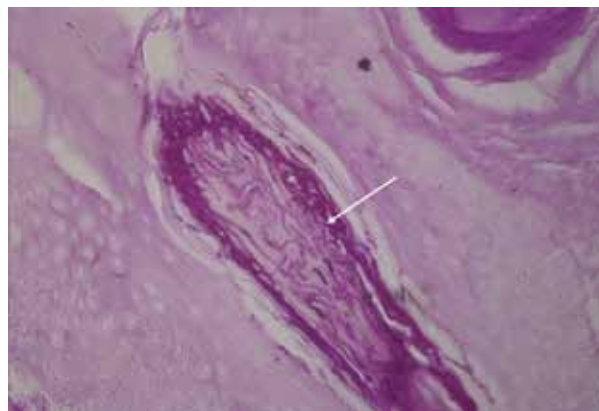


Рис. 12. Мицелий гриба в волосном фолликуле (↓).  
Окраска PAS-методом. Ув. x400

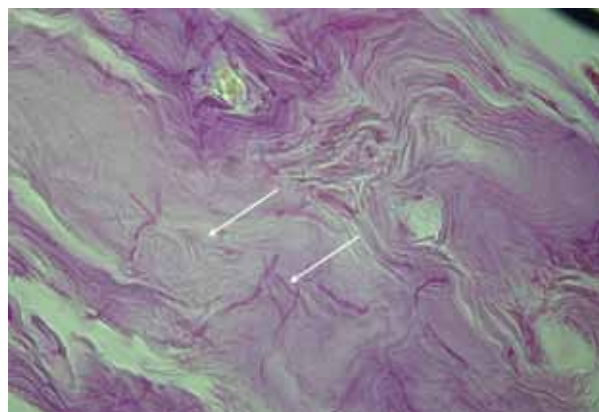


Рис. 13. Мицелий гриба в роговом слое кожи (↓).  
Окраска PAS-методом. Ув. x400

Таким образом, на основании гистопатологического исследования пат. материала из очагов поражения при моделировании трихофитии получена дополнительная информация об инфекционном процессе, что может иметь важное значение при выборе эффективных антимикотиков и, прежде всего, против трихофитии.

**ВЫВОДЫ**

1. Выявлены различия между штаммами *T. mentagrophytes* по способности вызывать экспериментальную трихофитию у животных; отобран наиболее вирулентный штамм *T. mentagrophytes* РКПГ F 1457, позволяющий получить воспроизводимую экспериментальную трихофитию у морских свинок.

2. Модифицированная экспериментальная модель трихофитии, дополненная гистопатологическим исследованием очагов поражения кожи, обеспечивает проведение более объективной оценки ожидаемой эффективности соответствующего противогрибкового препарата.

**ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА**

1. Елинов Н.П. Дерматомицеты (лекция). Учебное пособие. – СПб.: «Коста», 2010. – 48 с.
2. Разнатовский К.И., Родионов А.Н., Котрехова Л.П. Дерматомикозы. Руководство для врачей. – СПб: изд.дом СПбМАПО, 2006. – 183 с.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ (под ред. Р.У. Хабриева). – 2-е изд.. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.

Поступила в редакцию журнала 28.03.2013

Рецензент: К.И. Разнатовский

# ВЫЯВЛЕНИЕ ЛИТИЧЕСКОГО ФАКТОРА У ШТАММОВ МИКРОМИЦЕТОВ – ПРОДУЦЕНТОВ АЛЛЕРГЕНОВ

**Журавлева Н.П. (в.н.с.)\*, Елинов Н.П. (проф. кафедры), Васильева Н.В. (директор института), Босак И.А. (н.с. лабораторный миколог)**

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

© Коллектив авторов, 2013

Приведены результаты собственных исследований и обзор специальной литературы по вирусам грибов – патогенов для растений и человека. Разработаны определенные условия для выявления литического эндофактора у штаммов микромицетов – продуцентов аллергенов: *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *A. niger* и *A. clavatus*.

Наряду с контрольными штаммами *Fusarium javanicum* var. *radicicola*, содержащими миковирус, нами симптоматически установлено наличие в них эндовируса.

Во избежание спонтанного освобождения от вирусных частиц, изучаемых грибов, входящих в банк производственных культур – продуцентов аллергенов, даны рекомендации по условиям их хранения.

**Ключевые слова:** аллергены, вирусы грибов – продуцентов аллергенов и патогенов для человека, миковирусы

## REVEAL OF LYTIC FACTOR IN MICROMYCETES' STRAINS – ALLERGENO- PRODUCENTS

**Zhuravleva N.P. (leading research collaborator), Yelinov N.P. (professor of the chair), Vasilyeva N.V. (director of institute), Bosak I.A. (laboratory mycologist)**

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

© Collective authors, 2013

Own data of investigation and review of scientific literature over mycoviruses of fungi – pathogens for plants and man brought in this article. Worked out definite conditions for reveal of a lytic endofactor in strains of micromycetes – allergenoproducers: *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *A. niger* and *A. clavatus* at the same time with

\* Контактное лицо: Журавлева Нина Петровна, Тел.: (812) 303-51-40

strains of *Fusarium javanicum* var. *radicicola* in the control containing mycovirus, we have established the presence endovirus in them symptomatically.

To avoid of spontaneous release of viral particles out of studied fungi included in bank of industrial cultures – allergenoproducers. We have recommended some conditions their keeping.

**Key words:** allergens, fungal viruses in micromycetes – allergenoproducers and human pathogens

## ВВЕДЕНИЕ

Открытие фитопатогенных грибов с двунитевой РНК обеспечило возможность для широкого разветвления исследований на «невспаханном поле грибной вирусологии». На сегодняшний день список фитопатогенных микромицетов, содержащих миковирусы, значительно пополнился – он включает более 90 видов, а в 2008 году число их составляло лишь около 50. Работы по миковирусам патогенных грибов для человека немногочисленны. В Нидерландах в 1997 г. (Van Diepeningen A.D., Debets A.J.M., et.al.) был выделен миковирус из госпитального штамма *Aspergillus niger*, но генезис этих штаммов остается неизвестным. В 1999 г. нами выделен миковирус из патогенного для человека гриба *Fusarium javanicum* var. *radicicola* и исследован его геном с ds-РНК молекулярной массы 10 кб. Вирус имеет икосаэдрическую форму двух размеров: I тип – диаметром 20-25 нм и II тип – 53 нм, и в ультратонких срезах мицелия обнаружен в виде электронноплотных частичек, локализующихся в цитоплазме и вакуолях клеток гриба [1, 2].

Позже появились сообщения о других немногих изолятах микромицетов, патогенных для человека, содержащих миковирус, но на самом деле генезис их также неизвестен [3].

Жданов В.М. в 1999 г. привел классификацию вирусов с двунитевой РНК, содержащихся в грибах: I группа – вирусы с линейной непрерывной РНК; II группа – вирусы с двумя сегментами РНК (бипартитные); III группа – трехсегментные вирусы (трипартитные); IV группа – монопартитные (бисегментные). Также отмечены дрожжевые киллеры, представляющие собой двунитевую РНК без белковых оболочек. I и II группы выделены в самостоятельные семейства – *Totiviridae* и *Partitiviridae*.

В последние годы был обнаружен новый четырехфрагментный вирус ds-РНК из фитопатогенных грибов *Verticillium daliae* и *Rosillina necatrix* [4, 5]. Новые вирусы в классификации заняли особое место в сравнении с другими вирусами, их отнесли к семейству хризовирусов (*Chryzoviridae*). На IX совещании Интернационального комитета по таксономии вирусов (ICTV) San Diego, (CA) на сегодняшний день миковирусы с ds-РНК объединены в 7 семейств [6].

Известно, что вирусы фитопатогенных грибов имеют размер 20-50 нм и, как правило, икосаэдрическую форму [7]. Эти рибонуклеиновые частицы с сегментированным геномом и преимущественно с двунитевой РНК (ds-РНК), находящейся внутри белкового капсида. Это *Fusarium*



*graminearum*, *F. poae*, *Saccharomyces*, *Pleurotus ostreatus*, *Helicobasidium tompa* [8, 9], а также *Rhizopus stolonifer*, *R. microsporum*, *R. oryzae*; *Alternaria alternata*, *Aspergillus* sp.; секции *Circumdati* и *Fumigati*; *Mucor* sp.; *Aspergillus fumigatus*, *A. leporis*, *A. petrakii*, *A. primulines*; *Cryptonectria parasitica*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *S.sol*; *Valsa ceratosperma* [3, 10-12]. Однако известны фитопатогенные грибы, такие как *Agaricus bisporus*, *Sclerophthora macrospora* и *Pleurotus ostreatus*, чей геном миковируса состоит из единственной линейной нити РНК (ss-РНК) [13]. При этом редко, но описывают грибы, геном вируса которых представлен двунитевой ДНК (ds-ДНК). К ним относят *Rhizidiomyces* и *Rizoctonia solani*. Пределы колебаний м.м. ds-РНК вирусов зависят от рода, вида и штамма гриба: с мелким сегментом – 0,6 килобаз (kb) – у *Petromyces alliaceous*, 1,4 kb – у *Botrytis cinerea* и с крупным – до 14,8 kb – у *Rhizopus microsporus*.

Миковирус (МВ) может влиять на культурально-морфологические свойства гриба-хозяина: изменяются макро – и микроморфология колоний, что сопровождается изменением формы колоний, извилистым или ажурным краем, изменением пигментации воздушного мицелия с последующей утратой его, замедлением роста на агаризованных питательных средах и частичным или полным лизисом мицелия [2]. При оптимальных условиях, обеспечивающих выраженную репродукцию внутриклеточных вирусных частиц, наблюдали патоморфологические изменения в ультраструктуре клетки: возрастание количества вирусных частиц, снижение электронной плотности цитоплазмы, изменение структуры митохондрий, видоизменение оболочки ядра – ее выпячивание или инвагинацию; имелись разрывы и расширенные поры в клеточной стенке с выходом белкового материала на поверхность клетки [2, 14].

В связи с недостаточностью изучения взаимоотношений миковирусов и патогенных грибов, нет однозначного ответа на корреляцию между содержанием МВ и метаболитов в клетке «гриба-хозяина», а также влияния МВ на вирулентность штаммов грибов и высоких температур – на внутриклеточный МВ [2, 8].

Возможности использования ds-РНК МВ многообразны. Так, ds-РНК стимулирует образование антител и активирует другие механизмы иммунного ответа против опухолевых заболеваний, также она может быть использована в качестве иммуномодулятора. В середине XX века впервые из гриба *Penicillium stoloniferum* был получен статолон – вещество, обладающее антивирусной и интерферон-индуцирующей активностью. В начале XXI века интерес к миковирусу возник вновь в связи с поиском новых природных иммуномодуляторов.

В медицинской практике применяют природный индуктор интерферона – ридостин – лекарственный препарат, содержащий ds-РНК в киллерных штаммах дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Ридостин характеризуется низкой токсичностью, высокой интерфе-

роногенностью и широким спектром антивирусной активности, перспективен в клинической практике: при гриппе, ОРВИ, бешенстве, энцефалитах, герпесе.

Мы неоднократно акцентировали внимание специалистов на том факте, что штаммы бактерий и грибов содержат внутриклеточные вирусные частицы, без заражения извне, и в неблагоприятных условиях выделяют вирус во внешнюю среду. Штаммы микроорганизмов обычно устойчивы к лизису собственным внутриклеточным вирусом. Но, при определенных условиях среды, внутриклеточный вирус накапливается в значительном количестве, проявляя склонность к изменчивости и вирулентности. Мутантные формы внутриклеточного вируса способны лизировать культуру – хозяина. Это проявление вируса опасно для микроорганизмов – продуцентов различных метаболитов у промышленно-важных культур, а также для таксономистов и для хранителей музейных коллекций бактерий и микромицетов, т.к. под влиянием вируса происходят изменения макро – и микроморфологии и ультраструктуры, которые являются критериями идентификации рода и вида используемых штаммов.

С учётом вышесказанного, изучение миковирусов и их взаимоотношений с «грибами – хозяевами» имеет большое значение для фундаментальных и прикладных исследований, включая медицинскую практику.

В отличие от известных на сегодняшний день фитопатогенных вирусов, нами изучен, неизвестный ранее, внутриклеточный вирус гриба *Fusarium javanicum* var. *radiciola* (*Fj.v.r*) патогенного для человека [2]. Этот микромицет включен в наш банк культур продуцентов – аллергенов. Для производственных штаммов этого гриба подобраны условия хранения, предохраняющие его от лизиса внутриклеточным вирусом.

Цель настоящего исследования – выявить наличие миковируса у ряда микромицетов, патогенных для человека, входящих в банк культур – продуцентов аллергенов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования послужили селекционированные штаммы микромицетов, включенные в банк культур – продуцентов аллергенов, созданных нами ранее. Для выявления миковируса (МВ) были отобраны 4 культуры из этих грибов. Название родов, видов и номера штаммов представлены в таблице 1.

Изначально генезис культур был различен: *A. niger* выделен из промывных вод бронхов больной аллергическим бронхолегочным аспергиллезом; *A. fumigatus* – от больного эмпиемой плевры; *A. clavatus* поступил из Ботанического института РАН им. В.Л. Комарова – происхождение неизвестно; *A. alternata* выделен из мокроты больного бронхитом; контроль к опыту (*F. javanicum* var. *radicicola*) – с руки больной, пораженной этим грибом и с доказанным нами ра-

Таблица 1

## Лизис мицелия при хранении селекционированных штаммов грибов – продуцентов аллергенов

№ п/п	Наименование микромицета	№ штамма	Срок хранения (мес.)	Название среды	
				Сабуро с 4% глюкозы	Сусло – агар
1	<i>Alternaria alternata</i>	887/30/24	3	+	-
		887/30/24	7	+++	-
		887/30/26	3	+	-
			7	+++	-
		887/30/54	3	+	-
			7	+++	+
2	<i>Aspergillus niger</i>	967/10/7	3	Чапек – Докса	-
		967/10/7	7	+	-
		967/10/42	3	+	-
		967/10/42	7	+	-
		967/10/72	3	+	+
		967/10/72	7	+	+
3	<i>Aspergillus clavatus</i>	275/72/31	3	+	-
		275/72/31	7	+	-
		275/72/75	3	+	-
		275/72/75	7	+	-
4	<i>Aspergillus fumigatus</i>	157/30	3	-	-
		157/30	7	+	-
		157/87	3	-	-
		157/87	7	-	-
5	<i>Fusarium javanicum var. radiculicola</i>	69/9/6	1	Сабуро с 4% глюкозы	+
		69/9/6	3	+	+
		69/9/33	1	+++	+
		69/9/33	3	++	+
		69/9/37	1	++	+
			3	+	+
			3	+++	+
		69/9/33/40	1	+	+
			3	++	+
		69-3-ВЧ	1	+	+
	3	++	+		
69 музейный	1	+++	++		
69 музейный	3	++++	++		

Условные обозначения:

++++ – слившиеся негативные колонии миковируса (н.к.МВ)

+++ много н.к.МВ

++ единичные н.к.МВ по всей поверхности косяка

+ редкие н.к.МВ

- н.к.МВ отсутствуют

нее содержанием внутриклеточного вируса [2]. Затем из популяций этих культур были селекционированы штаммы с маркерами типичности морфологии колоний и интенсивности прорастания спор [15-17].

Для выявления МВ использовали несколько этапов:

1-й этап – выявление зон лизиса на штаммах при хранении их на косяках с использованием агаризованных сред: Чапека Докса с 2% глюкозы, вместо сахарозы (модифицировано нами), Сабуро с 4% глюкозы и сусло-агара в течение 1, 3, 7 месяцев.

2-й этап – выявление зон лизиса на гигантских колониях штаммов с использованием сусло-агара и пептонно-кукурузного агара с варьированием концентрации агара (к.а) и рН сред, а также способов засева грибов на питательные среды.

3-й этап – для провокации МВ использовали жидкие среды: Сабуро с дрожжевым экстрактом и без него, а также сусла. Для этого был избран штамм

*A. alternata* №887/38/30/54, дававший большие зоны лизиса газона гриба, в сравнении с другими опытными культурами.

4-й этап – для перевиваемости МВ *A. alternata* использовали газон индикаторной к нему собственной культуры на агаризованном сусле с дрожжевым экстрактом и без него.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В связи с всё расширяющимся спектром открытий новых вирусов фитопатогенных микромицетов назревает интерес к миковирусам патогенных грибов для человека, а в нашем случае, и входящих в банк культур – продуцентов аллергенов.

На I этапе исследовали литическое действие (ЛД) внутриклеточного МВ при хранении штаммов микромицетов, которые приведены в таблице №1.

Как видно из этой таблицы, на стандартных средах для роста и хранения культур ЛД МВ проявились в виде негативных колоний (н.к.) в зависимости от срока хранения и от штамма. Так, на газоне штаммов *A. alternata* через 3 месяца наблюдали редкие н.к., а через 7 месяцев – много н.к. На сусло-агаре у всех штаммов, кроме одного, н.к. отсутствуют. На газоне *A. niger* и *A. clavatus* на всех штаммах отмечены редкие н.к., на сусло-агаре только на газоне одного штамма *A. niger* – редкие н.к. На газоне *A. fumigatus* как на агаре Чапека-Докса, так и на сусло-агаре н.к. отсутствовали, кроме одного штамма, в результате 7 месяцев хранения на среде Чапека-Докса.

У контрольной культуры *Fusarium javanicum var. radiculicola* на среде Сабуро ЛД МВ проявлялось у всех штаммов также, в зависимости от срока хранения, но на много раньше: 1 месяц – редкие н.к., 3 месяца – много н.к.; все штаммы проявляли ЛД МВ по-разному. На сусло-агаре на газоне контрольной культуры у всех штаммов отмечали редкие или единичные н.к. (табл.1). На музейном штамме *F.j.v.r.* литические действия МВ проявлялись сильнее. Так, на агаре Сабуро через месяц – много н.к., через 3 месяца – слившиеся н.к. в виде зон лизиса; на сусло-агаре – единичные н.к. как через 1 месяц, так и через 3 месяца.

На II этапе выявления зон лизиса на гигантских колониях 5 культур микромицетов на сусло-агаре получены следующие результаты (Рис. 1: гигантские колонии селекционированных штаммов (с.ш.) некоторых микромицетов – продуцентов аллергенов на сусло-агаре (с.а.) и проявление литического действия (ЛД) вирусных частиц (ВЧ) в зависимости от концентрации агара (к.а.) и рН среды).

На рис. 1.1. представлены колонии гриба *F.j.v.r.* в контрольном и опытном вариантах.

Рис. 1.1.а – колония на среде с концентрацией агара (к.а.) 2,0% и рН 6,5 имеет полноценный рост, покрыта войлочным мицелием розовато-фиолетового цвета, н.к. отсутствуют или очень редкие (-; +) – контроль.

Рис. 1.1.б – колония с к.а. 1,4%, рН среды 4,5, име-



Рис. 1.1. Колонии *F. javanicum* var. *radicola*:  
 а – контроль: к.а. 2,0%, рН 6,5; б – опыт: к.а. 1,4%, рН 4,5 (фото уменьшено в 1,25 раза)

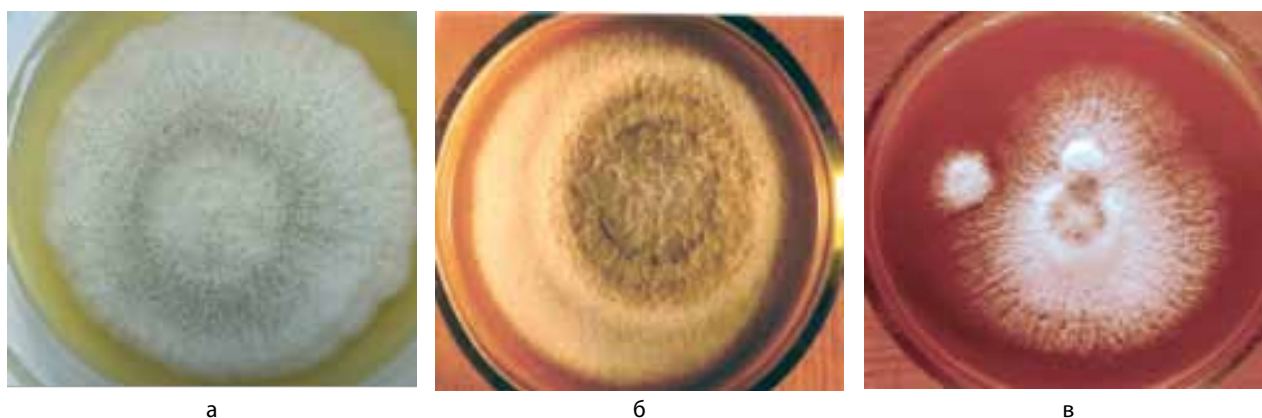


Рис. 1.2. Колонии *A. clavatus*:  
 а – контроль: к.а. 2,0%, рН 6,5; б – опыт: к.а. 1,4%, рН 8,5; в – опыт: к.а. 1,4%, рН 4,5



Рис. 1.3. Колонии *A. fumigatus*:  
 а – контроль: к.а. 2,0%, рН 6,5; б – опыт: к.а. 1,4%, рН 8,5; в – опыт: к.а. 1,4%, рН 4,5

ется измененный рост, более плоская с беловато-розоватым воздушным мицелием (вМ), край звездчатый, ажурный – с лизированным мицелием, по всей поверхности – много н.к. (+++) – опыт.

На рис.1.2. – колония гриба *A. clavatus*: контроль и опыт.

Рис. 1.2.а – колония на среде с к.а. 2,0%, рН 6,5, хорошо выражена с радиальной складчатостью по краю, мицелий войлочный беловато-сероватого цвета, мицелий плотно врастает в агар, н.к. отсутствуют (-) – контроль.

Рис. 1.2.б – к.а. 1,4%, рН 8,0, рост колонии с некоторыми изменениями в сравнении с контролем: край колонии звездчатый, вМ в центре колонии – лизированный, из слившихся н.к. (++++) – опыт.

Рис 1.2.в – к.а. 1,4%, рН 4,5, диаметр колонии в 1,5 раза меньше, чем в контроле, край ажурный с множеством н.к. (+++) и единичными н.к. по всей поверхности (++) – опыт.

На рис. 1.3 – колонии микромицета *A. fumigatus*.

Рис.1.3.а – колония с к.а. 2,0%, рН 6,5 – ровная, войлочная, серовато-зеленого цвета. В центре колонии

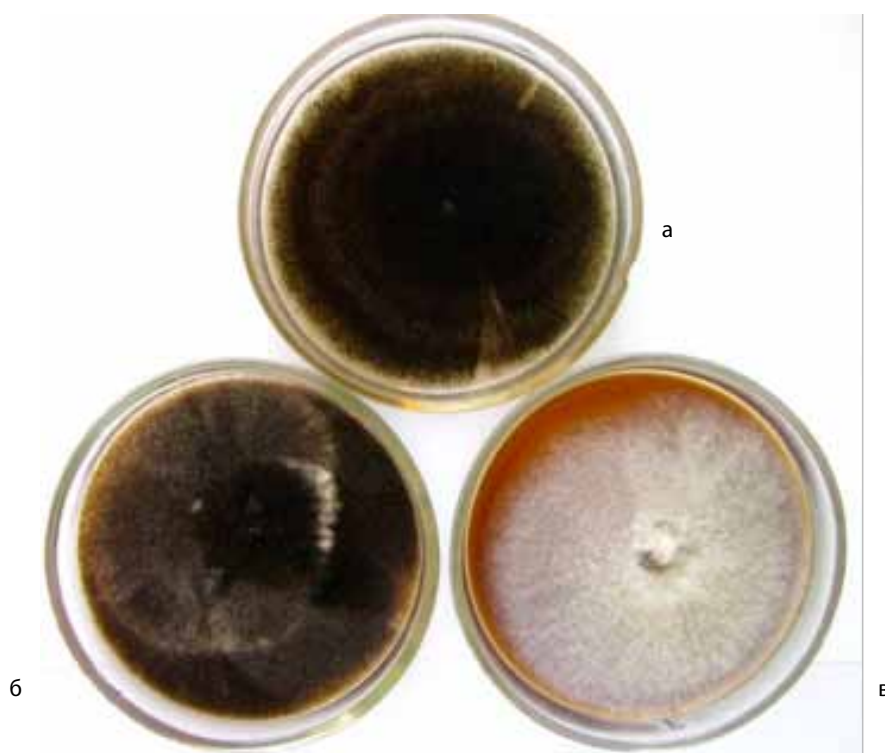


Рис. 1.4. Колонии *A. niger*:  
а – контроль: к.а. 2,0%, рН 6,5; б – опыт: к.а. 1,4%, рН 8,5; в – опыт: к.а. 1,4%, рН 4,5

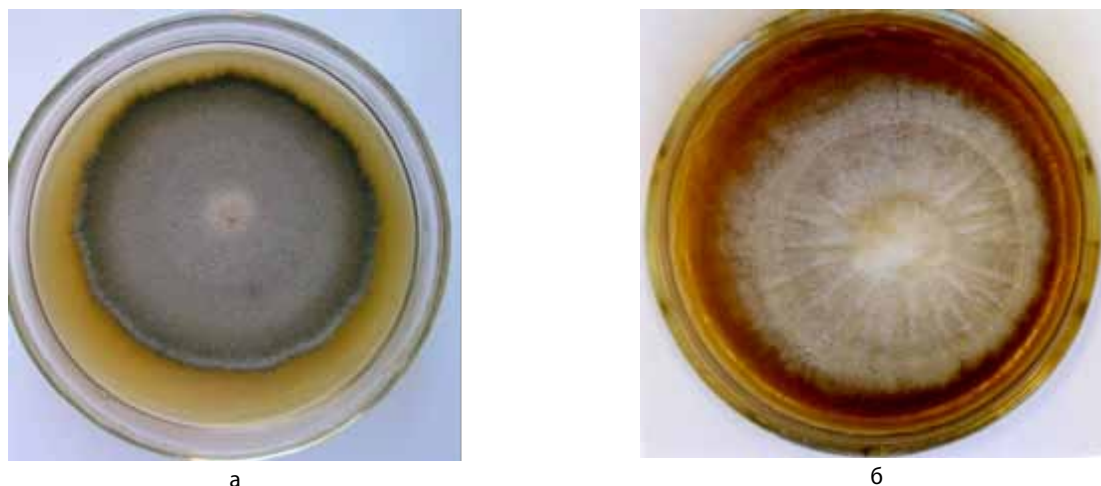


Рис. 1.5. Колонии *A. alternata*:  
а – контроль: к.а. 2,0%, рН 6,5; б – опыт: к.а. 1,4%, рН 4,5

вМ темно-зеленого цвета, н.к. отсутствуют (-) – контроль.

Рис.1.3.б – колония с к.а. 1,4%, рН 8,5 – опушенная, со слабым лизисом вМ, в центре светло-зеленого цвета, н.к. очень мелкие, редкие по всей колонии (+) – опыт.

Рис. 1.3.в – колония с к.а. 1,4%, рН 4,5 – опушенная, но край неровный, ЛД ВЧ проявилось в центре колонии в виде слившихся н.к. и сплошного лизиса (++++) – опыт.

На рис. 1.4. – колонии гриба *A. niger*.

Рис. 1.4.а – к.а. 2,0%, рН 6,5, колония крупная 5 см в диаметре пушистая, обильно спороносящая, вМ черного цвета, н.к. отсутствуют (-) – контроль.

Рис. 1.4.б – к.а. 1,4%, рН 8,5. Отличие от роста в контроле – наличие редких н.к. на поверхности ко-

лонии (+) – опыт.

Рис. 1.4.в – к.а. 1,4%, рН 4,5, колония белого цвета. ЛД ВЧ проявились в виде изъеденного края в виде ажурности и множестве мелких н.к. по всей поверхности колонии (+++) – опыт.

На рис. 1.5. – колонии гриба *A. alternata*.

Рис. 1.5а – к.а. 2,0%, рН 6,5, колония войлочная оливково-черного цвета, н.к. отсутствуют (-) – контроль.

Рис. 1.5б – к.а. 1,4%, рН 4,5, в отличие от контроля – колония радиально-складчатая, вМ более светлого цвета, край изъеденный, вся колония ажурная, за счет множества мелких н.к. по всей поверхности колоний (+++), вокруг центра лизированная зона вМ (++++).

На II этапе выявления лизиса в гигантских ко-





Рис. 2.1. Колонии *Fusarium j. v. r.*: а – контроль: агар Сабуро с 4% глюкозы, к.а. 2,0%, рН 6,5; б – опыт: ПКА – к.а. 1,4%, рН 4,5; в – опыт: газон ПКА – к.а. 1,4%, рН 4,5 (фото уменьшено в 1,25 раза)



Рис. 2.2. Колонии *Alternaria alternata*: а – контроль: агар Сабуро с 4% глюкозы, к.а. 2,0%, рН 6,5; б – опыт: ПКА – к.а. 1,4%, рН 4,5

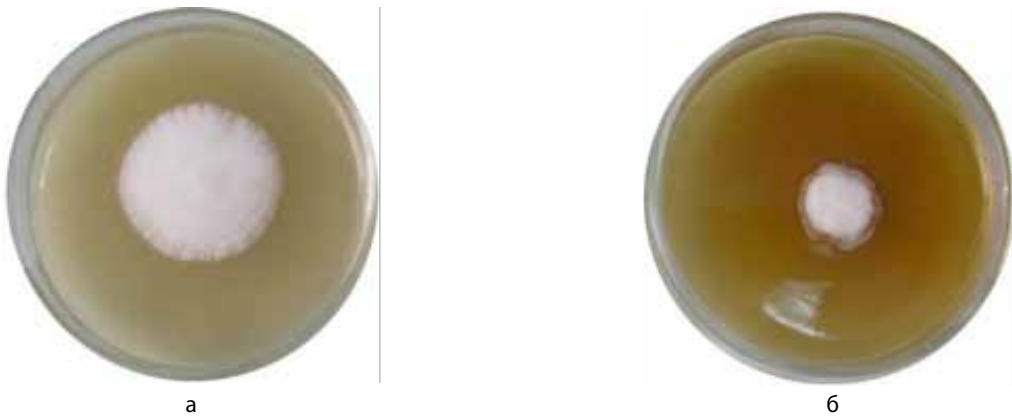


Рис. 2.3. Колонии *Aspergillus clavatus*: а – контроль: агар Чапека-Докса с глюкозой, к.а. 2,0%, рН 6,5; б – опыт: ПКА – к.а. 1,4%, рН 4,5



Рис. 2.4. Колонии *A. niger*: а – контроль: агар Чапека-Докса с глюкозой, к.а. 2,0%, рН 6,5; б – опыт: ПКА – к.а. 1,4%, рН 4,5





а б в  
Рис. 2.5. Колонии *A. fumigatus*: а – контроль: к.а. 2,0%, рН 6,5; б – опыт: ПКА – к.а. 1,4%, рН 4,5; в – опыт; газон ПКА – к.а. 1,4%, рН 4,5

лониях и газонах 5 культур грибов был также использован пептонно-кукурузный агар в сравнении с контрольными средами для каждой культуры (Рис.2: гигантские колонии и газоны селекционированных штаммов (с.ш.) некоторых микромицетов – продуцентов аллергенов на пептонно-кукурузном агаре (ПКА) и проявление литического действия (ЛД) вирусных частиц (ВЧ) в зависимости от к.а. и рН среды в сравнении с употребляемыми контрольными средами для хранения культур).

Так, на рис. 2.1 представлены колонии микромицета *F.j.v.r.* в контроле и опыте.

Рис. 2.1.а – агар Сабуро, к.а. 2,0%, рН 6,5, колония 7 см в диаметре (d), слегка выпуклая, опушенная, вМ розоватого цвета. Край слегка звездчатый. Реверзум желтого цвета, н.к. очень мелкие и редкие (+) – контроль.

Рис. 2.1.б – к.а. 1,4%, рН 4,5, колония небольшого размера, 4,5 см в d, н.к. крупные и много по всей колонии (+++), по краю слившиеся, образующие небольшие зоны лизиса (++++) – опыт.

Рис. 2.1.в – к.а. 1,4%, рН 4,5, газон ажурный, из слившихся н.к., образует пятна лизиса мицелия (++++) – опыт.

На рис. 2.2 – колония гриба *A. alternata*.

Рис. 2.2.а – к.а. 2,0%, рН 6,5, колония до 7 см в d, опушенная с вМ черного цвета. Край звездчатый, реверзум темно-коричневый, н.к. по краю колонии редкие (+), слегка заметные – контроль.

Рис.2.2.б – к.а. 1,4%, рН 4,5, колония 7 см в d, опушенная, вМ черного цвета, по краю более светлый, край ажурный, из слившихся н.к., образует зоны лизиса мицелия (++++) – опыт.

Рис. 2.3 – колония гриба *A. clavatus*.

Рис.2.3.а – к.а. 2,0%, рН 6,5, колония 4 см в d, слегка выпуклая с бархатистым вМ белого цвета, край фестончатый. Реверзум желтого цвета, н.к. МВ отсутствуют (-) – контроль.

Рис. 2.3.б – к.а. 1,4%, рН 4,5, колония 1,5 см в d, бархатистая с белым вМ, край ажурный из слившихся н.к., образует зону лизиса (++++), по поверхности всей колонии – редкие н.к. (+) – опыт.

На рис.2.4 – колония *A. niger*.

Рис. 2.4.а – к.а. 2,0%, рН 6,5, колония 7 см в d, ради-

ально-складчатая, вМ черного цвета, по краю белого, реверзум темно-желтого цвета, н.к. редкие, слегка заметные (+) – контроль.

Рис. 2.4.б – к.а. 1,4%, рН 4,5, колония 4 см в d, радиально-складчатая, рыхлая, вМ белого цвета по краю и черного – в центре, обильно спороносающий, н.к. по всей поверхности колонии, мелкие, много, край слегка ажурный (++++) – опыт.

На рис. 2.5 – колонии и газон гриба *A. fumigatus*.

Рис 2.5.а – к.а. 2,0%, рН 6,5, колония 8 см в d, плоская, центр слегка выпуклый, вМ пушистый, белый, центр зеленоватый. Реверзум светло-желтый, край слегка ажурный со слившимися мелкими н.к. (++++) – контроль.

Рис. 2.5.б – к.а. 1,4%, рН 4,5, колония опушенная 4 см в d, вМ беловато-зеленоватый, центр голубовато-зеленоватый, край звездчатый, тонкий, н.к. по тонкому краю много (++++) – опыт.

Рис. 2.5.в – к.а. 1,4%, рН 4,5, газон темно-зеленого цвета, опушенный, по всей поверхности, много н.к. единичные и слившиеся (++) и (++++).

На III этапе выявления внутриклеточного вируса при культивировании *A. alternata* в жидком сусле с дрожжами и без них МВ проявился очень слабо, только на сусле без дрожжей в центре газона тест – культуры выявили редкие н.к. (+).

На IV этапе провокации МВ перевиваемость зоны лизиса на газоне тест культуры *A. alternata* выявить не удалось, т.к., очевидно, внутриклеточный вирус присутствует в штамме в очень незначительном количестве.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Нами исследованы 4 селекционированные культуры микромицетов – продуцентов аллергенов на содержание внутриклеточного миковируса. Для выявления МВ разработаны несколько оптимальных условий и питательных сред как агаризованных, так и жидких.

В результате на I этапе можно отметить, что все испытанные культуры на среде Чапека – Докса и Сабуро проявили ЛД МВ в виде н.к., в большей или меньшей степени активности, в зависимости от штамма, сроков хранения и питательной среды (табл.1).

На II этапе (Рис.1) – наиболее оптимальные условия для провокации внутриклеточного вируса отмечали на сусло-агаре с к.а. 1,4%, рН среды 4,5 на всех испытанных культурах и на контрольном штамме *F.j.v.r.* На рис.2 на контрольных колониях всех 5 культур на средах Сабуро или Чапек – Докса с к.а. 2,0%, рН среды 6,5 наблюдали редкие н.к. МВ. Опытные колонии на пептонно-кукурузном агаре с к.а. 1,4%, рН 4,5, имеют диаметр в 1,5-2,5 раза меньше в сравнении с контрольными колониями. Как правило, у всех опытных колоний ЛД МВ проявляется в ажурном крае из слившихся н.к. (+++), (++++).

Газон контрольного штамма *F.j.v.r.* на опытной среде с к.а. 1,4%, рН 4,5, со слившимися н.к. образует ажурный газон, проявляя, таким образом, ЛД МВ (++++). При этом, на газоне опытного штамма *A. fumigatus* также проявляется литическое действие МВ, но слабее, и состоит из большого количества н.к., есть слившиеся (+++).

На III и IV этапах при культивировании *A. alternata* в жидкой среде (сусло) без добавок дрожжевого экстракта МВ проявился на газоне тест-культуры очень слабо. Очевидно, в связи с содержанием небольшого количества внутриклеточного вируса, перевиваемость его со слабой зоны лизиса выявить не удается. Как отмечено в научной литературе, в плесневых грибах находится, как правило, незначительное количество внутриклеточных вирусных частиц с ds-РНК, и требуется наработка большого количества биомассы для его выделения. Такие частицы у плесневых грибов являются строго внутриклеточными симбионтами и очень редко вызывают инфекцию, т.к. их содержание контролируется хозяином и не превышает определенного низкого уровня.

На основании полученных результатов можно предположить, что изученные штаммы грибов, патогенных для человека, возможно, все содержат вирусные частицы в виде провируса. При создании в эксперименте оптимальных условий для провокации

освобождения вируса, он проявляется в виде н.к. и лизированных зон на тест-культурах.

Выявление миковируса у патогенных грибов для человека имеет значение как для фундаментальной науки, так и для мало исследованной области грибной вирусологии, а также медицинской микологии, таксономии, в промышленном использовании продуцентов некоторых грибных метаболитов и для медицинской практики, например, при использовании ds-РНК миковируса как природного индуктора интерферона.

На сегодняшний день актуальна терапевтическая стратегия – «миковирус как агент биологического контроля здоровья макроорганизма».

## ВЫВОДЫ

1. Разработаны начальные этапы симптоматического выявления внутриклеточных вирусов у грибов, патогенных для человека, являющихся также продуцентами аллергенов *A. alternata*, *A. clavatus*, *A. fumigatus*, *A. niger*. На газоне штаммов этих культур спровоцировано литическое действие мицелия грибов миковирусом в виде негативных колоний и зон лизиса, в сравнении с контролем, ранее открытого нами миковируса гриба *F. javanicum* var. *radicicola*.

2. В целях сохранения банка мицелиальных культур – продуцентов аллергенов, содержащих внутриклеточный вирус, необходимо придерживаться разработанных нами, рекомендаций: 1) применение стандартной питательной среды для каждой культуры с концентрацией агара (к.а.) 2,0%; 2) рН среды 6,0-6,5 и период хранения штаммов не более 3х месяцев при +4 °С; 3) для подстраховки использовать сусло-агар со стандартными условиями (к.а. и рН).

3. Для изучения генома вирусов названных микромитозов – патогенов для человека необходимо проведение молекулярно-биологических исследований.

## ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Журавлева Н.П., Елинов Н.П., Давиденко С.Г., Васильева Н.В. и др. Вирусный геном в клетках *Fusarium javanicum* var. *radicicola*, патогенного для человека // Проблемы медицинской микологии. – 2005. – Т.7, №1. – С. 33-40.
2. Журавлева Н.П., Елинов Н.П., Васильева Н.В. и др. Миковирус в клетках патогенного для человека гриба *Fusarium javanicum* var. *radicicola* WB. // Проблемы медицинской микологии. – 2008. – Т.10, №1. – С. 8-15.
3. Aoki N., Moriyama H., et al. A novel mycovirus associated with four double – stranded RNA<sub>s</sub> affects host fungal growth in *Alternaria alternata* // Virus Res. – 2009. – Vol. 140. – P. 179-187.
4. Yue-fen Cao, Xi-wu Zhu, et al. Genomic characterisation of A. Novel ds – RNA virus detected in the phytopathogenic fungus *Verticillium dahliae* Kleb // Virus Res. – 2011. – Vol. 159, issue 1. – P. 73-78.
5. Yu-Hsin Lin, Sotaro Chiba, et al. A novel quadripartite ds RNA Virus isolated from a phytopathogenic filamentous fungus, *Rosellinia necatrix* // Virology. – 2012. – Vol. 426, issue 1. – P. 42-50.
6. King A.M.Q., Lefkowitz E.M., et al. Virus Taxonomy: Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). – San Diego, CA: Elsevier Academic, 2011.
7. Hajime Yaegashi. Molecular characterisation of A New hypovirus infection A phytopathogenic fungus, *Valsa ceratosperma* // Virus Res. – 2012. – Vol. 165, issue 2. – P. 143-150.
8. Yeon – Mee Chu, Jue – Jin Jeon et. al. Double – stranded RNA Mycovirus from *Fusarium graminearum* // Applied and Environmental Microbiology. – 2002. – P. 2529-2534.
9. Ikeda K., Nakamura H., et al. Dynamics of double – stranded RNA segments in a *Helicobasidium mompa* clone from a tulip tree plantation // FEMS, Microbiol., Ecology. In Press Corrected proof, Available online 11 November, 2004.
10. Park Seun-Moon, Kim Jung-Mi, et al. Occurrence of diverse ds – PNA in a Korean population of the chestnut blight fungus, *Cryptonectria parasitica* // Mycological Research. – 2008. – Vol. 112, issue 10. – P. 1220-1226.

11. Xie Jiatao. Molecular characterizations of two micoviruses co – infecting A unovirulent isolate of the plant pathogenic fungus *Sclerotonia sclerotiorum*// *Virology*. – 2012. – Vol. 428, issue 2. – P. 77-85.
12. Hajime Yaegashi. Molecular characterisation of A New hypovirus infection A phytopathogenic fungus, *Valsa ceratosperma*// *Virus Research*. – 2012. – Vol. 165, issue 2. – P. 143-150.
13. Hyun. Jue Vn., Dongbin L., Hyun-Sook L. Characterization of a novel single – stranded RNA mycovirus in *Pleurotus ostreatus*// *Virology*. – 2003. – Vol. 314, № 1. – P. 9-15.
14. Журавлева Н.П., Елинов Н.П. и др. Некоторые свойства вирусных частиц *Fusarium javanicum* var. *radicicola* WR // Проблемы медицинской микологии. – 2002. – Т.4, №2. – С 56-57.
15. Журавлева Н.П., Васильева Н.В. и др. Спонтанная изменчивость популяций селекционированных штаммов *Alternaria alternata* (Fries) Keissler – продуцентов аллергенов// Проблемы медицинской микологии. – 2006. – Т.8, №3. – С. 17-21.
16. Журавлева Н.П., Чилина Г.А. и др. Спонтанная изменчивость популяций селекционированных штаммов *Aspergillus fumigatus* Frezenius – продуцентов аллергенов // Проблемы медицинской микологии. – 2009. – Т.11, №2. – С. 36-41.
17. Журавлева Н.П., Васильева Н.В. и др. Спонтанная изменчивость популяций селекционированных штаммов *Aspergillus niger* v. Tiegh при многоступенчатой селекции штаммов – продуцентов аллергенов // Проблемы медицинской микологии. – 2011. – Т.13, №4. – С. 32-34.

Поступила в редакцию журнала 15.02.2013

Рецензент: К.Н. Козелецкая



# РАЗНООБРАЗИЕ ШТАММОВ *WICKERHAMOMYCES ANOMALUS* ПО АКТИВНОСТИ ПРОТИВ ПАТОГЕННЫХ ВИДОВ *CANDIDA*

Голубев В.И. (в.н.с.)\*

Всероссийская коллекция микроорганизмов (ВКМ),  
Пушино, Россия

© Голубев В.И., 2013

Подавляющую рост патогенных видов *Candida* культуры выявили среди 55 штаммов *Wickerhamomyces anomalus*. По спектрам действия обнаруженные 38 штаммов подразделены на шесть групп. Лишь три штамма активны против всех семи обследованных видов *Candida*. 25 штаммов ингибировали рост *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. tropicalis* и *C. viswanathii*. Немногочисленные остальные штаммы активны лишь против отдельных видов.

**Ключевые слова:** кандидоз, киллер-токсин, микоцин

## DIVERSITY OF *WICKERHAMOMYCES ANOMALUS* STRAINS IN ACTIVITY AGAINST PATHOGENIC *CANDIDA* SPECIES

Golubev V.I. (leading scientific researcher)

Russian Collection of Microorganisms (VKM), Pushchino,  
Russia

© Golubev V.I., 2013

Among 55 strains of *Wickerhamomyces anomalus*, the cultures that inhibit a growth of pathogenic *Candida* species have been revealed. These 38 strains fall into six groups by their action spectra. Only three strains secreted have been active against all seven of *Candida* species tested. 25 strains inhibited growth of *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. tropicalis* and *C. viswanathii*. The rest strains were few in number and active against some species only.

**Key words:** candidosis, killer toxin, mycocin

## ВВЕДЕНИЕ

Среди дрожжевых грибов несколько видов рода *Candida* Berkhout относят к наиболее частым возбудителям микозов, что обуславливает необходимость поиска как эффективных против них препаратов, так и способов надежной и быстрой дифференциации данных патогенов. В этих целях немалый интерес представляют белковые антифунгальные соединения (микоцины, киллер-токсины), секретируемые самими дрожжевыми грибами [1]. Среди их продуцентов, обладающих активностью против возбудителей кандидозов, значительное внимание уделяют виду *Wickerhamomyces anomalus* (Hansen) Kurtzman et al. = *Hansenula anomala* (Hansen) H. et P. Sydow, *Pichia anomala* (Hansen) Kurtzman. В частности, с использованием моноклональных антител к его микоцину ученые пытаются создать вакцину для иммунизации против вульвовагинитов (Polonelli L., et al., 1997). По имеющейся информации микоцины *W. anomalus* являются гликопротеинами, синтез которых детерминирован хромосомными генами. Отметим, что их характеристики (молекулярная масса, аминокислотный состав, степень гликозилирования, термостабильность, влияние на активность NaCl, спектры действия), основанные на изучении единичных изолятов, различаются весьма существенно [2, 3].

В настоящей работе по активности против патогенных *Candida* spp. мы охарактеризовали максимально доступное разнообразие штаммов *W. anomalus* (анаморфа – *C. pelliculosa* Redaelli), выделенных из разных субстратов (в основном, с растений и растительных пищевых продуктов) и регионов (главным образом, в Европе, Юго-восточной Азии, Северной Америке). Некоторые штаммы являются типовыми, наименования которых сейчас отнесены к синонимам *W. anomalus*.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали штаммы Всероссийской коллекции микроорганизмов (ВКМ, <http://www.vkm.ru>). Чувствительность трехсуточных культур типовых штаммов видов *Candida*, выращенных на суслоагаре (СА) при комнатной температуре, тестировали методом «культура против культуры». Водную их суспензию (0,05 мл, 10<sup>5</sup> кл/мл) тщательно растирали шпателем по поверхности среды следующего состава (г/л): глюкоза – 5,0, пептон – 2,5, дрожжевой экстракт – 2,0, NaCl – 20,0, агар – 20,0, pH – 5,5 (цитрат-фосфатный буфер). Затем штрихом наносили обильный инокулюм культур *W. anomalus*. Чашки инкубировали при комнатной температуре до появления роста газона. При наличии вокруг штриха зоны подавления роста в несколько миллиметров, тестируемые штаммы регистрировали как чувствительные, при отсутствии ее – как нечувствительные. При образовании зоны около 1 мм штаммы относили к слабочувствительным.

\* Контактное лицо: Голубев Владислав Иванович,  
Тел.: (495) 956-33-70

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Подавление роста обследованных видов *Candida* штаммами *W. anomalus* наблюдали при значениях pH среды от 4, до 6,0. Наиболее широкие зоны образования вывалились при pH 5,5 и наличии в среде NaCl.

Из 55 штаммов *W. anomalus* антифунгальную активность обнаружили у 38, однако доля культур, активных против отдельных видов *Candida*, значительно варьировала – от 5 до 65% (табл.).

Таблица

**Группирование штаммов *W. anomalus* по активности против патогенных видов *Candida***

Штаммы <i>W. anomalus</i>	<i>C. lusitaniae</i> , <i>C. parapsilosis</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. albicans</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. guilliermondii</i> <i>C. viswanathii</i>
1. 145, 159, 175	+	+	+	+	+
2. 140-144, 147,149,151, 155, 160-163, 171, 174, 177, 1086, 1087, 1431, 1905-1907, 2037-2039, 2041	-	с	+	+	+
3. 2040	-	с	-	с	+
4. 154, 170	-	-	-	с	+
5. 148, 150, 152,153, 2554	-	-	-	-	с
6. 2353	-	+	-	-	-
7. 60, 61, 118, 146,156-158, 164, 225, 932, 1908-1910, 2354, 2511- 2513	-	-	-	-	-

+: чувствительны, с: слабочувствительны, -: нечувствительны

Наименее чувствительными к микоцинам *W. anomalus* оказались виды *C. lusitaniae* van Uden et Carmo-Sousa (телеоморфа – *Clavispora lusitaniae* Rodrigues de Miranda) и *C. parapsilosis* (Ashford) Langeron et Talice. Лишь три штамма *W. anomalus* (ВКМ Y-145, – 159 и – 175) были активны против этих двух видов, а также и против всех остальных обследованных видов. Очевидно, штаммы *C. lusitaniae* и *C. parapsilosis* полезно использовать в качестве тест-культур при поиске наиболее активных против возбудителей кандидозов микоциногенных дрожжей. Самые же чувствительные к микоцинам из большинства исследованных штаммов *W. anomalus* – виды *C. guilliermondii* (Castellani) Langeron et Guerra (телеоморфа – *Meyerozyma guilliermondii* (Wickerham) Kurtzman et Suzuki) и *C. viswanathii* Viswanathan et Randhawa ex Sandhu et Randhawa.

При группировании активных штаммов *W. anomalus* по спектрам действия против патогенных видов *Candida* наиболее многочисленной (46%) оказалась группа, культуры которой секретируют микоцины, действующие против пяти из семи видов. Большую группу (31%) составили, кроме того, штаммы, неактивные против всех тестируемых видов (таблица). Остальные пять групп были представлены

единичными штаммами (22%).

В таблице заметна постепенность изменений в спектрах действия, которую нарушает вид *C. glabrata* (Anderson) Meyer et Yarrow, что, по-видимому, неслучайно, поскольку только он принадлежит к семейству *Saccharomycetaceae*, тогда как все остальные тестируемые виды (за исключением *C. lusitaniae* (Metschnikowiaceae)) – к семейству *Debaryomycetaceae* [4].

Вид *W. anomalus* обладает обширной синонимикой, и большинство синонимов основывают пока на фенотипическом сходстве [4]. Нельзя исключить, что при более глубоком изучении некоторые виды, наименования которых сейчас рассматривают в качестве синонимов, могут быть восстановлены. Четыре группы из семи (таблица) включают типовые штаммы следующих видов: 1) *H. panis* Castelli ВКМ Y-175; 2) *C. beverwijkii* Novak et Vitez ВКМ Y-1431, *H. nivea* Castelli ВКМ Y-174, *H. ukrainica* Kvasnikov et al. ВКМ Y-2037, *Saccharomyces aceris-sacchari* Fabian et Hall ВКМ Y-163 и *Willia schneeggii* Weber ВКМ Y-177; 4) *H. javanica* Groenewege ВКМ Y-170 и *Willia productiva* Berkhout ВКМ Y-154; 7) *Monilia javanica* Went et Geerligs ВКМ Y-225.

Разница в спектрах действия служит основой для предположения о том, что штаммы *W. anomalus* продуцируют разные микоцины, о чем свидетельствуют и указанные выше различия между ними в биохимических характеристиках [2]. В связи с этим необходимо вновь подчеркнуть, что имеющаяся к настоящему времени информация о микоцинах *W. anomalus*, по-видимому, основана, в основном, на изучении культур первой группы, которая хотя и малочисленна, но легче обнаруживается благодаря высокой активности и широкому спектру действия их микоцинов [2, 3]. Подавляющая же часть менее активных изолятов этого вида, характеризующихся сравнительно узкими спектрами действия, остается, очевидно, еще неизученной. Поскольку чувствительность к микоцинам таксономически специфична [1], они могут представлять больший интерес для дифференциации, идентификации. При этом необходимо учитывать, что антибиотическая активность *W. anomalus* может быть обусловлена и другими, кроме микоцинов, соединениями, не обладающими таковой специфичностью [5, 6].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многие изоляты *W. anomalus* обладают антифунгальной активностью против патогенных *Candida* spp., в большинстве случаев, благодаря секреции ими белковых соединений (микоцинов). К последним чувствительны таксономически родственные микоциногенным штаммам виды, что позволяет использовать микоцины в качестве как антимикотиков, так и для идентификации патогенов. Различия в спектрах действия продуцируемых *W. anomalus* микоцинов, их биохимических характеристиках свидетельствуют о большом разнообразии данных агентов,



информация о которых основана пока на изучении  
единичных штаммов.

Автор благодарен М.А. Томашевской за помощь  
в тестировании микоциночувствительности культур.

Работа выполнена при финансовой поддержке  
Министерства образования и науки РФ (контракт №  
14.518.11.7069).

### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Голубев В.И. Микоцинотипирование // Микология и фитопатология. – 2012. – Т. 46, №1. – С. 3-13.
2. Farakas Z., Márki-zay J., Kucsera J., et al. Characterization of two different toxins of *Wickerhamomyces anomalus* (*Pichia anomala*) VKM Y-159 // Acta Biologica Hungarica. – 2012. – Vol. 63, №2. – P. 277-287.
3. Guo F.-J., Ma Y., Xu H.-M., et al. A novel killer toxin produced by the marine-derived yeast *Wickerhamomyces anomalus* Yf07b // Ant. van Leeuwenh. – 2012. – DOI 10.1007/s10482-012-9855-3
4. Kurtzman C.P., Fell J.W., Boekhout T., et al. The Yeasts, a Taxonomic Study. 5th ed. – Amsterdam: Elsevier, 2011. – 2080 pp.
5. Fredlund E., Druvefors U.A., Olstorpe M.N., et al. Influence of ethyl acetate production and ploidy level on the anti-mould activity of *Pichia anomala* // FEMS Microbiol. Lett. – 2004. – Vol. 238, №1. – P. 133-137.
6. Thaniyavarn J., Chianguthai T., Sangvanich P., et al. Production of sophorolipid biosurfactant by *Pichia anomala* // Biosci. Biotechnol. Biochem. – 2008. – Vol. 72, №8. – P. 2061-2068.

Поступила в редакцию журнала 15.12.2011

Рецензент: А.А. Степанова



# ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ *ASPERGILLUS FUMIGATUS* FRES. В ЛЕГКИХ МЫШЕЙ

Степанова А.А. (зав. лаб.)\*, Босак И.А.  
(врач-лабораторный миколог),  
Синицкая И.А. (с.н.с.)

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

© Коллектив авторов, 2013

*Изучены особенности ультраструктурной организации гиф мицелия *A. fumigatus* в легких инфицированных мышей.*

*Выявлено, что морфогенез клеток мицелия *A. fumigatus* в легких мышей сопровождался усилением уровня вакуолизации, аккумуляцией небольшого числа запасных веществ, формированием снаружи клеточных стенок широкого наружного темного гранулярного внеклеточного матрикса. Гифы мицелия не различались между собой по ультраструктуре интерфазных ядер, митохондрий и компонентов эндоплазматической системы, однако различались по качеству аккумулируемых запасных веществ. Способность изученных тканевых форм гриба формировать таллоконидии, покоящиеся клетки гиф мицелия, а также хорошо развитый внеклеточный матрикс снаружи клеточных стенок клеток гиф, можно отнести к цитологическим факторам его вирулентности. Альвеолярные макрофаги мышей фагоцитировали молодые клетки гиф, лишённые внеклеточного матрикса, очевидно, несущего протективные функции.*

**Ключевые слова:** *Aspergillus fumigatus*, in vivo компоненты клеток, легкие мышей, макрофаги, экспериментальный аспергиллез, электронная микроскопия

## CYTOLOGICAL INVESTIGATIONS OF *ASPERGILLUS FUMIGATUS* FRES. IN MURINE LUNG

Stepanova A.A. (head of the laboratory),  
Bosak I.A. (laboratory mycologist),  
Sinitskaya I.A. (senior scientific  
collaborator)

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

© Collective of authors, 2013

*Ultrastructural features of the organization of *A. fumigatus* hyphal cells of mycelium in infected murine lung have been studied. It was revealed that the morphogenesis of hyphal cells of *A. fumigatus* in murine lung was accompanied by increasing of vakuolization level, accumulation of a small number of storage compounds, formation outside*

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

*of cellular walls a wide external dark granular extracellular matrix. Mycelial hyphae didn't differ among themselves on ultrastructure of interphase nucleus, mitochondries and components of endomembrane system, however, differed on quality of accumulated storage compounds. Ability of the studied tissular fungal forms to form tallokonidiya, hyphal rest cells of mycelium and well developed outside hyphal cell extracellular matrix can be considered as cytological factors of its virulence. Murine alveolar macrophages phagocytized the young hyphal cells as a rule without extracellular matrix that may be evidence of its protective function.*

**Key words:** *Aspergillus fumigatus*, cell components, electron microscopy, experimental aspergillosis, in vivo, macrophages, murine lung

## ВВЕДЕНИЕ

Ранее, нами на примере штамма (РКПГФ-1172) *Aspergillus fumigatus* Fres. детально были изучены ультраструктурные особенности биологии развития разных типов клеток в условиях культуры [1-5]. Представляло интерес продолжить начатые исследования и провести сравнительный анализ морфогенеза и тканевых и культуральных форм этого вида гриба, воспроизвести в местных условиях модель экспериментального аспергиллеза с использованием мышей, ранее предложенную Valloy V. с соавторами [6].

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Модель экспериментального аспергиллеза воспроизводили по методике, представленной в работе Valloy V. с соавторами [6], на мышах – самцах линии Balb массой 18-20 г в пятикратной повторности. По мнению Latgè J.-P. (1999), *A. fumigatus* становится патогенным только у иммуносупрессированного хозяина. Поэтому, в целях подавления иммунитета, мышам за три дня до эксперимента интраперитонеально вводили суспензию гидрокортизона к количеству 0,01 мл на 1 г веса животного.

Мышей инфицировали интраназально конидиями ( $1 \cdot 10^7$  в 0,05 мл дистиллированной воды) клинического изолята *A. fumigatus* (штамм РКПГФ-1172 из Российской коллекции патогенных грибов НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина). Культуру гриба выращивали 7 суток при 37 °С на агаре Сабура (рН 5,7). Ранее [5] было показано, что через 6 часов после помещения при 37 °С в жидкую среду Чапека зрелых конидий используемого в настоящей работе штамма аспергилла частота встречаемости проросших конидий составила 90,6%.

Вскрытие мышей проводили через 5 суток после начала эксперимента, поскольку была отмечена гибель 20% животных от общего числа. Кусочки легких мышей фиксировали глутаральдегидом-осмием и заливали в смесь эпоксидных смол эпон-аралдит по методике, описанной нами ранее [1].

С целью выявления элементов гриба в тканях легких мышей для последующего электронно-микроскопического изучения, полутонкие эпоксидные срезы легких толщиной 3-5 мкм окрашивали толудиновым синим и изучали в световом микроскопе Leica DM 4000 (Германия). Ультратонкие срезы получали

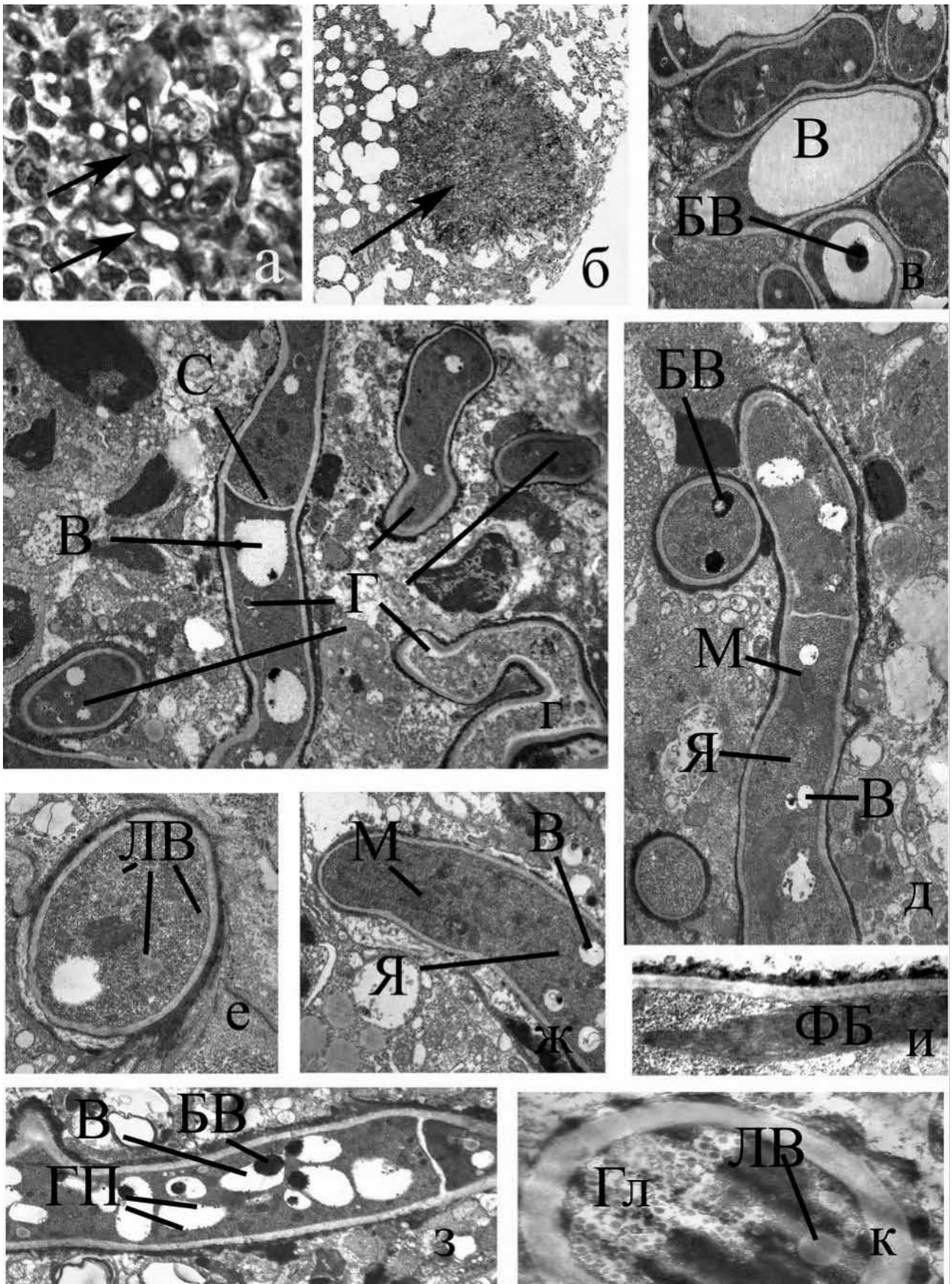


Рис. 1. Световая (а, б) и трансмиссионная электронная микроскопия (в-к) ткани легкого мышей, инфицированных *A. fumigatus*. Ув.: а – х1000; б – х400; в,г,д – х5000; е – х10000; ж,з – х6000; и – х20000, к – х25000. Условные обозначения здесь и на рис. 2: В – вакуоль, ВМ – внеклеточный матрикс, БВ – белковое включение, Г – гифы, Гл – гликоген, ГП – гранулы полифосфатов, ИГ – интактная гифа, КС – клеточная стенка, ЛВ – липидные включения(е)я, М – митохондрия, Мф – макрофаг, П – пробка, ПР – разрушающиеся гифы, С – септа, ТВ – тельце Воронина, ФБ – фибриллярный белок, Я – ядро.

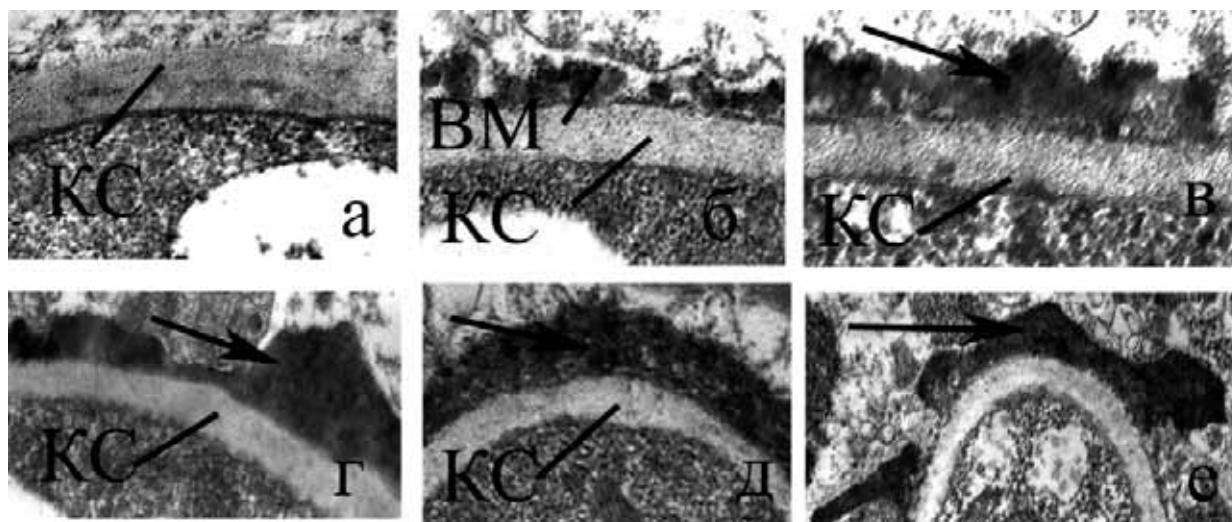


Рис. 2. Ультраструктура стенок клеток разновозрастных гиф *A. fumigatus*, инфицирующих ткани легкого мышей. Ув.: а-е –  $\times 25000$ . в-е –  $\uparrow$  показан внеклеточный матрикс

на ультрамикротоме ЛКВ V, контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца и исследовали в трансмиссионном электронном микроскопе Jem 100SX II (Япония).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При светооптическом исследовании полутонких эпоксидных срезов легких мышей выявляли в их паренхиме хаотично локализующиеся небольшие скопления гиф гриба (Рис. 1 а, стрелки), а также радиально ориентированные (Рис. 2 б, стрелка) варьирующего диаметра (от 15 до 35 мкм) скопления гиф.

В первом случае гифы гриба могли довольно плотно примыкать друг к другу (Рис. 1 в) либо располагались на удалении друг от друга, одиночно (Рис. 1 г). Диаметр их варьировал в пределах от 2,0 до 3,0 мкм. Клетки гриба различались по степени вакуолизации. Ядра в слабо вакуолизированных клетках, как правило, попарно сближенные, занимали весь просвет гифы. Ядра (Рис. 1 д, ж) округлой (1,0 мкм) либо слегка эллипсоидной (0,9 $\times$ 1,2 мкм) формы, слабо хроматизированы, содержали одно крупное (0,3-0,5 мкм) эксцентричное высококонтрастное ядрышко, с неровным контуром и преобладанием гранулярного компонента.

Митохондрии (Рис. 1 д, ж) равномерно распределены по площади среза клетки, многочисленные, собраны в небольшие группы, довольно крупные (0,3-0,5 мкм), полиморфные, с темным матриксом и густыми светлыми кристами, параллельно ориентирующиеся относительно друг друга. Матрикс органелл отличался более высокой электронной плотностью, по сравнению с цитозолем, что делало их легко различимыми.

Вакуоли встречались редко. В одних клетках гиф они в небольшом числе (Рис. 1 д, е, ж), мелкие, разнообразной формы, светлые, в других – более многочисленные (Рис. 1 з). Также выявили клетки гиф с редкими вакуолями средних размеров (Рис. 1 г) либо крупными (Рис. 1 в), занимающими основную часть

на площади среза клетки. В их содержимом встречались одиночные темные гомогенные округлые белковые включения. Последние локализовались в центральной (Рис. 1 в) или периферической части вакуолей, находясь в тесном контакте с их тонопластом (Рис. 1 д, з). В мелких вакуолях описанные включения могли занимать весь их объем (Рис. 1 д). Отметим, что глобулы сходного строения были обнаружены в вакуолях зрелых клеток гиф вегетативного мицелия [1], а также прорастающих конидий этого штамма *A. fumigatus* [4, 5]. Запасные вещества в цитозоле обнаруживали редко, в основном, это немногочисленные, мелкие, округлой формы и умеренной электронной плотности липидные включения, располагающиеся в толще цитозоля одиночно или в небольших группах (Рис. 1 е). Компоненты эндомембранной системы были представлены редкими, короткими, сильно искривленными цистернами эндоплазматического ретикулаума и мелкими светлыми пузырьками, расположенными в толще цитозоля. Цитозоль довольно плотный, насыщен свободными рибосомами.

Плазмалемма плотно примыкала к клеточной стенке. Последняя тонкая (0,15-0,20 мкм), светлая, гомогенная, со слабо различимыми, хаотично ориентированными микрофибриллами (Рис. 2 а).

Отметим, что клетки гиф мицелия изученного вида гриба *in vitro* [1] формировали сходные по толщине и строению с таковыми тканевых форм клеточные стенки. Снаружи клеточной стенки присутствовал хорошо развитый темный гранулярный слой (Рис. 2 б-д, стрелка), так называемый «внеклеточный матрикс», согласно терминологии англоязычных авторов [7 и др.]. Формирование данного слоя происходило следующим образом: сначала на поверхности клеточной стенки возникали сгустки темного хлопьевидного материала небольших размеров (Рис. 2 б), которые постепенно увеличивались в размерах (Рис. 2 в, г, стрелка) и сливались между собой, что приводило к формированию толстого темного, неоднородного по плотности слоя (Рис. 2 д, стрелка),

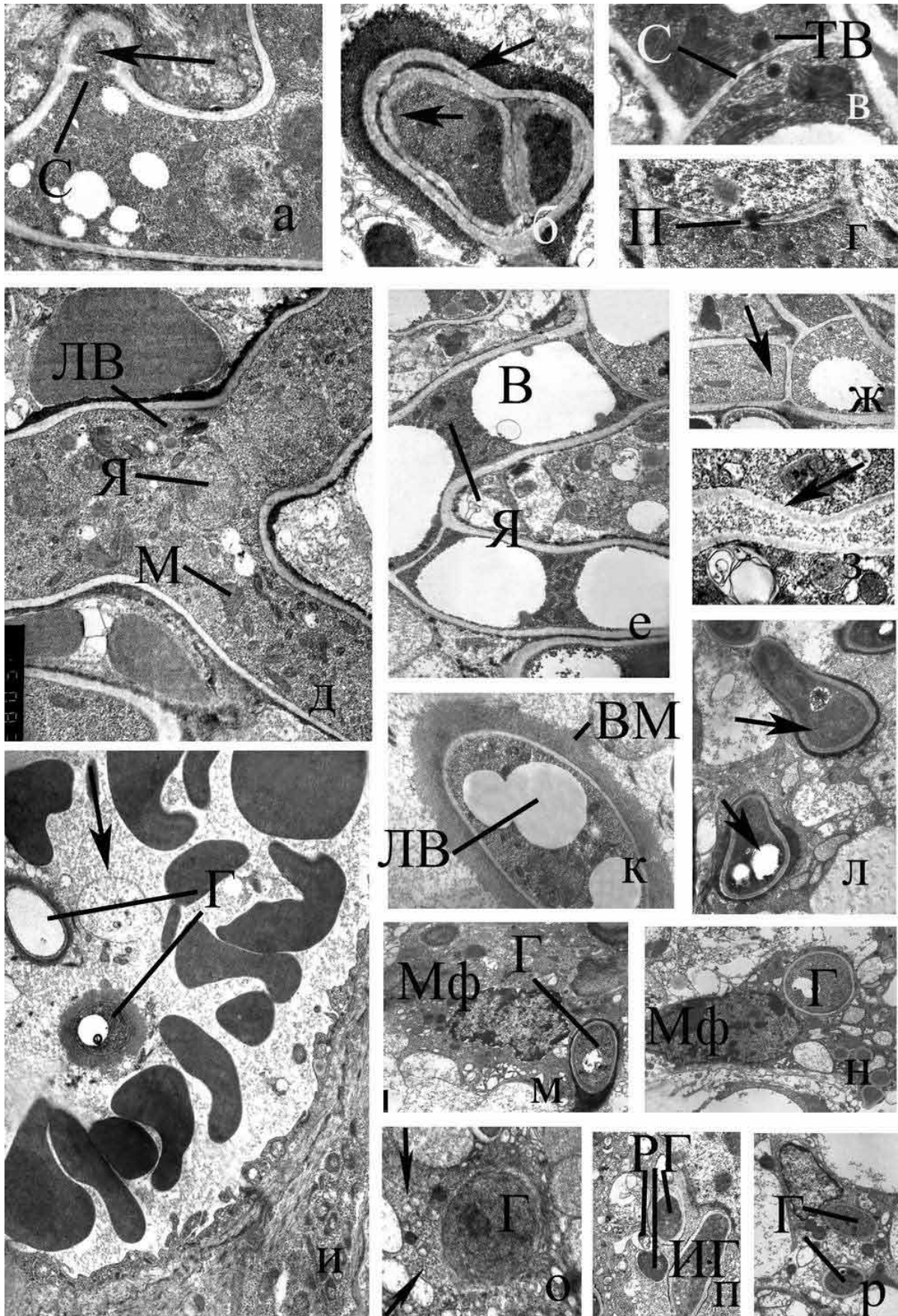


Рис. 3. Особенности строения клеток гиф (а-ж) и прорастающих конидий (к) *A. fumigatus* в ткани легкого (а-ж), а также клеток гиф в содержимом сосуда (з, и) и содержимом макрофагов (л-и). а - ↑ показана таллоконидия, б - стрелками показаны клеточные стенки, е - ↑ показан цитозоль, ж - ↑ показана клеточная стенка, з - ↑ показана клеточная стенка разрушенной клетки гифы, к - ↑ показаны прорастающие конидии, н - ↑ показаны секреторные пузырьки.

Ув.: а,и - x12000, б,в,г, о - x10000; д - x8000, е,ж,з - x5000, к - x25000; л-н, р - x4000



а иногда – и по толщине (Рис. 3 б). В зрелых клетках гиф толщина описанного слоя могла в 2-6 раз (до 1,0-1,2 мкм) превышать таковую клеточной стенки. При сравнении ультраструктуры внеклеточного матрикса гиф тканевых и культуральных [1] форм *A. fumigatus* установлено, что у первых он был в 4-5 раз более толстый, а также плотный и темный (в паренхиме легких), что, очевидно, служит проявлением его протективной функции. Отметим, что в условиях культуры внеклеточный матрикс нами был выявлен и у других видов аспергиллов, таких как *A. niger* [8], *A. flavus* [9], *A. versicolor* [10] и *A. terreus* [11], однако степень его развития была намного ниже. По мнению Muller E.-M. с соавторами [12], благодаря присутствию внеклеточного матрикса гиф мицелия *A. fumigatus*, они способны к адгезии и формированию био пленки как *in vitro*, так и *in vivo*. На рисунках 1 (в, д) настоящей статьи также виден плотный контакт между гифами мицелия, несущего на своей поверхности внеклеточный матрикс.

Клетки гиф мицелия отделены друг от друга однослойными клиновидными септами (Рис. 1 г, 3 в, г), по толщине и строению порового аппарата септ сходные с таковыми клеток вегетативного мицелия этого штамма ранее изученного *in vitro* [1]. Компонентами порового аппарата септ были тельца Воронина (Рис. 3 в) и пробки (Рис. 3 г). Тельца Воронина – темные, гомогенные, плоско-гексагональной формы, число их вблизи септы варьировало от двух до пяти. Атрибутами септ молодых растущих клеток гиф гриба были только тельца Воронина, тогда как зрелых – тельца Воронина и пробки, обычно располагающиеся в просвете септальной поры, и стареющих – только темные поровые пробки (Рис. 3 г) разнообразной формы. Таким образом, мы не обнаружили различий в строении септ и компонентов порового аппарата септ клеток гиф мицелия тканевых и культуральных форм изученного штамма *A. fumigatus*.

В стареющих клетках гиф мицелия заметно сокращалась толщина клеточной стенки, в ней формировались локальные просветления (Рис. 2 е), возникали перфорации; клетки приобретали неправильную форму. Отмечали лизис внеклеточного матрикса, который приобретал более однородную текстуру и причудливую форму (Рис. 2 е). Со временем он полностью исчезал, оголяя клеточные стенки (Рис. 3 е, ж, з). Отметим, что вакуолизация клеток гиф сопровождалась снижением числа митохондрий, которые часто теряли групповое расположение и располагались одиночно вблизи клеточной стенки.

Диаметр гиф гриба, формирующих скопления выраженный радиальным ростом (Рис. 1 б), варьировал от 3,0 до 3,5 мкм. Выявили четкие различия в их тонком строении в зависимости от зоны локализации. Так, клетки гиф периферической маргинальной зоны, где и осуществлялся активный апикальный рост и деление клеток, были слабо вакуолизованы (Рис. 3 а, д), содержали многочисленные интерфазные ядра, митохондрии, свободные рибосомы и

плотный цитозоль. Ядра, как правило, попарно сближены (Рис. 3 д). Запасные вещества в одних гифах отсутствовали, в других – в форме небольшого числа мелких (0,2-0,3 мкм), в основном, одиночных липидных капель умеренной электронной плотности (Рис. 3 д), локализующихся в цитозоле, либо одиночных, редких, темных белковых глобул варьировующего диаметра (0,1-0,4 мкм) в содержимом вакуолей. Крайне редко отмечали гифы, содержащие в качестве запасных веществ мелкие темные гомогенные либо со светлым центром полифосфатные гранулы (Рис. 1 з), скопления розеток гликогена (Рис. 1 к), а также хорошо развитых тяжелей фибриллярного белка (Рис. 1 и), свободно локализующихся в толще цитозоля и вблизи клеточных стенок. Отметим, что в условиях культуры клетки гиф вегетативного мицелия аналогичного штамма формировали сходный набор запасных веществ [1], однако степень насыщенности их запасными веществами была намного выше, что можно связать с необходимостью формировать многочисленные конидиогенные аппараты.

В средней части описанного скопления гиф можно было наблюдать все стадии созревания их клеток, сопровождающиеся постепенным усилением уровня вакуолизации (Рис. 3 е) и синтезом запасных веществ. По мере роста и развития клеток мицелия, значительного утолщения клеточной стенки не наблюдали, что нельзя сказать о внеклеточном матриксе (Рис. 2 д, стрелка). Иногда встречались картины формирования одиночных таллоконидий (Рис. 3 а, стрелка) еще молодыми, слабо вакуолизированными клетками мицелия, что отмечалось нами и для клеток гиф мицелия культуральных форм этого вида гриба [1, 13] через 5 суток после посева, однако более вакуолизированных. Таллоконидии имели сферическую (0,5-0,6 мкм) форму, тонкие, гладкие, светлые, тонко-фибриллярные клеточные стенки и были лишены внеклеточного матрикса. Остается открытым вопрос о том, характерны ли таллоконидии штаммам *A. fumigatus*, выделенным не только из ткани легкого человека, но и из других субстратов. Однако несомненен тот факт, что эта способность обеспечивает *A. fumigatus* – объекту настоящего исследования быстро и с минимальными энергетическими затратами формировать в тканях хозяина потомство в виде покоящихся таллоконидий, присутствие которых, по нашему мнению, может вызывать вторичный инфекционный процесс. Для тканевых форм это весьма важно, поскольку формирование настоящих конидиогенных аппаратов в тканях довольно стеснено, прежде всего, пространственно, и необходима предварительная аккумуляция клетками мицелия большого количества запасных веществ. По данным из научной литературы, таллоконидии способны формировать клетки вегетативного мицелия таких видов аспергиллов, как *A. terreus* [11, 14] и *A. carneus* [15]. По мнению Pore R.S. с соавторами [15], способность некоторых видов аспергиллов формировать таллоконидии («алеяроспоры» – по термино-

логии данных авторов) является таксономическим признаком ранга группы.

Центральная часть радиально растущего скопления грибов формировалась за счет отмирающих (Рис. 3 ж) и отмерших (Рис. 3 з) клеток гриба. Содержимое преобладающего числа клеток было лишено цитозоля (Рис. 3 ж, стрелка), а иногда – даже разрушающихся органелл. Характерный для клеточных стенок интактных клеток внеклеточный матрикс, как правило, отсутствовал либо сохранялся на небольшом протяжении, имел неровный контур и небольшую толщину. В гифах с отмершим содержимым клеточные стенки «спадали» (Рис. 3 з), теряли форму некогда живых клеток.

Довольно часто встречались клетки гиф, формирующие вторичные клеточные стенки, по толщине и строению сравнимые с первичными (Рис. 3 б). Между первичными и вторичными клеточными стенками обнаружили тонкий, неравномерный по толщине, темный, гомогенный слой, а снаружи последних – хорошо развитый внеклеточный матрикс. В содержимом описанных клеток наблюдали электронно-плотный цитозоль, маскирующий присущие им компоненты (Рис. 3 б). Иными словами, наличие утолщенных клеточных стенок и темного содержимого таких клеток является показателем того, что часть клеток гиф исследуемого штамма, будучи в ткани легкого, «впадает» в состояние покоя и таким образом представляет собой «тлеющий уголь». По нашему мнению, со временем они могут вызывать вторичный инфекционный процесс в ткани легкого. Саму способность формировать описанные элементы, а также таллоконидии и внеклеточный матрикс, можно отнести к цитологическим факторам вирулентности использованного в настоящей работе штамма *A. fumigatus*.

В паренхиме легких крайне редко присутствовали одиночные конидии (Рис. 3 л, стрелки), находящиеся на ранних стадиях формирования ростковых трубок. В цитозоле последних отмечали одно ядро, многочисленные митохондрии и мелкие вакуоли с темными включениями. Остается загадкой вопрос о возможном их источнике: 1) конидиогенные аппараты, которые нам не удалось выявить либо 2) конидии, используемые для инфицирования мышей и попавшие в ткань легкого через эпителий бронхов.

Нам удалось наблюдать профили интактных, стареющих и отмерших (без содержимого) клеток гиф в сосудах легких мышей (Рис. 3 и, стрелки). Интактные клетки, судя по степени их вакуолизации и степени насыщенности запасными веществами, находились на разных стадиях развития. Особенностью зрелых клеток гиф гриба, локализирующихся в просвете сосудов, в отличие от тканевых форм гриба, является большее количество запасных веществ, которые более однообразны – в виде крупных, округлой формы, липидных включений умеренной электронной плотности, практически заполняющих весь просвет клеток гиф и часто находящихся в плотном контакте

друг с другом (Рис. 3 к). Клеточные стенки по толщине и строению не отличались от таковых у тканевых форм гриба, снаружи они также были окружены хорошо развитым внеклеточным матриксом (Рис. 3 к), отличительной особенностью которого была более низкая электронная плотность. Факт наличия гиф в сосудах легких мышей мы интерпретируем как показатель высокой вирулентности штамма и возможного перехода инфекционного процесса в генерализованную форму.

В содержимом сосудов можно было наблюдать также стареющие и полностью отмершие (Рис. 3 и, стрелка) клетки гиф. Клеточные стенки последних сохраняли форму, присущую живым клеткам, были сильно утоньшены и полностью лишены внеклеточного матрикса, находясь в кровяном русле, благополучно проходили весь цикл своего развития.

В паренхиме легких часто встречались макрофаги, находящиеся на разных стадиях фагоцитоза клеток гиф гриба, в числе от одного (Рис. 3 м) до четырех-пяти. В их содержимом наблюдали одиночные профили клеток гриба (Рис. 3 н) либо два (Рис. 3 р) и более (Рис. 3 п) – до пяти-шести. Отметим, что фагоцитированные клетки гиф гриба, в основном, находились на ранних стадиях развития (были слабо вакуолизированы и практически не содержали запасных веществ) и, соответственно, были лишены внеклеточного матрикса (Рис. 3 н, о-р). Небольшой толщины внеклеточный матрикс отмечали лишь иногда у клеток гиф, находящихся в состоянии фагоцитоза (Рис. 3 м). Этот факт опосредованно также подтверждает протективную функцию внеклеточного матрикса.

В ткани легкого, в основном, доминировали макрофаги с разрушенным или разрушающимся содержимым (Рис. 3 р) и дегенерирующими пикнотическими ядрами. В их содержимом выявляли интактные клетки гиф. Реже наблюдали разрушающиеся макрофаги, в которых часть клеток гриба была интактной, а часть – в состоянии дегенерации (Рис. 3 п). При этом в последних наблюдали лизис клеточной стенки клеток гриба, резкое сокращение их диаметра, уплотнение цитозоля, сокращение числа органелл за счет дегенерации. Поскольку дегенерирующие клетки гриба, вплоть до завершающих этапов этого процесса, были окружены плазмалеммой, некогда принадлежащей макрофагу, после полного лизиса которых в их содержимом можно было встретить крупные вакуоли с остатками грибных элементов в виде обрывков мембран и небольших по размерам сгустков темного фибриллярного материала. В интактных макрофагах, содержащих элементы гриба (Рис. 3 о), вблизи последних выявлялись многочисленные мелкие светлые пузырьки (Рис. 3 о, стрелки) и картины их слияния (экзоцитоза) с плазмалеммой фагоцита. Клеточные стенки таких клеток гиф сильно утоньшены, цитозоль по электронной плотности не отличался от такового макрофагов, в целом, судя по ультраструктуре, налицо «угнетенное» состоя-

ние первых. Анализ «сценария» взаимоотношений макрофагов и грибных элементов в тканях легких мышей доказывает, что клетки иммунной системы проявляли угнетенное состояние против грибной инфекции, вызванной патогенным штаммом *A. fumigatus*, к тому же уже вышедшей за пределы тканей легкого и колонизирующей кровеносную систему.

## ВЫВОДЫ

1. При светооптическом исследовании срезов легких зараженных *A. fumigatus* мышей доказано наличие в их паренхиме небольших, хаотично локализующихся, скоплений гиф гриба, а также довольно крупных скоплений радиально ориентированных гиф.

2. Морфогенез клеток мицелия *A. fumigatus* в легких мышей сопровождался усилением уровня вакуолизации, аккумуляцией небольшого числа запасных веществ, формированием снаружи клеточных стенок наружного темного гомогенного внеклеточного матрикса значительной толщины (1,0-1,2 мкм).

3. Гифы мицелия, инфицирующие паренхиму легких мышей, не различались между собой по числу и

ультраструктуре интерфазных ядер, митохондрий и компонентов эндомембранной системы, однако различались по количеству и качеству аккумулируемых запасных веществ.

4. Культуральная и тканевая формы *A. fumigatus* не различались между собой по строению латеральных клеточных стенок, септ и компонентов порового аппарата. Гифы тканевых форм *A. fumigatus*, в отличие от культуральных, формировали в 4-5 раз более толстый, а также плотный и темный (в паренхиме легких) внеклеточный матрикс.

5. Способность изученных тканевых форм гриба формировать таллоконидии, покоящиеся клетки гиф мицелия, а также хорошо развитый внеклеточный матрикс снаружи клеточных стенок, можно отнести к цитологическим факторам его вирулентности.

6. Наличие гиф гриба в сосудах легких мышей может быть показателем перехода инфекционного процесса в генерализованную форму.

7. Через пять суток после начала эксперимента большая часть альвеолярных макрофагов мышей находилась в угнетенном состоянии, то есть не справлялась с грибной инфекцией, вызванной *A. fumigatus*.

## ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Степанова А.А., Синуцкая И.А., Авдеенко Ю.А. Субмикроскопическое изучение клеток вегетативного мицелия *Aspergillus fumigatus* Fres. // Проблемы мед. микологии. – 2004. – Т. 6, №3. – С. 34-40.
2. Степанова А.А., Синуцкая И.А. Цитологическое изучение морфогенеза конидиогенного аппарата *Aspergillus fumigatus* // Проблемы мед. микологии. – 2005. – Т. 7, №3. – С. 41-49.
3. Степанова А.А., Синуцкая И.А. Ультраструктурные аспекты старения клеток некоторых видов рода *Aspergillus* // Проблемы мед. микологии. – 2009. – Т. 11, №4. – С. 24-29.
4. Степанова А.А., Синуцкая И.А. Некоторые аспекты цитологического изучения прорастающих конидий *Aspergillus fumigatus* Fres. // Проблемы мед. микологии. – 2010. – Т. 12, №2. – С. 134.
5. Stepanova A.A., Sinitskaya I.A. Cytological investigations of *Aspergillus fumigatus* Fres. germinating conidia // Проблемы мед. микологии. – 2012. – Т. 14, №2. – С. 43-53.
6. Balloy V., Huerre M., Latgè J.P., Chignard M. Differences in patterns of infection and inflammation for corticosteroid treatment and chemotherapy in experimental invasive pulmonary aspergillosis // Infect. and Immun.. – 2005. – Vol. 73, №1. – P. 1-15.
7. Loussert C., Schmitt C., Prevost M.-C., et al. In vivo biofilm composition of *Aspergillus fumigatus* // Cell. Microbiol. – 2009. – P. 1-6.
8. Степанова А.А., Синуцкая И.А. Ультраструктура клеток *Aspergillus niger*. Вегетативный мицелий // Проблемы мед. микологии. – 2003. – Т. 5, №4. – С. 32-39.
9. Степанова А.А., Синуцкая И.А. Ультраструктура клеток вегетативного мицелия *Aspergillus flavus* Link, выращенного in vitro // Проблемы мед. микологии. – 2006. – Т. 8, №1. – С. 40-45.
10. Степанова А.А., Синуцкая И.А. Цитология клеток выращенного in vitro вегетативного мицелия *Aspergillus versicolor* (Vuill.) Tiraboshi // Проблемы мед. микологии. – 2006. – Т. 8, №3. – С. 22-28.
11. Степанова А.А., Синуцкая И.А. Электронно-микроскопическое изучение клеток вегетативного мицелия *Aspergillus terreus* Thom // Проблемы мед. микологии. – 2007. – Т. 9, №3. – С. 26-33.
12. Muller F.-M., Seidler M., Beauvais A. *Aspergillus fumigatus* biofilms in the clinical setting // Medical Mycology. – 2011. – Vol. 49, Suppl. 1. – P. 96-100.
13. Степанова А.А., Синуцкая И.А. Ультраструктура таллоконидий *Aspergillus fumigatus*. Мат.2-го Всеросс. конгр. по мед. микологии. – 2004. – Т. 3. – С. 41.
14. Bruntozhi B. *Aspergillus terreus* complex // Medical Mycology. – 2009. – Vol. 47, Suppl. 1. – P. 542-546.
15. Pore R.S., Pyle C., Larsh H.W., Skvarla J.J. *Aspergillus carneus* aleurospore cell wall ultrastructure // Mycologia. – 1967. – Vol. 61, №2. – P. 418-422.

Поступила в редакцию журнала: 18.03.2013 г.

Рецензент: Шевяков М.А.



# НОГТИ ОТ LOCERYL®

Очевидное решение при онихомикозе

**Лоцерил**®  
а м о р о л ф и н

Раствор для наружного применения  
(в виде лака для ногтей)

- Клинически доказанная эффективность в монотерапии
- Быстрое проникновение и создание эффективной концентрации в ногтевом ложе
- Лучшие результаты при комбинированной терапии по сравнению с монотерапией системными антимикотиками
- Легко использовать (можно применять 1 раз в неделю)



# ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА К ФЛУКОНАЗОЛУ И ВОРИКОНАЗОЛУ ПО МЕЖДУНАРОДНЫМ СТАНДАРТАМ

**Рауш Е.Р. (аспирант)\*, Выборнова И.В. (н.с.), Шагдилеева Е.В. (аспирант), Васильева Н.В. (директор института), Богомолова Т.С. (зав. лаб.), Хостелиди С.Н. (ассистент кафедры), Клишко Н.Н. (зав. кафедрой)**

ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова: НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина; кафедра медицинской микробиологии; кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2013

*Исследована чувствительность Candida spp. к флуконазолу и вориконазолу с последующим сравнением результатов, полученных международными стандартными методами: CLSI M27-A3 и CLSI M44-A. Исследовали 62 клинических изолята Candida spp., выделенных от больных инвазивным кандидозом в 2011-2012 гг. Установлено, что к флуконазолу были чувствительны 71% патогенов – возбудителей инвазивного кандидоза, к вориконазолу – 98%. Достоверных различий между результатами определения чувствительности возбудителей инвазивного кандидоза при использовании вышеуказанных методов не выявили.*

**Ключевые слова:** вориконазол, инвазивный кандидоз, *Candida* spp., флуконазол, чувствительность

## SUSCEPTIBILITY TESTING OF INVASIVE CANDIDOSIS PATHOGENS TO FLUCONAZOLE AND VORICONAZOLE BY INTERNATIONAL STANDARDS

**Raush E.R. (postgraduate student), Vybornova I.V. (scientific collaborator), Shagdileeva E.V. (postgraduate student), Vasilyeva N.V. (director of institute), Bogomolova T.S. (head of laboratory), Khostelidi S.N. (assistant of the chair), Klimko N.N. (head of the chair)**

*Results of susceptibility of Candida spp. strains to fluconazole and voriconazole by international standard methods: CLSI M27-A3 and CLSI M44-A have been compared. Sixty two clinical strains of Candida*

*spp., which isolated from invasive candidosis patients during 2011-2012 were studied. Susceptibility to fluconazole composed 71% of invasive candidosis strains and 98% - to voriconazole. The significant differences were not found between two method's results.*

**Key words:** *Candida* spp., fluconazole, invasive candidosis, susceptibility, voriconazole

## ВВЕДЕНИЕ

Инвазивный кандидоз (ИК) – тяжелое, угрожающее жизни заболевание, которое в большинстве случаев развивается у иммунокомпрометированных пациентов, а также у больных, получающих лечение в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Общая летальность у пациентов с ИК в ОРИТ может составлять 25-75% в зависимости от других сопутствующих факторов.

Азолывые антимикотики (флуконазол, вориконазол), наряду с эхинокандинами (анидулофунгином, микафунгином), являются основными препаратами для лечения ИК.

Известно, что флуконазол активен в отношении большинства возбудителей кандидоза (*C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* и т.д.), *C. krusei* является сравнительно устойчивой к действию флуконазола, а *C. glabrata* обладает умеренной чувствительностью. Вориконазол также активен в отношении большинства возбудителей кандидоза, в том числе и штаммов, устойчивых к флуконазолу [1].

В последние годы отмечена тенденция роста устойчивых к флуконазолу и появления резистентных к вориконазолу штаммов.

В настоящее время, в рутинной практике микробиологической лаборатории, для определения чувствительности к противогрибковым препаратам используют различные методы и тест-системы, результаты которых не всегда коррелируют с международными стандартами (CLSI и EUCAST).

Цель данного исследования – определить чувствительность *Candida* spp. к флуконазолу и вориконазолу двумя международными стандартными методами: микроразведения в жидких питательных средах (CLSI M27-A3) и диско-диффузионным (CLSI M44-A), с последующим сравнением полученных результатов [2].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Исследуемые штаммы *Candida* spp.

В работе использовали 62 клинических изолята *Candida* spp., выделенных от больных ИК в 2011-2012 гг., из следующих субстратов: периферической крови – 50 образцов, содержимого абсцессов – 4, перитонеальной жидкости – 3, СМЖ – 3, плевральной жидкости – 2, тромба сердца – 1, пунктата коленной внутрисуставной жидкости – 1 образец.

**Видовую идентификацию** полученных культур *Candida* spp. проводили с помощью тест-системы AUXACOLOR2 (BioRad, США).

При идентификации 62 клинических изолятов *Candida* spp. определили 6 видов (Рис. 1).

\* Контактное лицо: Рауш Екатерина Рудольфовна, Тел.: (812) 303-51-40



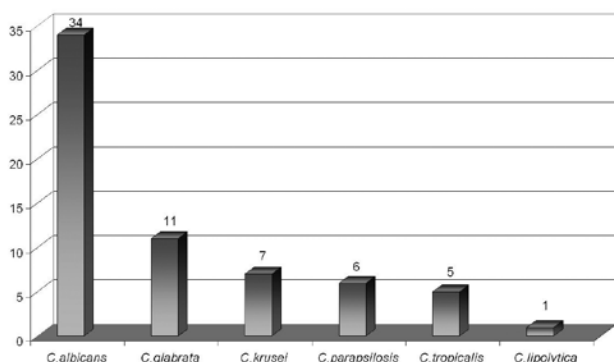


Рис. 1. Распределение видового состава культур, выделенных от больных инвазивным кандидозом

Результаты определения чувствительности штаммов *Candida* spp., выделенных от больных ИК, к противогрибковым препаратам методами М27-А3 и М44-А представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2

**Результаты определения чувствительности штаммов *Candida* spp. к флуконазолу и вориконазолу методом М27-А3 (n=62)**

Вид <i>Candida</i>	Противогрибковый препарат	Количество штаммов при использовании нижеследующих препаратов											
		МИК (µg/mL)											
		0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128
<i>C. albicans</i> (n=32)	Флуконазол	-	-	5	6	10	8	1	2	-	-	-	-
	Вориконазол	11	3	6	9	3	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. tropicalis</i> (n=5)	Флуконазол	-	-	-	-	1	3	1	-	-	-	-	-
	Вориконазол	1	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. glabrata</i> (n=11)	Флуконазол	-	-	-	-	-	-	-	1	9	1	-	-
	Вориконазол	-	2	-	7	2	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. krusei</i> (n=7)	Флуконазол	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	2
	Вориконазол	-	-	1	3	3	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. parapsilosis</i> (n=6)	Флуконазол	-	-	-	-	-	3	2	-	-	-	1	-
	Вориконазол	1	3	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>C. lipolytica</i> (n=1)	Флуконазол	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
	Вориконазол	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Таблица 3

**Результаты определения чувствительности штаммов *Candida* spp. к флуконазолу и вориконазолу методом М44-А (n=62)**

Вид <i>Candida</i>	Кол-во штаммов, распределяемых по чувствительности в соответствии с диаметром зон задержки роста (мм) к:					
	флуконазолу			вориконазолу		
	>19	15-18	<14	>17	14-16	<13
<i>C. albicans</i> (n=32)	32	-	-	32	-	-
<i>C. tropicalis</i> (n=5)	5	-	-	5	-	-
<i>C. glabrata</i> (n=11)	2	8	1	11	-	-
<i>C. krusei</i> (n=7)	-	-	7	5	2	-
<i>C. parapsilosis</i> (n=6)	5	-	1	5	-	1
<i>C. lipolytica</i> (n=1)	1	-	-	1	-	-

**Определение чувствительности *Candida* spp. к антимикотикам**

Определение чувствительности к противогрибковым препаратам методом микроразведений в жидких питательных средах выполняли в соответствии с международным стандартом CLSI с использованием

субстанций флуконазола и вориконазола, сухой питательной среды RPMI 1640 с 0,2% глюкозы без бикарбоната (Sigma-Aldrich, США) [3].

Субстанцию флуконазола растворяли в стерильной дистиллированной воде, субстанцию вориконазола – в диметилсульфоксиде (ДМСО). Последующее разведение антимикотиков проводили в RPMI 1640, в 96-луночных U-образных планшетах в концентрациях от 128 до 0,03 мкг/мл. Для приготовления взвесей *Candida* spp. культуры выращивали в течение 1 суток при +37 °С (+28 °С – для *C. lipolytica*) на агаре Сабуро в чашках Петри. Затем клеточную массу снимали с поверхности агара бактериологической петлей, суспендировали в пробирке с 0,85% стерильным раствором натрия хлорида до густоты рабочих взвесей 0,5 ЕД по Мак Фарланду. Готовые взвеси разводили в 0,85% стерильном растворе натрия хлорида, с дальнейшим разведением в RPMI 1640 до концентрации 0,5-2,5·10<sup>3</sup> клеток/мл. В каждую лунку вносили 0,1 мл рабочей взвеси. Для каждой культуры ставили следующие контроли: питательной среды (среда без культуры и без препарата), культуры (питательная среда с культурой без препарата) и качества исследования с использованием тест-культуры *C. parapsilosis* ATCC 22019. Засеянные планшеты инкубировали при 35 °С в течение 48 часов. Определение минимальной ингибирующей концентрации (МИК) осуществляли визуально. МИК – минимальная концентрация препарата, ингибирующая значительное снижение мутности (50% подавление роста) по сравнению с ростом культуры в среде без препарата (контроль). Оценку чувствительности *Candida* spp. к флуконазолу и вориконазолу проводили следующим образом: согласно критериям интерпретации метода М27-А3 МИК чувствительных к флуконазолу штаммов ≤8 µg/mL, умеренно чувствительных – 16-32 µg/mL, устойчивых ≥64 µg/mL; МИК чувствительных к вориконазолу штаммов – ≤1 µg/mL, умеренно чувствительных – 2 µg/mL, устойчивых – ≥4 µg/mL [2].

При определении чувствительности к противогрибковым препаратам диско-диффузионным методом использовали бумажные диски диаметром 6 мм, пропитанные вориконазолом, – содержание препарата в диске 1 мкг (Oxoid) и флуконазолом – содержание препарата в диске 25 мкг (Oxoid). Взвеси *Candida* spp. приготавливали из выращиваемых в течение 1 суток при +37 °С (+28 °С – для *C. lipolytica*) культур на агаре Сабуро в чашках Петри, затем клеточную массу снимали с поверхности агара бактериологической петлей, суспендировали в пробирке с 0,85% стерильным раствором натрия хлорида до густоты рабочих взвесей 0,5 ЕД по Мак Фарланду, что соответствует концентрации 1-5·10<sup>6</sup> клеток/мл. Инокулюм наносили по всей поверхности чашки с агаром Мюллера-Хинтон с добавлением 2% глюкозы и 0,5 мкг/мл метиленового синего одноразовым стерильным тампоном (хлопок-дерево).

Контроль качества исследования проводили с использованием тест-культуры *C. parapsilosis* ATCC

22019 (РКПГУ-1245). Инкубацию осуществляли при 35 °С 18-24 часа [3]. МИК определяли с помощью микробиологического анализатора BIOMIC Vision (Giles Scientific, США) по образующейся зоне задержки роста. Критерии интерпретации приведены в таблице 1.

Таблица 1

Критерии интерпретации результатов метода М44-А				
Категория чувствительности	Флуконазол		Вориконазол	
	Диаметр, мм	МИК, мкг/мл	Диаметр, мм	МИК, мкг/мл
Чувствительный (S)	≥19	≤8	≥17	≤1
Умеренно чувствительный (SDD)	15-18	16-32	14-16	2-4
Устойчивый (R)	≤14	≥64	≤13	≥6

Полученные в процессе исследования результаты обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA for Windows ver. 6.0. Критерием статистической достоверности получаемых данных считали общепринятую в медицине величину  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Штаммы *C. albicans* составили 51,6% от всех изученных, среди них умеренно чувствительных и устойчивых к флуконазолу и вориконазолу не обнаружили. При использовании метода М27-А3 в отношении штаммов не-*albicans* видов были получены следующие результаты:

- все изученные штаммы *C. tropicalis* и *C. lipolytica* оказались чувствительными к флуконазолу и вориконазолу;

- 91% штаммов *C. glabrata* были умеренно чувствительными к флуконазолу, остальные 9% – чувствительными; штаммов, устойчивых к вориконазолу, не обнаружили;

- все изученные штаммы *C. krusei* были устойчивыми к флуконазолу и чувствительными к вориконазолу;

- 1 штамм (16,7%) *C. parapsilosis* был устойчивым и к флуконазолу, и к вориконазолу; остальные 5 штаммов (83,3%) – чувствительными к обоим названным антимикотикам.

Таким образом, из всех 62 изученных штаммов *Candida* spp. чувствительными к флуконазолу оказались 44 (71%), умеренно чувствительными – 10 (16,1%), устойчивыми – 8 (12,9%). Процент чувствительных к вориконазолу составил 98,4, устойчивых – 1,6, умеренно чувствительных не выявили. Умеренно чувствительные и устойчивые к антимикотикам штаммы *Candida* spp. были представлены не-*albicans* видами.

При определении чувствительности штаммов *C. albicans* к флуконазолу и вориконазолу методами М44-А и М27-А3 результаты были идентичны. При этом умеренно чувствительных и устойчивых к вышеуказанным антимикотикам штаммов *C. albicans* не обнаружили (табл. 4).

Таблица 4

### Сравнение результатов определения чувствительности штаммов *C. albicans* к флуконазолу и вориконазолу методами М27-А3 и М44-А (n=32)

Противогрибковый препарат	Методы	Распределение штаммов <i>C. albicans</i> по чувствительности к антимикотикам, n (%)			
		R*	SDD*	S*	всего
Флуконазол	CLSI M44-А	0(0,0)	0(0,0)	32 (100,0)	32
	CLSI M27-А3	0(0,0)	0(0,0)	32 (100,0)	32
Вориконазол	CLSI M44-А	0(0,0)	0(0,0)	32(100,0)	32
	CLSI M27-А3	0(0,0)	0(0,0)	32(100,0)	32

\*- достоверных различий не выявлено,  $p > 0,05$

Совпадение результатов также наблюдали при определении чувствительности двумя международными методами среди штаммов не-*albicans* видов:

- все изученные штаммы *C. tropicalis* и *C. lipolytica* оказались чувствительными к флуконазолу и вориконазолу;

- 1 штамм (16,7%) *C. parapsilosis* был устойчивым и к флуконазолу, и к вориконазолу; остальные 5 штаммов (83,3%) – чувствительными к обоим антимикотикам;

- штаммы *C. krusei* проявили устойчивость к флуконазолу;

- все штаммы *C. glabrata* были чувствительными к вориконазолу.

2 штамма *C. krusei* (28,6%) оказались умеренно чувствительными к вориконазолу при использовании метода М44-А, тогда как все 7 штаммов – чувствительными при использовании метода М27-А3. Применительно к флуконазолу получены следующие данные: при определении чувствительности *C. glabrata* методом М44-А 2 штамма (18,2%) выявлены как чувствительные против 1 штамма (9%) методом М27-А3, 8 штаммов (72,7%) – умеренно чувствительные методом М44-А против 10 штаммов (91%) методом М27-А3, и 1 штамм (9,1%) определили как устойчивый методом М44-А. Следует отметить, что при определении чувствительности методом М27-А3 устойчивых штаммов *C. glabrata* не обнаружили. Распределение не-*albicans* штаммов *Candida* по чувствительности к используемым антимикотикам приведено в таблице 5.

Таблица 5

### Сравнение результатов определения чувствительности штаммов не-*albicans* видов *Candida* к флуконазолу и вориконазолу методами М27-А3 и М44-А (n=30)

Противогрибковый препарат	Методы	Распределение штаммов <i>Candida</i> spp. по чувствительности к антимикотикам, n (%)			
		R*	SDD*	S*	всего
Флуконазол	CLSI M44-А	9(30,0)	8(26,7)	13(43,3)	30
	CLSI M27-А3	8(26,7)	10(33,3)	12(40,0)	30
Вориконазол	CLSI M44-А	1(3,4)	2(6,6)	27(90,0)	30
	CLSI M27-А3	1(3,4)	0(0,0)	29(96,6)	30

\*- достоверных различий не выявлено,  $p > 0,05$

Таким образом, общий процент совпадений результатов определения чувствительности к флуконазолу и вориконазолу методами М27-А3 и М44-А составил 96,8.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование по определению чувствительности штаммов *Candida* spp. к азоловым противогрибковым препаратам с использованием международных стандартных методов CLSI M27-A3 и CLSI M44-A с последующим сравнением полученных результатов в России проведено впервые. Принимая во внимание широкое применение препаратов азолового ряда, таких как флуконазол и вориконазол, для профилактики, а также эмпирического лечения ИК, важно знать чувствительность к применяемым препаратам штаммов *Candida* spp. Ранее с этой целью было проведено масштабное исследование ARTEMIS Disk 2003-2008 гг. с использованием диско-диффузионного метода. Согласно исследованию ARTEMIS Disk, на территории России порядка 78,3% штаммов возбудителей ИК были чувствительны к флуконазолу и 86,9% – к вориконазолу [5]. Глобальные тенденции, по данным этого же исследования, следующие: чувствительными к флуконазолу были 75% штаммов возбудителей ИК, к вориконазолу – 95,2% штаммов возбудителей ИК [6].

В сравнении с вышеуказанными результатами, мы получили сопоставимые данные: к флуконазолу были чувствительны 72% возбудителей ИК, к вориконазолу – 98%. Активность флуконазола и вориконазола в отношении штаммов *C. albicans* по-прежнему остается высокой. Однако среди *C. glabrata* значительно возросло количество умеренно чувствительных к флуконазолу штаммов, а также снизился процент чувствительных к флуконазолу и вориконазолу штаммов *C. parapsilosis*. Среди штаммов *C. krusei* процент чувствительных к вориконазолу (метод CLSI M44-A) оказался ниже, чем по данным глобального исследования.

Мониторинг чувствительности штаммов

*Candida* spp., выделенных от больных ИК, к противогрибковым препаратам, в частности, к препаратам азолового ряда, в дальнейшем позволит своевременно выявлять тенденции изменения их чувствительности и правильно ориентировать лечащих врачей при определении рационального лечения ИК.

## ВЫВОДЫ

1. Фтор-содержащие азоловые антимикотики – флуконазол и вориконазол остаются по-прежнему достаточно активными препаратами в отношении *Candida* spp. – возбудителей.

2. Устойчивость *in vitro* возбудителей инвазивного кандидоза к вориконазолу (при определении методами CLSI M44-A и M27-A3) выявили у 1,6% штаммов. К флуконазолу методом M27-A3 были устойчивы 12,9% возбудителей и методом M44-A – 14,5%.

3. Все штаммы *C. albicans*, выделенные от больных ИК, были чувствительны к флуконазолу и вориконазолу; штаммы *C. krusei* оказались резистентными к флуконазолу и чувствительными к вориконазолу; штаммы *C. glabrata*, в основном, были умеренно чувствительными к флуконазолу (72,7% и 91% методами M44-A и M27-A3, соответственно); 16,7% штаммов *C. parapsilosis* были устойчивыми и к флуконазолу, и к вориконазолу.

4. Общий процент совпадений результатов определения чувствительности исследуемых штаммов *Candida* spp. к флуконазолу и вориконазолу методами M27-A3 и M44-A составил 96,8.

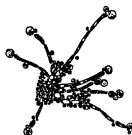
5. Метод M27-A3, из-за его трудоемкости, целесообразно использовать преимущественно в референс-лабораториях, тогда как менее трудоемкий и более быстрый в исполнении метод M44-A может быть рекомендован для использования в рутинной практике.

## ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Ви Джи Групп, 2008. – 336 с.
2. Arendrup M.C., Park S., Brown S., et al. Evaluation of CLSI M44-A2 Disk diffusion and associated breakpoint testing of caspofungin and micafungin using a well-characterized panel of wild-type and fks hot spot mutant *Candida* isolates // Antimicrob. Agents and Chemotherapy. – 2011. – P. 1891-1895.
3. CLSI. 2008 Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts, 3rd ed. M27-A3 // Clin. and Lab. Standards Institute, Wayne, PA.
4. CLSI. Method for Antifungal Disk Diffusion Susceptibility Testing of Yeasts, 1st ed. M44-A. Clin. and Lab. Standards Institute, Wayne, PA.
5. Веселов А.В., Климко Н.Н., Кречикова О.И. и др. *In vitro* активность флуконазола и вориконазола в отношении более 10000 штаммов дрожжей: результаты 5-летнего проспективного исследования ARTEMIS Disk в России // Клини. Микробиол. и Антимикроб. Химиотерапия. – 2008. – Т. 10, №4. – С. 345-354.
6. Pfaller M. A., Diekema D. J., Gibbs D. L., et al. Results from the Artemis Disk global antifungal surveillance study, 1997 to 2007: a 10.5-year analysis of susceptibilities of *Candida* species to fluconazole and voriconazole as determined by clsi standardized disk diffusion // J. of Clin. Microbiol. – 2010. – Vol. 48, №4. – P. 1366-1377.

Поступила в редакцию журнала 22.02.2013

Рецензент: С.М. Игнатьева



# ДЕЙСТВИЕ ПРОТЕАЗ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *CANDIDA ALBICANS* НА ПОВЕРХНОСТНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ ЛИМФОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА

Тюрин Ю.А. (зав. лаб. иммунологии,  
в.н.с.)\*, Григорьева Т.В. (н.с.)

ФБУН «Казанский научно-исследовательский  
институт эпидемиологии и микробиологии»  
Роспотребнадзора, Казань, Россия

© Тюрин Ю.А., Григорьева Т.В., 2013

Протеолитические ферменты обеспечивают ограниченный протеолиз белковых молекул, который приводит к изменению молекулярной массы и конформации белков, а также их биологических функций. Исследовали действие протеолитических ферментов клинических штаммов *C. albicans* на поверхностные рецепторы лимфоцитов человека, выделенных из периферической крови. Изучили коллекцию из 50 клинических штаммов *C. albicans*, выделенных со слизистой оболочки ротоглотки, влагалища, кожи и содержимого толстого кишечника человека. Определяли протеолитическую активность супернатантов и их действие на поверхностные рецепторы лимфоцитов человека с использованием цитофлуорометрического метода.

Установлено, что клинические изоляты *C. albicans* характеризуются способностью секретировать во внеклеточную среду протеолитические ферменты, активность которых ингибировалась пепстатином А. Супернатанты жидкой среды культивирования, полученные от изолятов *C. albicans*, вызывали протеолиз таких субстратов, как IgG и IgA человека при pH 7,4. Супернатанты культуральной среды клинических изолятов *C. albicans*, при введении их в среду инкубации лимфоцитов человека, вызывали уменьшение экспрессии рецепторов, меченных анти-CD4 антителами.

**Ключевые слова:** анти-CD4-антитела, *Candida albicans*, лимфоциты, протеазы, рецепторы

## ACTION OF CLINICAL ISOLATES OF *CANDIDA ALBICANS* PROTEASES IN SURFACE RECEPTORS OF HUMAN LYMPHOCYTES

Tuyrin Yu.A. (head of the laboratory,  
leading scientific collaborator), Grigoreva  
T.V. (scientific collaborator)

Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and  
Microbiology, Kazan, Russia

© Tuyrin Yu.A., Grigoreva T.V., 2013

Proteolytic enzymes provide a limited proteolysis of protein molecules, which leads to a change in the conformation of proteins, molecular mass and their biological functions. The aim of the work is to study

\* Контактное лицо: Тюрин Юрий Александрович,  
тел.: 8(843)2389979

the action of proteolytic enzymes clinical strains of *Candida albicans* on surface receptors lymphocytes isolated from human peripheral blood. Investigated the action of proteolytic enzymes of clinical strains of *C. albicans* on surface receptors lymphocytes isolated from human peripheral blood. Collection of 50 clinical strains of *C. albicans*, allocated from the mucous membrane of stomatopharynx, vagina, skin and the content of the large intestine man has been studied. Held the definition of proteolytic supernatant and their effect on the surface human lymphocytes using flow cytometry method.

It was established, that clinical isolates of *C. albicans* are characterized by the ability to secretion in the intracellular environment, proteolytic enzymes, the activity of which inhibited with pepstatin A. Supernatants the liquid environment of cultivation received from *C. albicans* isolates caused proteolysis of such substrates IgG and IgA person at a pH of 7.4. The supernatants of the cultural environment of clinical isolates of *C. albicans* when entering them into the environment of the incubation of human lymphocytes, caused a decrease in the expression of receptors, labeled anti-CD4 antibodies.

**Key words:** anti-CD4-antibodies, *Candida albicans*, lymphocytes, proteases, receptors

## ВВЕДЕНИЕ

*Candida* spp. обладают целым арсеналом факторов вирулентности, направленных на колонизацию тканей организма человека и преодоление иммунных механизмов защиты. Одними из таких вирулентных факторов у многих микроорганизмов, включая грибы, выступают протеолитические ферменты, которые обеспечивают ограниченный протеолиз белковых молекул, приводящий к изменению конформации и молекулярной массы белков, и, как следствие, к изменению их биологических функций [1].

Отметим, что за последнее десятилетие интенсивно изучали факторы вирулентности *Candida* spp. в патогенезе кандидозов и висцеральных микозов (Borg M., Ruchel R., 1990). При прочтении генома *C. albicans* выявили 90% гомологию генов этого вида с непатогенным видом *Saccharomyces cerevisiae* (Tzung K. W., et al., 2001). Примерно около 6-7% генов у *Candida* spp. не имеют гомологичных последовательностей в геноме *S. cerevisiae*, и именно в эту группу входят гены *C. albicans*, кодирующие ферменты, относящиеся по каталитическому типу к аспартил-зависимым протеазам (Magee P. T., Scherer S., 1998). Действие этих ферментов на белковые молекулы, выполняющие функции клеточных рецепторов на иммунокомпетентных клетках человека, изучено недостаточно.

Цель работы – изучить действие протеолитических ферментов клинических штаммов *C. albicans* на мембранные молекулы Т-лимфоцитов (CD4, CD8), выполняющих функции корцепторных структур.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучали коллекцию, состоящую из 50 клинических штаммов *C. albicans*, выделенных со слизистой оболочки ротоглотки, влагалища, кожи и содержимого толстого кишечника человека (штаммы были любезно предоставлены заведующей лабораторией микробиологии Л.Т. Баязитовой и ведущим научным сотрудником лаборатории микологии Н.И. Глушко Казанского НИИ эпидемиологии и микробиоло-

гии). В работе также исследовали музейный штамм *C. albicans* ATCC 90028. Для индукции протеолитических ферментов штаммы *C. albicans* инкубировали 16 часов в жидкой среде Сабуро с добавлением альбумина до 1% концентрации. После инкубации грибные клетки отделяли от жидкой среды центрифугированием при 6000 оборотов/минуту в течение 10 минут при 4 °С. Супернатант, содержащий секретрируемые дрожжеподобными клетками продукты, сохраняли при –20 °С.

**Определение протеолитической активности супернатантов** выполняли при двух значениях pH среды: 3,4 (оптимум действия большинства секретрируемых протеаз *C. albicans*) и 7,4 (физиологическое значение в организме) оригинальными способами [2, 3]. В качестве субстрата использовали IgG1, sIgA человека (Sigma, USA). Активность выражали в условных единицах (У.Е.), где 1 У.Е. соответствовала расщеплению 1 микромоля субстрата за 1 минуту при 25 °С одним миллилитром супернатанта.

**Определение протеолиза CD клеточных лейкоцитарных рецепторов** осуществляли методом проточной цитометрии. Лимфоциты человека выделяли из периферической крови здоровых добровольцев (с информированным согласием на исследование) методом изопак-фиксоловой сепарации. Выделенные лимфоциты инкубировали с супернатантом жидкой среды Сабуро в разведении 1:2 с буферным раствором 50 мМ трис-НСl (pH 7,4) при 36 °С в течение 60 минут в исходном и при разведении. После инкубации лимфоциты отмывали 2-кратно физиологическим раствором и окрашивали набором моноклональных антител к поверхностным детерминантам лимфоцитарных рецепторов, используя наборы моноклональных антител 6-color TBNK BD Multitest (США). В контроле проводили инкубацию этой же взвеси лимфоцитов со стерильной средой Сабуро при тех же условиях и составе буферной среды, что и в опыте. Экспрессию рецепторов на лимфоцитах опытных и контрольных проб определяли проточной цитометрией на анализаторе FACSCanto II в лаборатории клинической иммунологии РЦПБ СПИД и ИЗ МЗ РТ (зав. лаб., д.м.н. И.Г. Мустафин).

**Статистическая обработка результатов.**

Математическую обработку данных проводили программой Biostat 4.03, вычисляли среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m), достоверность различий определяли с помощью доверительного коэффициента Стьюдента (t) и степени вероятности (p), различия рассматривали как достоверные при p<0,05.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Протеолитическая активность супернатантов, полученных при инкубации клинических культур *C. albicans*, характеризовалась различиями в величине активности в зависимости от происхождения выделенного изолята и pH среды, в которой определяли

активность протеаз, секретрируемых *Candida* в среду культивирования (табл. 1).

Таблица 1

**Активность супернатантов штаммов *C. albicans***

Супернатанты штаммов	IgG-протеазная У.Е. (M±m)		sIgA-протеазная У.Е. (M±m)	
	pH 7,4	pH 3,4	pH 7,4	pH 3,4
Вагинальные <i>C. albicans</i>	0,2±0,05	0,9±0,05	0,1±0,02	1,4±0,05
Кишечные <i>C. albicans</i>	0,1±0,06	0,7±0,02	0,2±0,01	1,1±0,06
Кожные <i>C. albicans</i>	0,1±0,02	0,8±0,04	0,2±0,01	0,8±0,02
Орофарингеальные <i>C. albicans</i>	0,2±0,04	0,9±0,05	0,5±0,02	1,2±0,6
<i>C. albicans</i> ATCC 90028	0,3±0,05	1,1±0,04	0,4±0,02	1,1±0,06

Примечание: <sup>1</sup> различия между значениями 1 и 2 групп таблицы достоверны, p<0,05; <sup>3</sup> различия между значениями 3 и 4 групп таблицы достоверны, p<0,05; <sup>a</sup> различия между клиническими изолятами *C. albicans* и *C. albicans* ATCC 90028 достоверны, p<0,05; <sup>b</sup> различия значений между изолятами *C. albicans* с кожи и слизистых оболочек (орофарингеальных, вагинальных, кроме кишечных) достоверны, p<0,05.

Установлено, что протеолитическая активность супернатантов была выше при pH 3,4, чем при pH 7,4. Отметим, что протеолитическая активность супернатантов сохранялась и при физиологическом значении pH 7,4.

Для клинических изолятов *C. albicans*, выделенных со слизистой оболочки ротоглотки пациентов с бронхиальной астмой (n=30), и изолятов, взятых от пациентов с кандидозным вагинитом (n=15), был характерен более высокий уровень IgA-протеазной активности, чем для изолятов, полученных из кишечника пациентов с нарушениями в составе кишечной микробиты (n=15), и изолятов кожи пациентов с атопическим дерматитом (n=24). Также установлено, что протеолитическая активность всех супернатантов снижалась на 50% при внесении в среду инкубации раствора пепстатина А (Pepstatin A, Sigma, США) в конечной концентрации равной 26 нМ, а при увеличении концентрации пепстатина А до 42 нМ активность супернатантов ингибировалась на 97,5-98,7%.

Для выявления проявлений ограниченного протеолиза в отношении белков рецепторов, локализованных на поверхности лимфоцитов, провели инкубацию полученных лимфоцитов с супернатантами музейного и клинических штаммов *C. albicans* при физиологическом значении pH 7,4 (Рис. 1).



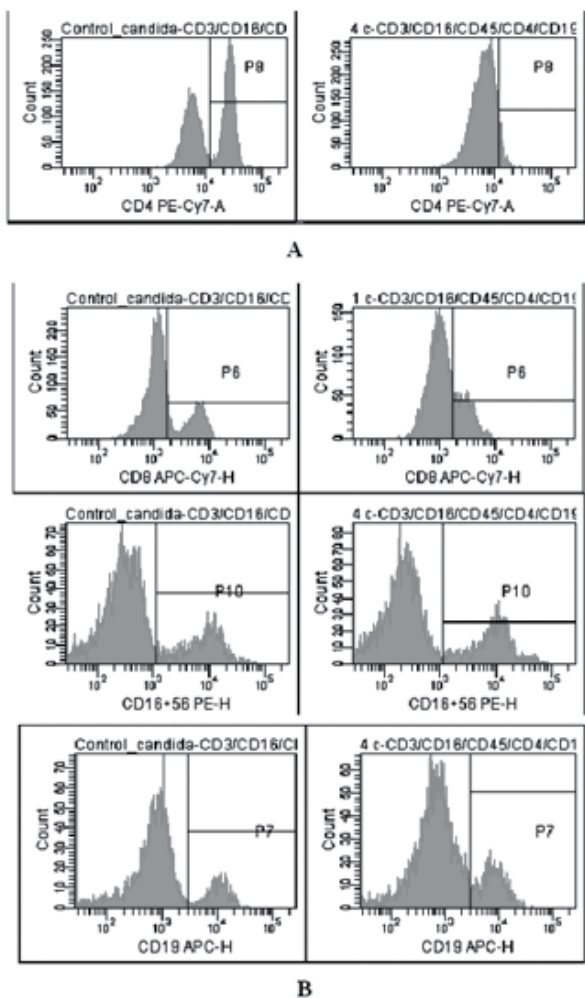


Рис. 1. Цитофлюорограммы экспрессии кластеров дифференцировки CD3, CD4, CD19, CD8, CD16 на донорских лимфоцитах человека после инкубации с супернатантом среды Сабуро штаммов *C. albicans*. **A** (изменение экспрессии CD4 кластера дифференцировки) 4с – супернатант штамма *C. albicans* ATCC; control candida – супернатант стерильной среды. **B** (отсутствие изменений экспрессии CD3, CD8, CD16, CD19 кластеров дифференцировки) 4с – супернатант штамма *C. albicans* ATCC и 1с – клинический штамм *C. albicans* № 35; control candida – супернатант стерильной среды

В результате эксперимента (табл. 2) выявили уменьшение экспрессии рецепторов, меченых анти-CD4 моноклональными антителами, на лимфоцитах в сравнении с контролем ( $p < 0,05$ ).

У патогенных и условно-патогенных грибов, в том числе у *Candida spp.*, секретируемые протеолитические ферменты были адаптированы для выполнения ряда специализированных функций, что сделало эти ферменты необходимым фактором вирулентности. Секретируемые протеолитические ферменты

*C. albicans*, относят к аспартил-зависимым протеазам, отдельные типы которых могут обеспечить протеолиз белков и при физиологическом значении pH, что установлено в проведенном исследовании.

Таблица 2

**Экспрессия кластеров дифференцировки CD3, CD4, CD19, CD8, CD16 на донорских лимфоцитах после инкубации с супернатантами штаммов *Candida spp.***

Супернатанты штаммов	Экспрессия кластеров дифференцировки на донорских лимфоцитах, %, M±m				
	CD3	CD19	CD4	CD8	CD16
Эталонный штамм <i>C. albicans</i> ATCC 90028 (K+)	80,7±0,2	8,5±0,2	5,3±0,4**	21,4±0,6	10,4±0,3
Вагинальные штаммы <i>C. albicans</i> , n=11	81,4±0,15	8,41±0,1	6,6±0,7**	21,8±0,9	11,5±0,3
Кишечные штаммы <i>C. albicans</i> , n=12	80,5±0,24	8,3±0,13	7,1±0,8**	20,8±0,6	10,9±0,5
Изоляты кожи <i>C. albicans</i> , n=12	80,6±0,23	8,1±0,09	7,2±0,2**	21,6±0,6	11,6±0,2
<i>C. albicans</i> , выделенные из ротоглотки, n=10	80,6±0,32	8,2±0,1	6,7±0,16**	20,5±0,2	11,3±0,13
Контроль (стерильная среда Сабуро)	80,2±0,5	8,9±0,3	52,5±0,2	21,5±0,2	11,4±0,15

\*\* - Различия в средних значениях между группами и контролем ( $p < 0,05$ )

Действие секретируемых протеаз, образуемых клиническими изолятами *C. albicans*, на выраженность экспрессии некоторых рецепторных белков, меченных анти-CD4 антителами, может быть одним из возможных механизмов повреждающего действия *C. albicans* на клетки иммунной системы человека, в частности, на субпопуляции лимфоцитов, которые экспрессируют эти рецепторы, что дополняет возможные механизмы патогенеза инфекций, вызванных *Candida spp.*

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Клинические изоляты *C. albicans* характеризуются способностью секретировать во внеклеточную среду протеолитические ферменты. Данная группа ферментов ингибируется пепстатином А. При действии протеаз в супернатантах, полученных от изолятов *C. albicans*, на такие субстраты, как гликопротеины IgG и IgA человека при физиологическом значении pH 7,4 установлен протеолиз этих белков. Действие супернатантов культуральной среды клинических изолятов *C. albicans* на Т-лимфоциты приводило к достоверному уменьшению экспрессии рецепторов, меченых анти-CD4-антителами.

**ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА**

1. Тюрин А.Ю., Мустафин И.Г., Фассахов Р.С. Природная устойчивость бактерий к факторам врожденной иммунной системы, обусловленная бактериальными протеазами // Практическая медицина. – 2010. – №1 (40). – С. 7-13.
2. Патент РФ № 2373538., опубликован 28.03.2008. Способ определения IgG-протеиназной активности.
3. Патент РФ № 2426126, опубликован 10.08.2011. Способ определения IgA-протеиназной активности.

Поступила в редакцию журнала 14.02.2013  
Рецензент: А.Е. Учеваткина

# XXI КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОЙ АКАДЕМИИ ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ (EADV)

<sup>1</sup>Медведева Т.В. (дерматовенеролог)\*,  
<sup>2</sup>Леина Л.М. (доцент кафедры)

<sup>1</sup>НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

© Медведева Т.В., Леина Л.М., 2013

## THE 20<sup>TH</sup> CONGRESS OF EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AND VENERELOGY

<sup>1</sup>Medvedeva T.V. (dermatovenereologist),  
<sup>2</sup>Leina L.M. (associate professor of the chair)

<sup>1</sup>Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical Academy, St. Petersburg, Russia

© Medvedeva T.V., Leina L.M., 2013

С 27 по 30 сентября 2012 года в г. Праге (Чехия) проходил очередной XXI Конгресс Европейской Ассоциации дерматовенерологов (EADV), девизом которого был слоган «Кожа – это жизнь».

Европейская Ассоциация дерматовенерологов на сегодняшний день объединяет более 3700 членов из 96 стран мира. Задачами EADV являются: продвижение выдающихся достижений в дерматовенерологии, содействие в утверждении высоких стандартов в клинической помощи и осуществление образовательных программ для пациентов. Реализацию данных задач возможно осуществить благодаря проведению различного рода поощрительных программ, утверждению стипендий, ежегодно проводимым Конгрессам и симпозиумам, ежемесячно издаваемому печатному изданию (журнал EADV) и распространению других печатных материалов.

На торжественном открытии XXI Конгресса EADV со словами приветствия выступили профессор Frank Powell – президент EADV (2010-2012) и профессор Andris Rubins (президент данного Конгресса).



Фото 1. Президент EADV профессор Frank Powell

Вопросам клинической микологии традиционно было уделено значительное внимание: две научные сессии были посвящены исключительно микологической проблематике – «Грибковые заболевания кожи и волосистой части головы» и «Онихомикозы – современное состояние диагностики и лечения». В рамках других проводимых сессий и круглых столов также обсуждали проблемы дерматомикологии.

Значительный интерес вызвало сообщение профессора В. Sigurgeirsson (Исландия), который является признанным в мире авторитетом в области диагностики и лечения онихомикозов. В его докладе были освещены новые аспекты в лечении грибковых поражений ногтевых пластинок. Подчеркнув, что в перечне основных системных антифунгальных препаратов, используемых для лечения данной микотической патологии, продолжают оставаться тербинафин, итраконазол и флуконазол, В. Sigurgeirsson отметил, что тербинафин является препаратом с наиболее высокой эффективностью и наименьшим количеством рецидивов. В подтверждение этому

\* Контактное лицо: Медведева Татьяна Владимировна  
Тел.: 303-51-41

тезису были приведены данные крупных многоцентровых исследований, посвященных анализу сравнительной эффективности перечисленных выше антифунгальных средств. Также в системном лечении онихомикозов можно применять новые антифунгальные средства – вориконазол, позаконазол и альбаконазол, но протоколы лечения данными препаратами нуждаются в уточнении. В стадии изучения в настоящее время находятся люоликоназол и таваборол (AN2690/ SCH900340). В качестве перспективных средств для наружного лечения онихомикозов были отмечены TDT067 – тербинафин в виде трансферсом (его фунгицидная активность в отношении дерматомицетов значительно выше по сравнению с обычным тербинафином) и NB-002, который представляет собой жировую или водную эмульсию с наноразмерами капелек. В настоящее время эти лекарственные вещества проходят клинические испытания.

Дерматологи из Бразилии представили прекрасно иллюстративный материал: O.Lupi выступил с сообщением «Кожные проявления тропических микозов», его коллега P.Consenza – с докладом «Поражение кожи при оппортунистических микозах».

G.Ginter-Hanselmayer (Австрия), опираясь на собственный клинический опыт, в сообщении «Клинические характеристики микозов волосистой части головы по отношению к этиологическим агентам» продемонстрировала редкие клинические случаи микроспории у пожилых и новорожденных и слож-

ные в диагностическом отношении варианты течения трихофитии.

В докладе «Микозы волосистой части головы – рекомендации по лечению» M. Dolenc-Voljc (Словения) представила этиологическую структуру микозов волосистой части головы на территории Словении и поделилась собственным опытом в лечении данной группы заболеваний. Вызвали интерес авторские данные о низкой эффективности тербинафина при лечении микроспорийной инфекции волосистой части головы.

Следующий XXII Конгресс EADV должен состояться осенью 2013 года в г.Стамбуле (Турция).



Коллектив НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина с прискорбием сообщает, что 29 декабря 2012 г. скоропостижно, на 71 году жизни, скончалась

## ИРИНА АНДРЕЕВНА СИНИЦКАЯ,

старший научный сотрудник НИЛ патоморфологии и цитологии.



Ирина Андреевна Синицкая родилась 18 января 1941 г. в Ленинграде в семье врачей. С 1948 по 1958 гг. она прошла обучение в средней образовательной школе г. Ленинграда. В 1958 г. с отличием закончила музыкальную школу по классу фортепиано. До поступления в университет с 1958 по 1962 гг. она работала в институте им. Пастера служащим вивария, сотрудником лаборатории, а также санитаркой лаборатории в Военно-Морском госпитале. С 1962 по 1967 гг. она прошла обучение на биолого-почвенном факультете Ленинградского государственного университета по специальности «почвоведение и агрохимия». На протяжении всего времени обучения студенткой проходила практику в окрестностях Ленинграда – Петергофе, Пушкине. Также с группой студентов ездила по различным зонам СССР, на 4 курсе проходила практику в засушливом климате Таджикистана – в Кулябе. В 1968 г. Ирина Андреевна поступила в очную аспирантуру научно-исследовательского института растениеводства имени Н.И. Вавилова и в 1971 г. защитила кандидатскую диссертацию по теме «Ультраструктурные изменения в клетках корня у различных по солеустойчивости растений при засолении». С 1971 по 1973 гг. работала в качестве сотрудника-биолога в Приаральской опытной станции ВИРа (Казахстан). Большую часть своей трудовой деятельности она провела в Ленинградском химико-фармацевтическом институте, где работала в ряде должностей – от старшего инженера кабинета электронной микроскопии до научного сотрудника. В 1989 году была награждена медалью «Ветеран труда». Последние годы (с 1999 по 2012 гг.) И.А. Синицкая проработала в должности старшего научного сотрудника НИЛ патоморфологии и цитологии НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.

Ирина Андреевна стояла у истоков электронной микроскопии, имела большой опыт в изучении растений, грибов, водорослей и бактерий. Она была душой коллектива, светлым, добрым, честным, прямолинейным и трудолюбивым человеком; никогда не оставалась равнодушной к горю, несправедливости и обидам близких ей людей. Ирина Андреевна приносила в их жизнь свежесть и новизну отношений, радость и любовь общения.

Ирина Андреевна скончалась 29 декабря 2012 г., не дожив 20 дней до своего 72-летия.

Коллектив НИИ медицинской микологии глубоко скорбит по поводу кончины Ирины Андреевны и выражает соболезнование ее родным и близким. Светлый образ Ирины Андреевны Синицкой навсегда останется в наших сердцах.



## АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ ТОМА 14 (2012 ГОД), №№ 1-4

	№	Стр.
<b>Аак О.В.</b> , см. Соболев А.В.	1	37-39
<b>Аак О.В.</b> , см. Соболев А.В., Черкашин В.В.	2	128
<b>Аак О.В.</b> , Соболев А.В., Черкашин В.В. Особенности сенсibilизации к распространенным аллергенам, включая грибковые, у работников нефтеперерабатывающего завода	2	63
<b>Абдуллаев Ш.Р.</b> , см. Камиллов Х.М.	2	90
<b>Абрамшвили Ю.Г.</b> , Мингалёва Н.В. Вагинальный кандидоз у пациенток с хроническим цервицитом и эктопией цилиндрического эпителия шейки матки	2	63
<b>Авдеенко Ю.Л.</b> , см. Шевяков М.А., Мелехина Ю.Э., Прокура Е.В., Пуговкина О.А.	2	137
<b>Азаренок А.А.</b> , Прочуханова А.Р., Ильинская Е.В., Зенин В.В., Люблинская О.Г., Еропкина Е.М., Жилинская И.Н. Новый аспект патогенеза гриппозной инфекции	2	64
<b>Албегова Д.М.</b> Особенности кандидоза пищевода у больных пожилого и старческого возраста.	3	49-52
<b>Александрова Г.А.</b> , Кирьянова И.Н., Брессен А.П., Крылова И.О., Четина О.А. Микромицеты в жилых помещениях города Перми.	2	54-57
<b>Александрова Г.А.</b> , см. Семериков В.В., Баландина С.Ю., Чарушина И.П.	2	127
<b>Александрович А.Н.</b> , см. Хостелиди С.Н., Мирзабалаева А.К., Богомоллова Т.С., Сатурнов А.В., Криволапов Ю.А., Клишко Н.Н.	2	134
<b>Алексеев Я.И.</b> , см. Арзуманян В.Г., Заборова В.А., Глоба А.Г., Гуридов А.А.	2	66
<b>Алексеева Е.А.</b> , см. Краева Л.А., Ценева Г.Я., Беспалова Г.И.	2	100
<b>Алешукина А.В.</b> , Голошва Е.В. Экспериментальное изучение антибактериальной активности действующего вещества «изоконазол».	1	43-45
<b>Алиева А.И.</b> , Омарова С.М. Условно-патогенная микрофлора в этиологии нозокомиальных пневмоний у новорожденных детей	2	64
<b>Алиева А.И.</b> , см. Касумова А.М., Саидов М.С.	2	93
<b>Алимова Ф.К.</b> , см. Лексин Е.Ю., Рябичко С.С., Глушко Н.И., Лисовская С.А.	2	103
<b>Амакджанов М.Р.</b> , см. Касымов О.И.	2	94
<b>Амирова А.Р.</b> , см. Киреева Н.А., Григориади А.С.	2	95
<b>Андамова О.В.</b> , Киселев А.Б., Вертакова О.В. Оценка эффективности комбинированной терапии орофарингеального кандидоза	2	65
<b>Андреев В.П.</b> , см. Зачиняев Я.В., Зачиняева А.В.	2	85
<b>Андреев Р.И.</b> , см. Винник Ю.С., Серова Е.В., Перьянова О.В., Рукусуева Т.В., Лейман А.В.	2	74
<b>Андреев С.Ю.</b> Универсальный метод идентификации инфекционных возбудителей методом ПЦР / масс-спектрометрии с помощью технологии PLEX-ID	2	65
<b>Андреева И.Д.</b> , см. Щербак О.Н., Казмирчук В.В., Лошко Г.А.	2	139
<b>Антонов В.А.</b> , см. Вьючнова Н.В., Ткаченко Г.А., Гришина М.А., Савченко С.С., Липницкий А.В.	2	58-62
<b>Аравийский Р.А.</b> , см. Степанова А.А., Хостелиди С.Н., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Криволапов Ю.А., Синицкая И.А., Клишко Н.Н.	4	55-61
<b>Арзуманян В.Г.</b> , Заборова В.А., Глоба А.Г., Алексеев Я.И., Гуридов А.А. Видовое разнообразие пропионовых бактерий на коже спортсменов – пятиборцев	2	66
<b>Асс Е.А.</b> , см. Корнишева В.Г., Зверякина Е.Н.	2	98
<b>Асташина С.М.</b> , см. Яковенко Г.Т.	2	140
<b>Афанасьев Б.В.</b> , см. Фролова Е.В., Шадринова О.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомоллова Т.С., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	3	27-31
<b>Афанасьевская Е.В.</b> , см. Поспелова С.В., Горовиц Э.С.	2	120
<b>Бадиков В.Д.</b> , Данилова О.П., Борухович Л.С., Хмелева О.А., Беланов С.С., Сидоренко С.В. Выделение <i>Corynebacterium macginleyi</i> у пациента с гнойным конъюнктивитом	2	66
<b>Бадиков В.Д.</b> , Данилова О.П., Борухович Л.С., Хмелева О.А., Беланов С.С., Сидоренко С.В. Выделение <i>chryseobacterium indologenes</i> у пациента со средним отитом	2	67
<b>Бадиков В.Д.</b> , Данилова О.П., Борухович Л.С., Хмелева О.А., Беланов С.С., Сидоренко С.В. Выделение <i>Streptococcus constellatus</i> из абсцесса головного мозга и спинномозговой жидкости пациента с закрытой черепно-мозговой травмой	2	67
<b>Баженов А.И.</b> , см. Ярош Л.В., Семененко Т.А., Никитина Г.Ю., Клейменов Д.А., Годков М.А., Эльгорт Д.А., Фельдшерова А.А., Кожушный А.П., Хац Ю.С., Коноплева М.В., Суслон А.П.	2	141
<b>Баландина С.Ю.</b> , см. Семериков В.В., Александрова Г.А., Чарушина И.П.	2	127
<b>Баранцевич Е.П.</b> , Баранцевич Н.Е., Иванова Л.В., Рыбкова Н.С., Чуркина И.В., Пестова Н.Е., Гоик В.Г. Этиология инфекций кровотока в многопрофильном стационаре	2	68
<b>Баранцевич Е.П.</b> , см. Иванова Л.В., Лубкина М.О., Редька Л.М., Гоик В.Г.	2	86
<b>Баранцевич Е.П.</b> , см. Козлова Н.С., Благой Е.О., Кольцов Д.С.	2	96
<b>Баранцевич Н.Е.</b> , см. Баранцевич Е.П., Иванова Л.В., Рыбкова Н.С., Чуркина И.В., Пестова Н.Е., Гоик В.Г.	2	68
<b>Барнинова А.Н.</b> , Плавинский С.Л., Зайцева Е.Е. Микозы у ВИЧ-инфицированных больных.	2	34-38
<b>Барнинова К.В.</b> Влияние цинка и меди на образование органических кислот грибами <i>Penicillium citrinum</i> , <i>Aureobasidium pullulans</i> и <i>Geomyces pannorum</i>	2	68
<b>Барнинова К.В.</b> , см. Нгуен Х.В.	2	113
<b>Бахметьев А.А.</b> , см. Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Борзунова Л.Н.	2	115
<b>Бахметьев А.А.</b> , см. Новикова Л.А., Борзунова Л.Н.	2	116
<b>Бахметьева Т.М.</b> , см. Новикова Л.А., Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А.	2	115
<b>Баязитова Л.Т.</b> , см. Лисовская С.А., Глушко Н.И., Халдеева Е.В.	2	104
<b>Безродных Е.А.</b> , см. Куликов С.Н., Шакирова Д.Р., Тихонов В.Е., Ильина А.В., Левов А.Н., Варламов В.П.	4	50-54
<b>Бейбутова Н. А.</b> , см. Саидов М.С., Саидова Б.М.	2	125
<b>Беланов С.С.</b> , см. Волкова М.О., Калиногорская О.С., Сидоренко С.В.	2	75
<b>Беланов С.С.</b> , см. Бадиков В.Д., Данилова О.П., Борухович Л.С., Хмелева О.А., Сидоренко С.В.	2	66
<b>Беланов С.С.</b> , см. Бадиков В.Д., Данилова О.П., Борухович Л.С., Хмелева О.А., Сидоренко С.В.	2	67
<b>Беланов С.С.</b> , см. Бадиков В.Д., Данилова О.П., Борухович Л.С., Хмелева О.А., Сидоренко С.В.	2	67
<b>Белоносова Е.Н.</b> , см. Могилева Е.Ю.	2	113
<b>Белушков В.В.</b> , см. Гурина О.П., Лозовская М.Э., Новик Г.А., Шибаква Н.Д., Дементьева Е.А., Блинов А.Е.	2	78
<b>Беляева Е.Н.</b> , Шевяков М.А., Елькин А.В., Соловьева Т.Н. Микозы у больных, получающих терапию ингибиторами фактора некроза опухоли	2	69
<b>Беляева Е.Н.</b> , Шевяков М.А., Соловьева Т.Н., Елькин А.В. Опортунистические инфекции у больных, получающих терапию антицитокинными препаратами (обзор).	3	12-22
<b>Березина Л.А.</b> , см. Куляшова Л.Б., Закревская А.В., Султанов В.С., Никитина Т.В., Исаков В.А., Жебрун А.Б.	2	101
<b>Бержец В.М.</b> , см. Блинкова Л.П., Хлгатын С.В., Коренева Е.В., Васильева А.В., Емельянова О.Ю., Пищулина Л.А.	2	70
<b>Беспалова Г.И.</b> , см. Краева Л.А., Ценева Г.Я., Алексеева Е.А.	2	100



<b>Бичурина М.А.</b> , см. Романенкова Н.И., Розаева Н.Р.	2	123
<b>Благой Е.О.</b> , см. Козлова Н.С., Баранцевич Е.П., Кольцов Д.С.	2	96
<b>Блинкова Л.П.</b> , Бержец В.М., Хлгатын С.В., Коренева Е.В., Васильева А.В., Емельянова О.Ю., Пищулина Л.А. Экспериментальные условия получения аллергенных препаратов <i>Candida albicans</i>	2	70
<b>Блинов А.Е.</b> , см. Гурина О.П., Лозовская М.Э., Белушков В.В., Новик Г.А., Шибакова Н.Д., Деметьева Е.А.	2	78
<b>Блинова С.М.</b> , см. Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Кукушкина М.П., Устюгова С.С.	2	72
<b>Богданова Т.В.</b> , см. Медведева Т.В., Чилина Г.А., Митрофанов В.С., Лавникович Д.М.	2	111
<b>Богданова Т.В.</b> , см. Степанова А.А., Мирзабалаева А.К., Котрехова Л.П., Жорж О.Н., Рауш Е.Р.	2	129
<b>Богомолова Е.В.</b> , см. Сенник С. В., Кирцидели И.Ю., Коваленко А.Е.	2	128
<b>Богомолова Т.С.</b> , Павлова И.Э., Чилина Г.А., Васильева Н.В., Маметьева А.А.	2	118
<b>Богомолова Т.С.</b> , см. Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Попова М.О., Чернопяткова Р.М., Игнатьева С.М., Шурпицкая О.А., Колбин А.С., Зюзгин И.С., Волкова А.Г., Вавилов Н.В., Бондаренко С.Н., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	2	71
<b>Богомолова Т.С.</b> , см. Доршакова Е.В., Елинов Н.П., Павлова И. Э., Чилина Г.А., Васильева Н.В.	3	53-58
<b>Богомолова Т.С.</b> , см. Доршакова Е.В., Елинов Н.П., Босак И.А.	2	81
<b>Богомолова Т.С.</b> , см. Фролова Е.В., Шадривова О.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Васильева Н.В., Клишко Н.Н., Афанасьев Б.В.	3	27-31
<b>Богомолова Т.С.</b> , см. Хостелиди С.Н., Волкова А.Г., Зиннатуллин Э.Р., Попова М.О., Горбунков С.Д., Сорокина Л.Н., Игнатьева С.М., Клишко Н.Н.	2	133
<b>Богомолова Т.С.</b> , см. Хостелиди С.Н., Мирзабалаева А.К., Сатурнов А.В., Криволапов Ю.А., Александрович А.Н., Клишко Н.Н.	2	134
<b>Богомолова Т.С.</b> , см. Хостелиди С.Н., Мошнина С.М., Мясников А.А., Здоров А.Е., Клишко Н.Н.	4	33-38
<b>Богомолова Т.С.</b> , см. Шагдильева Е.В., Борзова Ю.В., Мелехина Ю.Э., Шадривова О.В., Снегирева Л.С., Калашникова О.В., Кулев А.Г., Выборнова И.В., Клишко Н.Н.	2	136
<b>Богомолова Т.С.</b> , см. Шадривова О.В., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зюзгин И.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Мелехина Ю.Э., Шагдильева Е.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	2	137
<b>Богомолова Т.С.</b> , см. Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Зюзгин И.С., Цинзерлинг В.А., Игнатьева С.М., Ружинская О.С., Криволапов Ю.А., Медников С.Н., Яковлев Н.Г., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	1	25-30
<b>Бойсго А.Г.</b> , Елисеев В.А., Рябинин И.А. Практическая значимость различий при оценке чувствительности к антибиотикам согласно критериям МУК 4.2.1890-04 и EUCAST	2	70
<b>Бондаренко С.Н.</b> , см. Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Попова М.О., Чернопяткова Р.М., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Шурпицкая О.А., Колбин А.С., Зюзгин И.С., Волкова А.Г., Вавилов Н.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	2	71
<b>Борзова Ю.В.</b> , Десятник Е.А., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Попова М.О., Чернопяткова Р.М., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Шурпицкая О.А., Колбин А.С., Зюзгин И.С., Волкова А.Г., Вавилов Н.В., Бондаренко С.Н., Васильева Н.В., Клишко Н.Н. Аспергиллез ЦНС у больных в Санкт-Петербурге	2	71
<b>Борзова Ю.В.</b> , см. Фролова Е.В., Шадривова О.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Васильева Н.В., Клишко Н.Н., Афанасьев Б.В.	3	27-31
<b>Борзова Ю.В.</b> , см. Шагдильева Е.В., Мелехина Ю.Э., Шадривова О.В., Снегирева Л.С., Калашникова О.В., Кулев А.Г., Выборнова И.В., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н.	2	136
<b>Борзова Ю.В.</b> , см. Шадривова О.В., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зюзгин И.С., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Мелехина Ю.Э., Шагдильева Е.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	2	137
<b>Борзунова Л.Н.</b> , см. Бялик Л.Р., Новикова Л.А., Донцова Е.В.	2	73
<b>Борзунова Л.Н.</b> , см. Новикова Л.А., Бахметьев А.А.	2	116
<b>Борзунова Л.Н.</b> , см. Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Бахметьев А.А.	2	115
<b>Боровицкий В.С.</b> Кандидоз у больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза в лечебных учреждениях федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН)	2	71
<b>Боровицкий В.С.</b> Пневмоцистная пневмония. Этиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика, лечение (лекция).	1	13-20
<b>Боронина Л.Г.</b> , Саматова Е.В., Блинова С.М., Кукушкина М.П., Устюгова С.С. Антибиотикорезистентность урогенитальных микоплазм у женщин с инфекцией мочеполовой системы	2	72
<b>Борухович Л.С.</b> , см. Бадиков В.Д., Данилова О.П., Хмелева О.А., Беланов С.С., Сидоренко С.В.	2	66
<b>Борухович Л.С.</b> , см. Бадиков В.Д., Данилова О.П., Хмелева О.А., Беланов С.С., Сидоренко С.В.	2	67
<b>Борухович Л.С.</b> , см. Бадиков В.Д., Данилова О.П., Хмелева О.А., Беланов С.С., Сидоренко С.В.	2	67
<b>Босак И.А.</b> , см. Доршакова Е.В., Елинов Н.П., Богомолова Т.С.	2	81
<b>Брессен А.П.</b> , см. Александрова Г.А., Кирьянова И.Н., Крылова И.О., Четина О.А.	2	54-57
<b>Будкевич Н.А.</b> , см. Николенко М.В.	2	14
<b>Буравкова А.Г.</b> , Демьянова О.Б. Современные подходы к терапии кандидоза аногенитальной области	2	72
<b>Буравкова А.Г.</b> , Демьянова О.Б. Современные подходы к терапии малассезия-фолликулита	2	73
<b>Быкова Л.П.</b> , см. Задорина И.И., Мозговая Л.А., Годовалов А.П.	2	84
<b>Бялик Л.Р.</b> , Новикова Л.А., Донцова Е.В., Борзунова Л.Н. Опыт применения препарата «Травоген» при микозах стоп у женщин	2	73
<b>Вавилов Н.В.</b> , см. Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Попова М.О., Чернопяткова Р.М., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Шурпицкая О.А., Колбин А.С., Зюзгин И.С., Волкова А.Г., Бондаренко С.Н., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	2	71
<b>Варламов В.П.</b> , см. Куликов С.Н., Шакирова Д.Р., Тихонов В.Е., Безродных Е.А., Ильина А.В., Левов А.Н.	4	50-54
<b>Василенко А.Н.</b> , см. Озерская С.М., Кочкина Г.А., Кириллова Н.П.	2	117
<b>Васильева А.В.</b> , см. Блинкова Л.П., Бержец В.М., Хлгатын С.В., Коренева Е.В., Емельянова О.Ю., Пищулина Л.А.	2	70
<b>Васильева А.В.</b> , Павлова И.Э., Богомолова Т.С., Чилина Г.А., Маметьева А.А.	2	118
<b>Васильева Н.В.</b> , см. Доршакова Е.В., Елинов Н.П., Павлова И. Э., Богомолова Т.С., Чилина Г.А.,	3	53-58
<b>Васильева Н.В.</b> , см. Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Попова М.О., Чернопяткова Р.М., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Шурпицкая О.А., Колбин А.С., Зюзгин И.С., Волкова А.Г., Вавилов Н.В., Бондаренко С.Н., Клишко Н.Н.	2	71
<b>Васильева Н.В.</b> , см. Журавлева Л.В., Фролова Е.В., Соловьева Г.И., Чилина Г.А.	2	39-42
<b>Васильева Н.В.</b> , см. Филиппова Л.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Киселева Е.П., Кораблева Е.С., Кокряков В.Н.	2	132
<b>Васильева Н.В.</b> , см. Фролова Е.В., Шадривова О.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н., Афанасьев Б.В.	3	27-31
<b>Васильева Н.В.</b> , см. Шадривова О.В., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зюзгин И.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Мелехина Ю.Э., Шагдильева Е.В., Клишко Н.Н.	2	137
<b>Васильева Н.В.</b> , см. Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Зюзгин И.С., Цинзерлинг В.А., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Ружинская О.С., Криволапов Ю.А., Медников С.Н., Яковлев Н.Г., Клишко Н.Н.	1	25-30
<b>Ведерникова Н.Б.</b> , см. Егорова С.А., Сужаева Л.В., Липская Л.В., Коноваленко И.Б., Оксема Е.В., Смирнова М.В., Курчикова Т.С., Пясецкая М.Ф., Морозова О.Т., Макарова М.А., Кафтырева Л.А.	2	83
<b>Вертакова О.В.</b> , см. Андамова О.В., Киселев А.Б.	2	65
<b>Винник Ю.С.</b> , Серова Е.В., Перьянова О.В., Рукосуева Т.В., Лейман А.В., Андреев Р.И. ПЦР-диагностика анаэробной микробиоты при остром калькулезном холецистите	2	74

<b>Власов Д.Ю.</b> , Панин А.Л., Тешебаев Ш.Б., Зеленская М.С., Сафронова Е.В., Кирцидели И.Ю. Местообитания микроорганизмов в районах антарктических полярных станций «Прогресс» и «Мирный»	2	74
<b>Власов Д.Ю.</b> , см. Кирцидели И.Ю., Крыленков В.А., Соколов В.Т.	2	95
<b>Войничко М.В.</b> , см. Медведева Т.В., Леина Л.М., Чилина Г.А., Рублева И.А., Дроздова Л.Н.	2	110
<b>Волкова А.Г.</b> , см. Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Попова М.О., Чернопяткова Р.М., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Шурпицкая О.А., Колбин А.С., Зюзгин И.С., Вавилов Н.В., Бондаренко С.Н., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	2	71
<b>Волкова А.Г.</b> , см. Фролова Е.В., Шадривова О.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Васильева Н.В., Клишко Н.Н., Афанасьев Б.В.	3	27-31
<b>Волкова А.Г.</b> , см. Хостелиди С.Н., Зиннатуллин Э.Р., Попова М.О., Горбунков С.Д., Сорокина Л.Н., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Клишко Н.Н.	2	133
<b>Волкова А.Г.</b> , см. Шадривова О.В., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Попова М.О., Зюзгин И.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Мелехина Ю.Э., Шагдилеева Е.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	2	137
<b>Волкова М.О.</b> , Калиногорская О.С., Беланов С.С., Сидоренко С.В. Распространение антибактериальной резистентности среди <i>Streptococcus pneumoniae</i> , вызывающих острый отит у детей в Санкт-Петербурге	2	75
<b>Воронова М.И.</b> , см. Кузнецов О.А.	2	101
<b>Врынчану Н.А.</b> , Митюк И.В. Антифунгальная активность верапамила	2	75
<b>Врынчану Н.А.</b> , см. Митюк И.В., Суворова З.С., Короткий Ю.В.	2	112
<b>Выборнова И.В.</b> , см. Шагдилеева Е.В., Борзова Ю.В., Мелехина Ю.Э., Шадривова О.В., Снегирева Л.С., Калашникова О.В., Кулев А.Г., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н.	2	136
<b>Вьючнова Н.В.</b> , см. Кочубеева Е.Н., Липницкий А.В., Гришина М.А.	1	3-8
<b>Вьючнова Н.В.</b> , Ткаченко Г.А., Гришина М.А., Савченко С.С., Антонов В.А., Липницкий А.В. Конструирование олигонуклеотидных праймеров для выявления ДНК возбудителя гистоплазмоза.	2	58-62
<b>Гаджиева Н.А.</b> , см. Умаханов А.Х., Гаджимурадов М.Н.	2	131
<b>Гаджимурадов М.Н.</b> , см. Умаханов А.Х., Гаджиева Н.А.	2	131
<b>Галиуллин А.К.</b> , см. Семёнова С.А., Шериф Ламмадин	2	127
<b>Гарасько Е.В.</b> , Латынина Т.И. Выделение <i>Candida spp.</i> от военнослужащих с внебольничной пневмонией	2	76
<b>Герасимчук Е.В.</b> , Герасимчук М.Ю. Особенности назначения системной противогрибковой терапии онихомикоза стоп с учетом отягощенной соматической патологии пищеварительной системы	2	76
<b>Герасимчук М.Ю.</b> , см. Герасимчук Е.В.	2	76
<b>Глоба А.Г.</b> , см. Арзуманян В.Г., Заборова В.А., Алексеев Я.И., Гуридов А.А.	2	66
<b>Глушко Н.И.</b> , см. Лексин Е.Ю., Алимова Ф.К., Рябичко С.С., Лисовская С.А.	2	103
<b>Глушко Н.И.</b> , см. Лисовская С.А., Халдеева Е.В., Баязитова Л.Т.	2	104
<b>Глушко Н.И.</b> , см. Халдеева Е.В., Лисовская С.А., Паршаков В.Р.	2	133
<b>Годков М.А.</b> , см. Ярош Л.В., Семенов Г.А., Никитина Г.Ю., Баженов А.И., Клейменов Д.А., Эльгорт Д.А., Фельдшерова А.А., Кожушный А.П., Хац Ю.С., Коноплева М.В., Суслев А.П.	2	141
<b>Годвалов А.П.</b> , см. Задорина И.И., Мозговая Л.А., Быкова Л.П.	2	84
<b>Годвалов А.П.</b> , см. Ларин А.Э.	2	102
<b>Гоик В.Г.</b> , см. Баранцевич Е.П., Баранцевич Н.Е., Иванова Л.В., Рыбкова Н.С., Чуркина И.В., Пестова Н.Е.	2	68
<b>Гоик В.Г.</b> , см. Иванова Л.В., Баранцевич Е.П., Лубкина М.О., Редька Л.М.	2	86
<b>Голошва Е.В.</b> , Алешукина А.В.	1	43-45
<b>Голубев В.И.</b> Максимальные температуры для роста штаммов <i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	2	77
<b>Голубничая В.Н.</b> , см. Доан С.И., Чемич Н.Д., Малыш Н.Г.	2	79
<b>Горбунков С.Д.</b> , см. Хостелиди С.Н., Волкова А.Г., Зиннатуллин Э.Р., Попова М.О., Сорокина Л.Н., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Клишко Н.Н.	2	133
<b>Горовиц Э.С.</b> , см. Поспелова С.В., Афанасьевская Е.В.	2	120
<b>Гостев В.В.</b> , Сидоренко С.В. Тип стафилококковой хромосомной тес-кассеты (SCCmec) и уровень резистентности метициллинрезистентных <i>Staphylococcus aureus</i> к оксациллину	2	77
<b>Градусова О.Б.</b> , Иванушкина Н.Е. О программе подготовки судебных экспертов по судебно-биологической специальности «Судебно-микологическое исследование поражения микроскопическими (плесневыми) грибами жилых помещений»	2	78
<b>Григориади А.С.</b> , см. Киреева Н.А., Амирова А.Р.	2	95
<b>Гришина М.А.</b> , см. Вьючнова Н.В., Ткаченко Г.А., Савченко С.С., Антонов В.А., Липницкий А.В.	2	58-62
<b>Гришина М.А.</b> , см. Кочубеева Е.Н., Липницкий А.В., Вьючнова Н.В.	1	3-8
<b>Гришина М.А.</b> , см. Шаров Т.Н., Ткаченко Г.А., Шпак И.М.	2	18-24
<b>Гулордава М.Д.</b> , см. Гурбанова М.Г., Чилина Г.А., Котрехова Л.П., Разнатовский К.И.	4	43-45
<b>Гурбанова М.Г.</b> , Гулордава М.Д., Чилина Г.А., Котрехова Л.П., Разнатовский К.И. Клинические особенности атопического дерматита, осложненного микозами кожи.	4	43-45
<b>Гурбанова М.Г.</b> , см. Разнатовский К.И., Котрехова Л.П., Фролова Е.В.	2	121
<b>Гурбанова М.Г.</b> , см. Учеваткина А.Е., Котрехова Л.П., Разнатовский К.И.	4	11-19
<b>Гуридов А.А.</b> , см. Арзуманян В.Г., Заборова В.А., Глоба А.Г., Алексеев Я.И.	2	66
<b>Гурина О.П.</b> , Лозовская М.Э., Белушков В.В., Новик Г.А., Шibaкова Н.Д., Дементьева Е.А., Блинов А.Е. Опыт применения новых иммуно-аллергологических тестов в диагностике туберкулеза у детей	2	78
<b>Данилова Е.Ю.</b> , Шабашова Н.В. Особенности возникновения орофарингеального кандидоза у онкогематологических больных	2	79
<b>Данилова О.П.</b> , см. Бадиков В.Д., Борухович Л.С., Хмелева О.А., Беланов С.С., Сидоренко С.В.	2	66
<b>Данилова О.П.</b> , см. Бадиков В.Д., Борухович Л.С., Хмелева О.А., Беланов С.С., Сидоренко С.В.	2	67
<b>Данилова О.П.</b> , см. Бадиков В.Д., Борухович Л.С., Хмелева О.А., Беланов С.С., Сидоренко С.В.	2	67
<b>Дементьева Е.А.</b> , см. Гурина О.П., Лозовская М.Э., Белушков В.В., Новик Г.А., Шibaкова Н.Д., Блинов А.Е.	2	78
<b>Демьянова О.Б.</b> , см. Буравкова А.Г.	2	72
<b>Демьянова О.Б.</b> , см. Буравкова А.Г.	2	73
<b>Десятник Е.А.</b> , см. Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Попова М.О., Чернопяткова Р.М., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Шурпицкая О.А., Колбин А.С., Зюзгин И.С., Волкова А.Г., Вавилов Н.В., Бондаренко С.Н., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	2	71
<b>Доан С.И.</b> , Чемич Н.Д., Малыш Н.Г., Голубничая В.Н. Видовой состав и адгезивная активность возбудителей острых кишечных инфекций у детей	2	79
<b>Докучаева О.В.</b> , см. Корнишева В.Г., Шурпицкая О.А., Суханова Ю.А.	2	97
<b>Долго-Сабурова Ю.В.</b> , см. Симбарская М.Л., Мирзабалаева А.К., Шабашова Н.В.	3	32-37
<b>Долго-Сабурова Ю.В.</b> , Мирзабалаева А.К. Особенности <i>Candida</i> -инфекции влагалища у женщин в постменопаузе	2	80
<b>Донцова Е.В.</b> , см. Бялик Л.Р., Новикова Л.А., Борзунова Л.Н.	2	73
<b>Дорофеева И.К.</b> , см. Кондратенко Т.А., Черниговцев Л.Ф., Максимова Е.А., Тютюнькова Н.Г.	2	97

<b>Доршакова Е.В.</b> , Елинов Н.П., Павлова И. Э., Богомолова Т.С., Чилина Г.А., Васильева Н.В. Микромицеты в естественной среде обитания и в помещениях - их потенциальная опасность для здоровья людей.	3	53-58
<b>Доршакова Е.В.</b> , Елинов Н.П., Богомолова Т.С., Босак И.А. Активность некоторых метаболитов <i>Stachybotrys</i> spp. в отношении <i>Paramecium caudatum</i>	2	81
<b>Доршакова Е.В.</b> , Елинов Н.П. Активность некоторых метаболитов <i>Stachybotrys</i> spp. в отношении <i>Paramecium caudatum</i> .	4	62-65
<b>Дроздова Л.Н.</b> , см. Медведева Т.В., Леина Л.М., Чилина Г.А., Войничко М.В., Рублева И.А.	2	110
<b>Евдокимова О.В.</b> , Коноплева В.И., Кокунова А.С. Чувствительность к антимикробным препаратам <i>Candida</i> spp., ассоциированных с биопленками корневых каналов	2	81
<b>Евтропова Я.А.</b> , см. Иванова Ю.А.	4	39-42
<b>Егорова Е.Н.</b> , Калинин М.Н., Мазур Е.С. Микробоценоз толстого кишечника и уровень бактериального эндотоксина у больных с хронической сердечной недостаточностью	2	82
<b>Егорова С.А.</b> , см. Кафтырева Л.А., Козырева В.К., Семенов А.В., Останкова Ю.В.	2	94
<b>Егорова С.А.</b> , см. Липская Л.В., Щербак С.Г., Сарана С.Г., Овчинников П.П., Кафтырева Л.А., Макарова М.А., Светличная Ю.С., Колосовская Е.Н.	2	104
<b>Егорова С.А.</b> , см. Макарова М.А., Кафтырева Л.А., Коновалова Т.А., Подколзин А.Т.	2	108
<b>Егорова С.А.</b> , Сужаева Л.В., Липская Л.В., Коноваленко И.Б., Оксема Е.В., Смирнова М.В., Курчикова Т.С., Ведерникова Н.Б., Пясецкая М.Ф., Морозова О.Т., Макарова М.А., Кафтырева Л.А. Резистентность к карбапенемам штаммов энтеробактерий в Санкт-Петербурге	2	83
<b>Елинов Н.П.</b> Ассоциации микроорганизмов – патогенов и условных патогенов в инфекционных процессах	2	83
<b>Елинов Н.П.</b> Синдром хронической усталости макроорганизма, или астения, – его признанная реальность; симптоматика, диагноз и лечение (обзор)	2	10-17
<b>Елинов Н.П.</b> , см. Доршакова Е.В., Павлова И. Э., Богомолова Т.С., Чилина Г.А., Васильева Н.В.	3	53-58
<b>Елинов Н.П.</b> , см. Киселева Е.П.	4	66-67
<b>Елинов Н.П.</b> , см. Доршакова Е.В.	4	62-65
<b>Елинов Н.П.</b> , см. Доршакова Е.В., Богомолова Т.С., Босак И.А.	2	81
<b>Елинов Н.П.</b> , Шевяков М.А., Митрофанов В.С. Отзыв об «Атласе условно-патогенных грибов рода <i>Aspergillus</i> – возбудителей бронхолегочных инфекций» А.Б. Кулько.	3	67-69
<b>Елисеев В.А.</b> , Бойцов А.Г., Рябинин И.А.	2	70
<b>Елькин А.В.</b> , см. Беляева Е.Н., Шевяков М.А., Соловьева Т.Н.	2	69
<b>Елькин А.В.</b> , см. Беляева Е.Н., Шевяков М.А., Соловьева Т.Н.	3	12-22
<b>Емельянова О.Ю.</b> , см. Блинкова Л.П., Бержец В.М., Хлгатын С.В., Коренева Е.В., Васильева А.В., Пищулина Л.А.	2	70
<b>Еропкина Е.М.</b> , см. Азаренок А.А., Прочуханова А.Р., Ильинская Е.В., Зенин В.В., Люблинская О.Г., Жилинская И.Н.	2	64
<b>Есионова Е.В.</b> , см. Мавлянова Ш.З.	2	107
<b>Жебрун А.Б.</b> , см. Куляшова Л.Б., Березина Л.А., Закревская А.В., Султанов В.С., Никитина Т.В., Исаков В.А.	2	101
<b>Жестков А.В.</b> , см. Кондратенко О.В., Лямин А.В., Никитина Т.Р.	2	96
<b>Жестков А.В.</b> , см. Лямин А.В., Терещенко В.С., Кондратенко О.В., Никитина Т.Р.	2	106
<b>Жилинская И.Н.</b> , см. Азаренок А.А., Прочуханова А.Р., Ильинская Е.В., Зенин В.В., Люблинская О.Г., Еропкина Е.М.	2	64
<b>Жорж А.Н.</b> , см. Игнатъева С.М., Тарасова Н.В., Мирзабалаева А.К., Спиридонова В.А., Шукина В.А.	2	89
<b>Жорж О.Н.</b> , см. Мирзабалаева А.К.	2	25-29
<b>Жорж О.Н.</b> , см. Степанова А.А., Мирзабалаева А.К., Котрехова Л.П., Богданова Т.В., Рауш Е.Р.	2	129
<b>Журавлева Н.П.</b> , Васильева Н.В., Фролова Е.В., Соловьева Г.И., Чилина Г.А. Естественная изменчивость популяций <i>Penicillium chrysogenum</i> Weste при многоступенчатой селекции штаммов микоаллергопродуцентов.	2	39-42
<b>Заборова В.А.</b> , см. Арзуманян В.Г., Глоба А.Г., Алексеев Я.И., Гуридов А.А.	2	66
<b>Задорина И.И.</b> , Мозговая Л.А., Быкова Л.П., Годовалов А.П. Воздействие магнито-лазерного излучения и препарата «Радент» на <i>Candida albicans</i> при хроническом апикальном периодонтите	2	84
<b>Зайцева Е.Е.</b> , см. Баринаева А.Н., Плавинский С.Л.	2	34-38
<b>Закревская А.В.</b> , см. Куляшова Л.Б., Березина Л.А., Султанов В.С., Никитина Т.В., Исаков В.А., Жебрун А.Б.	2	101
<b>Заславская М.И.</b> , см. Ускова Н.А., Махрова Т.В., Суворов А.Н.	2	131
<b>Затолака П.А.</b> Способ выявления ВИЧ-инфицированных лиц, имеющих высокий риск перехода заболевания в последующую клиническую стадию	2	84
<b>Захарова Ю.В.</b> , см. Марковская А.А., Леванова Л.А.	2	108
<b>Зачиняев Я.В.</b> , см. Андреев В.П., Зачиняева А.В. Изучение чувствительности микроорганизмов к ацетиленовым четвертичным аммониевым соединениям	2	85
<b>Зачиняева А.В.</b> , см. Зачиняев Я.В., Андреев В.П.	2	85
<b>Зверьякина Е.Н.</b> , см. Корнишева В.Г., Асс Е.А.	2	98
<b>Здоров А.Е.</b> , см. Хостелиди С.Н., Мошнина С.М., Мясников А.А., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н.	4	33-38
<b>Зеленская М.С.</b> , см. Власов Д.Ю., Панин А.Л., Тешебаев Ш.Б., Сафронова Е.В., Кирцидели И.Ю.	2	74
<b>Зенин В.В.</b> , см. Азаренок А.А., Прочуханова А.Р., Ильинская Е.В., Люблинская О.Г., Еропкина Е.М., Жилинская И.Н.	2	64
<b>Зиннатуллин Э.Р.</b> , см. Хостелиди С.Н., Волкова А.Г., Попова М.О., Горбунков С.Д., Сорокина Л.Н., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Клишко Н.Н.	2	133
<b>Зубаровская Л.С.</b> , см. Фролова Е.В., Шадривова О.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Васильева Н.В., Клишко Н.Н., Афанасьев Б.В.	3	27-31
<b>Зюзгин И.С.</b> , см. Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Попова М.О., Чернопяткова Р.М., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Шурпицкая О.А., Колбин А.С., Волкова А.Г., Вавилов Н.В., Бондаренко С.Н., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	2	71
<b>Зюзгин И.С.</b> , см. Степанова А.А., Хостелиди С.Н., Аравийский Р.А., Ружинская О.С., Криволапов Ю.А., Сеницкая И.А., Клишко Н.Н.	4	55-61
<b>Зюзгин И.С.</b> , см. Фролова Е.В., Шадривова О.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Ружинская О.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Васильева Н.В., Клишко Н.Н., Афанасьев Б.В.	3	27-31
<b>Зюзгин И.С.</b> , см. Шадривова О.В., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Мелехина Ю.Э., Шагдилеева Е.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	2	137
<b>Зюзгин И.С.</b> , см. Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Цинзерлинг В.А., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Ружинская О.С., Криволапов Ю.А., Медников С.Н., Яковлев Н.Г., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	1	25-30
<b>Ибрагимов Ш.И.</b> , см. Мавлянова Ш.З., Яхшиева М.Ф., Мавлянова Н.Н.	1	31-33
<b>Иванов А.В.</b> , Трemasов М.Я., Семёнов Э.И., Матросова Л.Е. Антагонизм бактерий из рода <i>Bacillus</i> к микромицетам <i>Aspergillus flavus</i> и <i>Fusarium sporotrichioides</i>	2	85
<b>Иванова Е.А.</b> , см. Тихомирова О. М.,	2	130
<b>Иванова Е.В.</b> , Перунова Н.Б. Изучение биологических свойств <i>Candida</i> spp. под действием экзотметаболитов <i>Bifidobacterium bifidum</i>	2	86
<b>Иванова И.П.</b> , см. Ичеткина А.А., Кряжев Д.В., Трофимова С.В., Смирнов В.Ф.	2	90
<b>Иванова И.П.</b> , см. Кряжев Д.В., Ичеткина А.А., Трофимова С.В., Смирнов В.Ф.	1	40-42

<b>Иванова Л.В.</b> , Баранцевич Е.П., Лубкина М.О., Редька Л.М., Гоик В.Г. Молекулярные методы выявления <i>Candida spp.</i> в бронхоальвеолярном лаваже	2	86
<b>Иванова Л.В.</b> , см. Баранцевич Е.П., Баранцевич Н.Е., Рыбкова Н.С., Чуркина И.В., Пестова Н.Е., Гоик В.Г.	2	68
<b>Иванова Ю.А.</b> Применение препарата «Экзитер» в лечении больных онихомикозом стоп	2	88
<b>Иванова Ю.А.</b> Глосневые поражения кожи и мягких тканей в клинической практике.	3	43-48
<b>Иванова Ю.А.</b> Поверхностные микозы населения Алтайского края, выявленные при проведении активных медицинских профилактических осмотров.	2	30-33
<b>Иванова Ю.А.</b> Распространенность дерматомикозов у жителей Алтайского края	2	87
<b>Иванова Ю.А.</b> , Евтропова Я.А. Случай успешного лечения инфильтративно-нагноительной трихофитии области лобка в сочетании с кандидозом кожи и слизистых оболочек у пациентки с сахарным диабетом I типа.	4	39-42
<b>Иванова Ю.А.</b> , Райденко О.В. Клинико-микологический профиль поверхностных микозов в Алтайском краевом кожно-венерологическом диспансере.	3	38-42
<b>Иванова Ю.А.</b> , см. Райденко О.В.	2	122
<b>Иванушкина Н.Е.</b> , см. Градусова О.Б.	2	78
<b>Игнатовский А.В.</b> , Соколовский Е.В., Щипицына Е.В., Савичева А.М. Урогенитальный кандидоз и биоценоз уретры у мужчин – изучение и оценка с помощью метода ПЦР	1	21-24
<b>Игнатьева С.М.</b> , см. Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Хостелиди С.Н., Шадринова О.В., Попова М.О., Чернопяткова Р.М., Богомолова Т.С., Шурпицкая О.А., Колбин А.С., Зюзгин И.С., Волкова А.Г., Вавилов Н.В., Бондаренко С.Н., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	2	71
<b>Игнатьева С.М.</b> , см. Михайлова Ю.В., Пицик Е.В., Шурпицкая О.А.	2	112
<b>Игнатьева С.М.</b> , см. Хостелиди С.Н., Волкова А.Г., Зиннатуллин Э.Р., Попова М.О., Горбунков С.Д., Сорокина Л.Н., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н.	2	133
<b>Игнатьева С.М.</b> , см. Шадринова О.В., Хостелиди С.Н., Зюзгин И.С., Цинзерлинг В.А., Богомолова Т.С., Ружинская О.С., Криволапов Ю.А., Медников С.Н., Яковлев Н.Г., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	1	25-30
<b>Игнатьева С.М.</b> , Тарасова Н.В., Мирзабалаева А.К., Жорж А.Н., Спиридонова В.А., Шукина В.А. Оптимизация диагностики папилломавирусной инфекции у больных с хроническим рецидивирующим кандидозом гениталий	2	89
<b>Иголкина М.Н.</b> , Мингалеева Н.В. Изучение частоты вагинального кандидоза у беременных женщин	2	89
<b>Ильина А.В.</b> , см. Куликов С.Н., Шакирова Д.Р., Тихонов В.Е., Безродных Е.А., Левов А.Н., Варламов В.П.	4	50-54
<b>Ильинская Е.В.</b> , см. Азаренок А.А., Прочуханова А.Р., Зенин В.В., Люблинская О.Г., Еропкина Е.М., Жилинская И.Н.	2	64
<b>Исаков В.А.</b> , см. Куляшова Л.Б., Березина Л.А., Закревская А.В., Султанов В.С., Никитина Т.В., Жебрун А.Б.	2	101
<b>Исраилова З.Ш.</b> , Мавлянова Ш.З. Случай рецидивирующего кандидозного вульвовагинита у больной с псориазом.	1	34-36
<b>Ичеткина А.А.</b> , Кряжев Д.В., Иванова И.П., Трофимова С.В., Смирнов В.Ф. О возможностях применения некогерентного импульсного и ультрафиолетового излучений в противогрибковой дезинфекции	2	90
<b>Ичеткина А.А.</b> , см. Кряжев Д.В., Трофимова С.В., Иванова И.П., Смирнов В.Ф.	1	40-42
<b>Казмирчук В.В.</b> , см. Щербак О.Н., Андреева И.Д., Лошко Г.А.	2	139
<b>Калакуцкая А.Н.</b> , см. Ломинадзе Г.Г., Мотузова О.В., Катосова Л.К., Маянский Н.А.	2	105
<b>Калакуцкая А.Н.</b> , см. Ломинадзе Г.Г., Мотузова О.В., Катосова Л.К., Маянский Н.А.	2	105
<b>Калашникова О.В.</b> , см. Шагдильеева Е.В., Борзова Ю.В., Мелехина Ю.Э., Шадринова О.В., Снегирева Л.С., Кулев А.Г., Выборнова И.В., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н.	2	136
<b>Калинкин М.Н.</b> , см. Егорова Е.Н., Мазур Е.С.	2	82
<b>Калиногорская О.С.</b> , см. Волкова М.О., Беланов С.С., Сидоренко С.В.	2	75
<b>Камилов Х.М.</b> , Абдуллаев Ш.Р. Анализ эффективности применения флуконазола при лечении передних офтальмомикозов	2	90
<b>Капустина О.А.</b> , Уткина Т.М., Карташова О.Л. Влияние <i>Lactobacillus spp.</i> на способность к биопленкообразованию <i>Candida spp.</i> , выделенных из разных биотопов тела человека	2	91
<b>Карпунина Т.И.</b> , Кузнецова М.В. Проблемы диагностики синегнойной инфекции: от научных исследований к медицинской практике	2	91
<b>Карташова О.Л.</b> , см. Капустина О.А., Уткина Т.М.	2	91
<b>Касаткин Е.В.</b> , Лысогорская И.В. Социально-эпидемиологическая характеристика дерматомикозов	2	92
<b>Касаткин Е.В.</b> , Лысогорская И.В., Саворовская Е.С. Этиология дерматомикозов в Красногвардейском районе в 2009-2011 годах	2	92
<b>Касаткин Е.В.</b> , Саворовская Е.С., Лысогорская И.В. Эффективность различных методов лечения дерматомикозов	2	93
<b>Касумова А.М.</b> , Алиева А.И., Саидов М.С. К вопросу об инфекционно-воспалительной патологии у новорожденных детей	2	93
<b>Касымов О.И.</b> , Амаджанов М.Р. Лечение больных атипичными формами зооантропонозной трихофитии	2	94
<b>Катосова Л.К.</b> , см. Ломинадзе Г.Г., Калакуцкая А.Н., Мотузова О.В., Маянский Н.А.	2	105
<b>Катосова Л.К.</b> , см. Ломинадзе Г.Г., Калакуцкая А.Н., Мотузова О.В., Маянский Н.А.	2	105
<b>Кафтырева Л.А.</b> , см. Егорова С.А., Сужаева Л.В., Липская Л.В., Коноваленко И.Б., Оксема Е.В., Смирнова М.В., Курчикова Т.С., Ведерникова Н.Б., Пясецкая С.Ф., Морозова О.Т., Макарова М.А.,	2	83
<b>Кафтырева Л.А.</b> , Егорова С.А., Козырева В.К., Семенов А.В., Останкова Ю.В. Молекулярная эпидемиология брюшного тифа в Санкт-Петербурге в 2005-2011 гг.	2	94
<b>Кафтырева Л.А.</b> , см. Липская Л.В., Щербак С.Г., Сарана С.Г., Овчинников П.П., Егорова С.А., Макарова М.А., Светличная Ю.С., Колосовская Е.Н.	2	104
<b>Кафтырева Л.А.</b> , см. Макарова М.А., Коновалова Т.А., Подколзин А.Т., Егорова С.А.	2	108
<b>Киреева Н.А.</b> , Григориади А.С., Амирова А.Р. Оппортунистические виды микромицетов на территориях нефтешламового амбара	2	95
<b>Кириллова Н.П.</b> , см. Озерская С.М., Кочкина Г.А., Василенко А.Н.	2	117
<b>Кирцидели И.Ю.</b> , Власов Д.Ю., Крыленков В.А., Соколов В.Т. Антропогенное влияние на аэромикоту арктического поселка Тикси (акватория моря Лаптевых)	2	95
<b>Кирцидели И.Ю.</b> , см. Власов Д.Ю., Панин А.Л., Тешебаев Ш.Б., Зеленская М.С., Сафронова Е.В.	2	74
<b>Кирцидели И.Ю.</b> , см. Сенник С.В., Богомолова Е.В., Коваленко А.Е.	2	128
<b>Кирьянова И.Н.</b> , см. Александрова Г.А., Брессен А.П., Крылова И.О., Четина О.А.	2	54-57
<b>Киселев А.Б.</b> , см. Андамова О.В., Вертакова О.В.	2	65
<b>Киселева Е.П.</b> , Елинов Н.П. Прохор Никифорович Киселев. 100 лет со дня рождения.	4	66-67
<b>Киселева Е.П.</b> , см. Филиппова Л.В., Васильева Н.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Кораблева Е.С., Кокряков В.Н.	2	132
<b>Клейменов Д.А.</b> , см. Ярош Л.В., Семенов Т.А., Никитина Г.Ю., Баженов А.И., Годков М.А., Эльгорт Д.А., Фельдшерова А.А., Кожушный А.П., Хац Ю.С., Коноплева М.В., Суслон А.П.	2	141
<b>Клишко Н.Н.</b> , см. Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Хостелиди С.Н., Шадринова О.В., Попова М.О., Чернопяткова Р.М., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Шурпицкая О.А., Колбин А.С., Зюзгин И.С., Волкова А.Г., Вавилов Н.В., Бондаренко С.Н., Васильева Н.В.	2	71
<b>Клишко Н.Н.</b> , см. Степанова А.А., Сеницкая И.А., Хостелиди С.Н.	2	130
<b>Клишко Н.Н.</b> , см. Степанова А.А., Хостелиди С.Н., Аравийский Р.А., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Криволапов Ю.А., Сеницкая И.А.	4	55-61
<b>Клишко Н.Н.</b> , см. Фролова Е.В., Шадринова О.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Васильева Н.В., Афанасьев Б.В.	3	27-31

<b>Климко Н.Н.</b> , см. Хостелиди С.Н., Волкова А.Г., Зиннатуллин Э.Р., Попова М.О., Горбунков С.Д., Сорокина Л.Н., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М.	2	133
<b>Климко Н.Н.</b> , см. Хостелиди С.Н., Мирзабалаева А.К., Богомолова Т.С., Сатурнов А.В., Криволапов Ю.А., Александрович А.Н., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Мелехина Ю.Э., Шагдилеева Е.В., Васильева Н.В.	2	134
<b>Климко Н.Н.</b> , см. Хостелиди С.Н., Мошнина С.М., Мясников А.А., Здоров А.Е., Богомолова Т.С.	4	33-38
<b>Климко Н.Н.</b> , см. Шагдилеева Е.В., Борзова Ю.В., Мелехина Ю.Э., Шадривова О.В., Снегирева Л.С., Калашникова О.В., Кулев А.Г., Выборнова И.В., Богомолова Т.С.	2	136
<b>Климко Н.Н.</b> , см. Шадривова О.В., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зюзгин И.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Мелехина Ю.Э., Шагдилеева Е.В., Васильева Н.В.	2	137
<b>Климко Н.Н.</b> , см. Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Зюзгин И.С., Цинзерлинг В.А., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Ружинская О.С., Криволапов Ю.А., Медников С.Н., Яковлев Н.Г., Васильева Н.В.	1	25-30
<b>Коваленко А.Д.</b> , см. Ластовка О.Н., Чугунова Ю.А.	2	103
<b>Коваленко А.Е.</b> , см. Сенник С.В., Богомолова Е.В., Кирцидели И.Ю.	2	128
<b>Кожушный А.П.</b> , см. Ярош Л.В., Семененко Т.А., Никитина Г.Ю., Баженов А.И., Клейменов Д.А., Годков М.А., Эльгорт Д.А., Фельдшерова А.А., Хац Ю.С., Коноплева М.В., Суслов А.П.	2	141
<b>Козлова Н.С.</b> , Баранцевич Е.П., Благой Е.О., Кольцов Д.С. Устойчивость к антибиотикам энтеробактерий, выделенных в стационаре	2	96
<b>Козырева В.К.</b> , см. Кафтырева Л.А., Егорова С.А., Семенов А.В., Останкова Ю.В.	2	94
<b>Кокряков В.Н.</b> , см. Филиппова Л.В., Васильева Н.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Киселева Е.П., Кораблева Е.С.	2	132
<b>Кокунова А.С.</b> , см. Евдокимова О.В., Коноплева В.И.	2	81
<b>Колбин А.С.</b> , см. Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Попова М.О., Чернопяткова Р.М., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Шурпицкая О.А., Зюзгин И.С., Волкова А.Г., Вавилов Н.В., Бондаренко С.Н., Васильева Н.В., Климко Н.Н.	2	71
<b>Колмакова Е.В.</b> , см. Шевяков М.А., Рахматуллина Л.Н.	2	138
<b>Колмакова Е.В.</b> , см. Шевяков М.А., Рахматуллина Л.Н.	4	3-10
<b>Колосовская Е.Н.</b> , см. Липская Л.В., Щербак С.Г., Сарана С.Г., Овчинников П.П., Кафтырева Л.А., Егорова С.А., <b>Макарова М.А.</b> , Светличная Ю.С.	2	104
<b>Кольцов Д.С.</b> , см. Козлова Н.С., Баранцевич Е.П., Благой Е.О.	2	96
<b>Кондратенко О.В.</b> , Лямин А.В., Жестков А.В., Никитина Т.Р. Патогенетические свойства штаммов <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , выделенных от пациентов с муковисцидозом	2	96
<b>Кондратенко О.В.</b> , см. Лямин А.В., Терещенко В.С., Жестков А.В., Никитина Т.Р.	2	106
<b>Кондратенко Т.А.</b> , Черниговец Л.Ф., Максимова Е.А., Дорофеева И.К., Тютюнькова Н.Г. Эпидемиолого-микробиологический мониторинг в системе эпиднадзора за внутрибольничными инфекциями	2	97
<b>Коноваленко И.Б.</b> , см. Егорова С.А., Сужаева Л.В., Липская Л.В., Оксма Е.В., Смирнова М.В., Курчикова Т.С., Ведерникова Н.Б., Пясецкая М.Ф., Морозова О.Т., Макарова М.А., Кафтырева Л.А.	2	83
<b>Коновалова Т.А.</b> , см. Макарова М.А., Кафтырева Л.А., Подколзин А.Т., Егорова С.А.	2	108
<b>Коноплева В.И.</b> , см. Евдокимова О.В., Кокунова А.С.	2	81
<b>Коноплева М.В.</b> , см. Ярош Л.В., Семененко Т.А., Никитина Г.Ю., Баженов А.И., Клейменов Д.А., Годков М.А., Эльгорт Д.А., Фельдшерова А.А., Кожушный А.П., Хац Ю.С., Суслов А.П.	2	141
<b>Кораблева Е.С.</b> , см. Филиппова Л.В., Васильева Н.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Киселева Е.П., Кокряков В.Н.	2	132
<b>Коренева Е.В.</b> , см. Блишкова Л.П., Бержец В.М., Хлгатын С.В., Васильева А.В., Емельянова О.Ю., Пищулина Л.А.	2	70
<b>Корнишева В.Г.</b> , Зверякина Е.Н., Асс Е.А. Проллиферация <i>Candida albicans</i> в кишечнике у больных atopическим дерматитом в зависимости от уровня общего IgE	2	98
<b>Корнишева В.Г.</b> , Могилева Е.Ю. Себорейный дерматит (обзор).	3	3-11
<b>Корнишева В.Г.</b> , Шурпицкая О.А., Суханова Ю.А., Докучаева О.В. Грибы при десквамативных поражениях кожи волосистой части головы	2	97
<b>Королева И. В.</b> , Крамская Т.А., Юрлова Е.В., Суворов А.Н. Создание мультикомпонентного полипептидного комплекса в качестве вакцинного препарата против стрептококка группы В	2	99
<b>Короткий Ю.В.</b> , см. Митюк И.В., Суворова З.С., Врынчану Н.А.	2	112
<b>Косякова К.Г.</b> , Чугунова Ю.А. Значение естественной гибели микроорганизмов при оценке эффективности технологий обеззараживания поверхностей	2	99
<b>Котрехова Л.П.</b> Сравнительное исследование эффективности тербинафина (Ламизила) и аморолфина (Лоцерил) в комбинации при онихомикозе стоп.	4	29-32
<b>Котрехова Л.П.</b> , см. Гурбанова М.Г., Гулордава М.Д., Чилина Г.А., Разнатовский К.И.	4	43-45
<b>Котрехова Л.П.</b> , см. Разнатовский К.И., Гурбанова М.Г., Фролова Е.В.	2	121
<b>Котрехова Л.П.</b> , см. Степанова А.А., Мирзабалаева А.К., Богданова Т.В., Жорж О.Н., Рауш Е.Р.	2	129
<b>Котрехова Л.П.</b> , см. Учеваткина А.Е., Разнатовский К.И., Гурбанова М.Г.	4	11-19
<b>Кочкина Г.А.</b> , см. Озерская С.М., Кириллова Н.П., Василенко А.Н.	2	117
<b>Кочубеева Е.Н.</b> , Липницкий А.В., Гришина М.А., Вьючнова Н.В. Диагностические мишени при кокцидиоидомикозе (обзор).	1	3-8
<b>Краева Л.А.</b> , Ценева Г.Я., Беспалова Г.И., Алексеева Е.А. Способы улучшения лабораторной диагностики при выявлении токсигенных штаммов <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	2	100
<b>Крамская Т.А.</b> , см. Королева И. В., Юрлова Е.В., Суворов А.Н.	2	99
<b>Криволапов Ю.А.</b> , см. Степанова А.А., Хостелиди С.Н., Аравийский Р.А., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Синицкая И.А., Климко Н.Н.	4	55-61
<b>Криволапов Ю.А.</b> , см. Хостелиди С.Н., Мирзабалаева А.К., Богомолова Т.С., Сатурнов А.В., Александрович А.Н., Климко Н.Н.	2	134
<b>Криволапов Ю.А.</b> , см. Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Зюзгин И.С., Цинзерлинг В.А., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Ружинская О.С., Медников С.Н., Яковлев Н.Г., Васильева Н.В., Климко Н.Н.	1	25-30
<b>Крыленков В.А.</b> , см. Кирцидели И.Ю., Власов Д.Ю., Соколов В.Т.	2	95
<b>Крылова И.О.</b> , см. Александрова Г.А., Кирьянова И.Н., Брессен А.П., Четина О.А.	2	54-57
<b>Кряжев Д.В.</b> , Ичеткина А.А., Трофимова С.В., Иванова И.П., Смирнов В.Ф. Влияние некогерентного импульсного оптического излучения на пропагулы условно-патогенных микромицетов.	1	40-42
<b>Кряжев Д.В.</b> , см. Ичеткина А.А., Иванова И.П., Трофимова С.В., Смирнов В.Ф.	2	90
<b>Кузнецов О.А.</b> , Воронова М.И. Биоразлагаемый композиционный материал	2	101
<b>Кузнецов О.Ю.</b> , см. Сафонова М.А.	2	126
<b>Кузнецова М.В.</b> , см. Карпунина Т.И.	2	91
<b>Кукушкина М.П.</b> , см. Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Блинова С.М., Устюгова С.С.	2	72
<b>Кулагина Л.Г.</b> , см. Юцковский А.Д., Паулов О.И.	2	140
<b>Кулев А.Г.</b> , см. Шагдилеева Е.В., Борзова Ю.В., Мелехина Ю.Э., Шадривова О.В., Снегирева Л.С., Калашникова О.В., Выборнова И.В., Богомолова Т.С., Климко Н.Н.	2	136
<b>Куликов С.Н.</b> , Шакирова Д.Р., Тихонов В.Е., Безродных Е.А., Ильина А.В., Левов А.Н., Варламов В.П. Антимикотическая активность хитозана и его производных в отношении <i>Candida albicans</i> .	4	50-54
<b>Кулько А.Б.</b> Изменчивость клинических штаммов <i>Aspergillus terreus</i> , выделенных от больных туберкулезом легких	2	101



Куляшова Л.Б., см. Березина Л.А., Закревская А.В., Султанов В.С., Никитина Т.В., Исаков В.А., Жебрун А.Б. Изучение биологической активности препарата «Биоэффektiv® А» в отношении <i>Candida spp.</i>	2	101
Кунельская В.Я., Мачулин А.И. Изучение влияния протаргола и мирамистина в опытах <i>in vitro</i> на полирезистентный штамм <i>Candida tropicalis</i>	2	102
Курчикова Т.С., см. Егорова С.А., Сужаева Л.В., Липская Л.В., Коноваленко И.Б., Оксема Е.В., Смирнова М.В., Ведерникова Н.Б., Пясецкая М.Ф., Морозова О.Т., Макарова М.А., Кафтырева Л.А.	2	83
Кучевасова М.В., см. Новикова В.В., Одегова Т.Ф.	2	115
Кучевасова М.В., см. Новикова В.В.	2	114
Куяров А.А., см. Сайгушева Л.А., Русак Ю.Э., Куярова Г.Н.	2	125
Куярова Г.Н., см. Сайгушева Л.А., Куяров А.А., Русак Ю.Э.	2	125
Лавникевич Д.М., см. Медведева Т.В., Чилина Г.А., Митрофанов В.С., Богданова Т.В.	2	111
Ларин А.Э., Годовалов А.П. Микробиологический пейзаж гнойных процессов кожи и подкожной клетчатки	2	102
Ластовка О.Н., Коваленко А.Д., Чугунова Ю.А. Совершенствование санитарно-микробиологического контроля воздуха помещений различного назначения	2	103
Латынина Т.И., см. Гарасько Е.В.	2	76
Леванова Л.А., см. Марковская А.А., Захарова Ю.В.	2	108
Левов А.Н., см. Куликов С.Н., Шакирова Д.Р., Тихонов В.Е., Безродных Е.А., Ильина А.В., Варламов В.П.	4	50-54
Леина Л.М., см. Медведева Т.В., Чилина Г.А., Войнилко М.В., Рублева И.А., Дроздова Л.Н.	2	110
Лейман А.В., см. Винник Ю.С., Серова Е.В., Перьянова О.В., Рукосуева Т.В., Андреев Р.И.	2	74
Лексин Е.Ю., Алимова Ф.К., Рябичко С.С., Глушко Н.И., Лисовская С.А. Антагонистическая активность <i>Trichoderma spp.</i> в отношении патогенных штаммов <i>Aspergillus spp.</i>	2	103
Липницкий А.В., см. Вьючнова Н.В., Ткаченко Г.А., Гришина М.А., Савченко С.С., Антонов В.А.	2	58-62
Липницкий А.В., см. Кочубеева Е.Н., Гришина М.А., Вьючнова Н.В.	1	3-8
Липская Л.В., см. Егорова С.А., Сужаева Л.В., Коноваленко И.Б., Оксема Е.В., Смирнова М.В., Курчикова Т.С., Ведерникова Н.Б., Пясецкая М.Ф., Морозова О.Т., Макарова М.А., Кафтырева Л.А.	2	83
Липская Л.В., Щербак С.Г., Сарана С.Г., Овчинников П.П., Кафтырева Л.А., Егорова С.А., Макарова М.А., Светличная Ю.С., Колосовская Е.Н. Аналитические возможности лаборатории многопрофильного стационара в изучении видового состава и резистентности микроорганизмов	2	104
Лисовская С.А., см. Лексин Е.Ю., Алимова Ф.К., Рябичко С.С., Глушко Н.И.	2	103
Лисовская С.А., Глушко Н.И., Халдеева Е.В., Баязитова Л.Т. Изменение вирулентности и резистентности <i>Candida albicans</i> в микробных ассоциациях	2	104
Лисовская С.А., см. Халдеева Е.В., Глушко Н.И., Паршаков В.Р.	2	133
Лозовская М.Э., см. Гурина О.П., Белушков В.В., Новик Г.А., Шibaкова Н.Д., Дементьева Е.А., Блинов А.Е.	2	78
Ломинадзе Г.Г., Калакуцкая А.Н., Мотузова О.В., Катосова Л.К., Маянский Н.А. Применение MALDI-TOF масс-спектрометрии в практике микробиологической лаборатории	2	105
Ломинадзе Г.Г., Калакуцкая А.Н., Мотузова О.В., Катосова Л.К., Маянский Н.А. Использование MALDI-TOF масс-спектрометрии для идентификации <i>Candida spp.</i> без предварительной экстракции белков	2	105
Лошко Г.А., см. Щербак О.Н., Андреева И.Д., Казмирчук В.В.	2	139
Лубкина М.О., см. Иванова Л.В., Баранцевич Е.П., Редька Л.М., Гоик В.Г.	2	86
Лукин О.А. Эколого-морфологические особенности возбудителей протейной инфекции	2	106
Лысогорская И.В., см. Касаткин Е.В.	2	92
Лысогорская И.В., см. Касаткин Е.В., Саворовская Е.С.	2	92
Лысогорская И.В., см. Касаткин Е.В., Саворовская Е.С.	2	93
Любиханова О.Г., см. Азаренок А.А., Прочуханова А.Р., Ильинская Е.В., Зенин В.В., Еропкина Е.М., Жилинская И.Н.	2	64
Лямин А.В., см. Кондратенко О.В., Жестков А.В., Никитина Т.Р.	2	96
Лямин А.В., Терещенко В.С., Жестков А.В., Кондратенко О.В., Никитина Т.Р. Зависимость биопленкообразующей способности <i>Pseudomonas aeruginosa</i> от источника выделения	2	106
Мавлянова Н.Н., см. Мавлянова Ш.З., Ибрагимов Ш.И., Яхшиева М.Ф.	1	31-33
Мавлянова Ш.З., Есионова Е.В. Особенности клинического течения атопического дерматита, осложненного кандидозной инфекцией	2	107
Мавлянова Ш.З., Ибрагимов Ш.И., Яхшиева М.Ф., Мавлянова Н.Н. Особенности клинического течения себорейного дерматита.	1	31-33
Мавлянова Ш.З., см. Исраилова З.Ш.	1	34-36
Мавлянова Ш.З., Хакимов Д.Р. Роль грибковой сенсибилизации в клиническом течении угревой болезни	2	107
Мазур Е.С., см. Егорова Е.Н., Калинин М.Н.	2	82
Макарова М.А., Кафтырева Л.А., Коновалова Т.А., Подколзин А.Т., Егорова С.А. Находки <i>Escherichia coli</i> , продуцирующих шигаподобные токсины	2	108
Макарова М.А., см. Егорова С.А., Сужаева Л.В., Липская Л.В., Коноваленко И.Б., Оксема Е.В., Смирнова М.В., Курчикова Т.С., Ведерникова Н.Б., Пясецкая М.Ф., Морозова О.Т., Кафтырева Л.А.	2	83
Макарова М.А., см. Липская Л.В., Щербак С.Г., Сарана С.Г., Овчинников П.П., Кафтырева Л.А., Егорова С.А., Светличная Ю.С., Колосовская Е.Н.	2	104
Максимова Е.А., см. Кондратенко Т.А., Черниговец Л.Ф., Дорофеева И.К., Тютюнькова Н.Г.	2	97
Малыш Н.Г., см. Доан С.И., Чемич Н.Д., Голубничая В.Н.	2	79
Маметьева А.А., см. Павлова И.Э., Богомоллова Т.С., Чилина Г.А., Васильева Н.В.	2	118
Марковская А.А., Захарова Ю.В., Леванова Л.А. Ассоциативный симбиоз микробиоты кишечника у вич-инфицированных детей	2	108
Маркус Пикар-Моро. Клинические успехи применения технологии PCR-ESI-TOF MS	2	109
Матросова Л.Е. Антагонистическая активность микроорганизмов-деструктуров в отношении возбудителей дерматомикозов	2	109
Матросова Л.Е. Влияние кислотности среды на интенсивность роста микроорганизмов-деструктуров	2	110
Матросова Л.Е., см. Иванов А.В., Трмасов М.Я., Семёнов Э.И.	2	85
Махрова Т.В., см. Ускова Н.А., Суворов А.Н., Заславская М.И.	2	131
Мачулин А.И., см. Кунельская В.Я.	2	102
Маянский Н.А., см. Ломинадзе Г.Г., Калакуцкая А.Н., Мотузова О.В., Катосова Л.К.	2	105
Маянский Н.А., см. Ломинадзе Г.Г., Калакуцкая А.Н., Мотузова О.В., Катосова Л.К.	2	105
Медведева Т.В., Леина Л.М., Чилина Г.А., Войнилко М.В., Рублева И.А., Дроздова Л.Н. К вопросу о сложностях дифференциальной диагностики инфильтративно-нагноительных микозов волосистой части головы	2	110
Медведева Т.В., см. Шевяков М.А.	1	9-12
Медведева Т.В., Чилина Г.А., Митрофанов В.С., Лавникевич Д.М., Богданова Т.В. Случай онихомикоза, вызванного редким возбудителем	2	111
Медников С.Н., см. Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Зюзин И.С., Цинзерлинг В.А., Богомоллова Т.С., Игнатьева С.М., Ружинская О.С., Криволапов Ю.А., Яковлев Н.Г., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	1	25-30

<b>Мелехина Ю.Э.</b> , см. Шагдилеева Е.В., Борзова Ю.В., Шадривова О.В., Снегирева Л.С., Калашникова О.В., Кулев А.Г., Выборнова И.В., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н.	2	136
<b>Мелехина Ю.Э.</b> , см. Шадривова О.В., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зюзгин И.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Шагдилеева Е.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	2	137
<b>Мелехина Ю.Э.</b> , см. Шевяков М.А., Авдеенко Ю.Л., Прокура Е.В., Пуговкина О.А.	2	137
<b>Мингалёва Н.В.</b> , см. Абрамшвили Ю.Г.	2	63
<b>Мингалёва Н.В.</b> , см. Иголкина М.Н.	2	89
<b>Мирзабалаева А.К.</b> , Жорж О.Н. Гормональные нарушения при гинекологических заболеваниях – фактор риска хронического рецидивирующего течения кандидоза гениталий.	2	25-29
<b>Мирзабалаева А.К.</b> , см. Долго-Сабурова Ю.В.	2	80
<b>Мирзабалаева А.К.</b> , см. Игнатъева С.М., Тарасова Н.В., Жорж А.Н., Спиридонова В.А., Шукина В.А.	2	89
<b>Мирзабалаева А.К.</b> , см. Симбарская М.Л., Долго-Сабурова Ю.В., Шабашова Н.В.	3	32-37
<b>Мирзабалаева А.К.</b> , см. Степанова А.А., Котрехова Л.П., Богданова Т.В., Жорж О.Н., Рауш Е.Р.	2	129
<b>Мирзабалаева А.К.</b> , см. Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Сатурнов А.В., Криволапов Ю.А., Александрович А.Н., Клишко Н.Н.	2	134
<b>Митрофанов В.С.</b> , см. Елинов Н.П., Шевяков М.А.	3	67-69
<b>Митрофанов В.С.</b> , см. Медведева Т.В., Чилина Г.А., Лавникевич Д.М., Богданова Т.В.	2	111
<b>Митюк И.В.</b> , см. Врынчану Н.А.,	2	75
<b>Митюк И.В.</b> , Суворова З.С., Врынчану Н.А., Короткий Ю.В. Антифунгальная активность нового арилалифатического аминспирта – КВМ-177 в отношении биопленок <i>C. albicans</i>	2	112
<b>Михайлова Ю.В.</b> , Пицик Е.В., Шурпицкая О.А., Игнатъева С.М. Молекулярно-генетическая идентификация клинических изолятов <i>Rhodotorula spp.</i>	2	112
<b>Михайлова Ю.В.</b> , Полищук А.Г. Молекулярная идентификация представителей <i>Zygomycetes</i> из Российской коллекции патогенных грибов по нуклеотидным последовательностям рДНК.	3	59-63
<b>Михайлова Ю.В.</b> , Чилина Г.А., Полищук А.Г. Молекулярная идентификация представителей <i>Aspergillus spp.</i> из Российской коллекции патогенных грибов.	4	46-49
<b>Могилева Е.Ю.</b> , Белоносова Е.Н. Орофарингеальный кандидоз у ВИЧ-инфицированных пациентов	2	113
<b>Могилева Е.Ю.</b> , см. Корнишева В.Г.	3	3-11
<b>Мозговая Л.А.</b> , см. Задорина И.И., Быкова Л.П., Годовалов А.П.	2	84
<b>Морозова О.Т.</b> , см. Егорова С.А., Сужаева Л.В., Липская Л.В., Коноваленко И.Б., Оксема Е.В., Смирнова М.В., Курчикова Т.С., Ведерникова Н.Б., Пясецкая М.Ф., Макарова М.А., Кафтырева Л.А.	2	83
<b>Морозова С.Е.</b> , см. Пунченко О.Е.	2	120
<b>Морозова С.Е.</b> , см. Пунченко О.Е.	2	121
<b>Мотузова О.В.</b> , см. Ломинадзе Г.Г., Калакуцкая А.Н., Катосова Л.К., Маянский Н.А.	2	105
<b>Мотузова О.В.</b> , см. Ломинадзе Г.Г., Калакуцкая А.Н., Катосова Л.К., Маянский Н.А.	2	105
<b>Мошнина С.М.</b> , см. Хостелиди С.Н., Мясников А.А., Здоров А.Е., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н.	4	33-38
<b>Мясников А.А.</b> , см. Хостелиди С.Н., Мошнина С.М., Здоров А.Е., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н.	4	33-38
<b>Нгуен Х.В.</b> , Баринаова К.В. Рост и образование органических кислот <i>Penicillium citrinum</i> на глюкозат- и оксалатсодержащих средах	2	113
<b>Никитина Г.Ю.</b> , см. Ярош Л.В., Семенов Т.А., Баженов А.И., Клейменов Д.А., Годков М.А., Эльгорт Д.А., Фельдшерова А.А., Кожушный А.П., Хац Ю.С., Коноплева М.В., Суслев А.П.	2	141
<b>Никитина Т.В.</b> , см. Куляшова Л.Б., Березина Л.А., Закревская А.В., Султанов В.С., Исаков В.А., Жебрун А.Б.	2	101
<b>Никитина Т.Р.</b> , см. Лямин А.В., Терещенко В.С., Жестков А.В., Кондратенко О.В.	2	106
<b>Никитина Т.Р.</b> , см. Кондратенко О.В., Лямин А.В., Жестков А.В.	2	96
<b>Николенко М.В.</b> , Будкевич Н.А. Влияние флуконазола на ритмы пролиферативной активности <i>Candida albicans</i> в системе ассоциативного симбиоза	2	114
<b>Николенко Ю.А.</b> , см. Яковлев А.Б., Суколин Г.И.	2	141
<b>Нилова Л.Ю.</b> , см. Оришак Е.А., Щеглов В.С.	2	117
<b>Новик Г.А.</b> , см. Гурина О.П., Лозовская М.Э., Белушков В.В., Шibaкова Н.Д., Дементьева Е.А., Блинов А.Е.	2	78
<b>Новикова В.В.</b> , Кучевасова М.В. Анализ чувствительности к антибиотикам грамотрицательных возбудителей, выделенных от пациентов в отделении патологии новорожденных	2	114
<b>Новикова В.В.</b> , Одегова Т.Ф., Кучевасова М.В. Анализ этиологической структуры микозов гладкой кожи у пациентов кожно-венерологической диспансера г. Перми	2	115
<b>Новикова Л.А.</b> , см. Бялик Л.Р., Донцова Е.В., Борзунова Л.Н.	2	73
<b>Новикова Л.А.</b> , Бахметьева Т.М., Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А. К характеристике заболеваемости микроспорией	2	115
<b>Новикова Л.А.</b> , Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А. Клиника и течение микозов стоп	2	116
<b>Образцова А.М.</b> , Сидорова Н.А. Влияние селективных факторов среды на фенотипическую гетерогенность <i>Escherichia coli</i>	2	116
<b>Овчинников П.П.</b> , см. Липская Л.В., Щербак С.Г., Сарана С.Г., Кафтырева Л.А., Егорова С.А., Макарова М.А., Светличная Ю.С., Колосовская Е.Н.	2	104
<b>Одегова Т.Ф.</b> , см. Новикова В.В., Кучевасова М.В.	2	115
<b>Озерская С.М.</b> , Кочкина Г.А., Кириллова Н.П., Василенко А.Н. Разнообразие патогенных и условно-патогенных грибов в коллекциях мира	2	117
<b>Оксема Е.В.</b> , см. Егорова С.А., Сужаева Л.В., Липская Л.В., Коноваленко И.Б., Смирнова М.В., Курчикова Т.С., Ведерникова Н.Б., Пясецкая М.Ф., Морозова О.Т., Макарова М.А., Кафтырева Л.А.	2	83
<b>Омарова С.М.</b> , см. Алиева А.И.	2	64
<b>Оришак Е.А.</b> , Щеглов В.С., Нилова Л.Ю. Сравнение антибиотикорезистентности энтеробактерий, одновременно выделяемых от пациентов с кишечными инфекциями	2	117
<b>Останкова Ю.В.</b> , см. Кафтырева Л.А., Егорова С.А., Козырева В.К., Семенов А.В.	2	94
<b>Павлова И. Э.</b> , см. Доршакова Е.В., Елинов Н.П., Богомолова Т.С., Чилина Г.А., Васильева Н.В.	3	53-58
<b>Павлова И.Э.</b> , Богомолова Т.С., Чилина Г.А., Васильева Н.В., Маметьева А.А. Микобиота жилых и офисных помещений в Санкт-Петербурге и Ленинградской области	2	118
<b>Панин А.Л.</b> , см. Власов Д.Ю., Тешебаев Ш.Б., Зеленская М.С., Сафронова Е.В., Кирцидели И.Ю.	2	74
<b>Паршаков В.Р.</b> , см. Халдеева Е.В., Лисовская С.А., Глушко Н.И.	2	133
<b>Паулов О.И.</b> , см. Юцковский А.Д., Кулагина Л.Г.	2	140
<b>Перунова Н.Б.</b> , см. Иванова Е.В.	2	86
<b>Перьянова О.В.</b> , см. Винник Ю.С., Серова Е.В., Рукосуева Т.В., Лейман А.В., Андреев Р.И.	2	74
<b>Пестова Н.Е.</b> , см. Баранцевич Е.П., Баранцевич Н.Е., Иванова Л.В., Рыбкова Н.С., Чуркина И.В., Гоик В.Г.	2	68
<b>Петкевич М.М.</b> , см. Редько Д.Д., Шляга И.Д.	2	123
<b>Пицик Е.В.</b> , см. Михайлова Ю.В., Шурпицкая О.А., Игнатъева С.М.	2	112
<b>Пищулина Л.А.</b> , см. Блинкова Л.П., Бержец В.М., Хлгатян С.В., Коренева Е.В., Васильева А.В., Емельянова О.Ю.	2	70

<b>Плавинский С.Л.</b> , см. Баринаева А.Н., Зайцева Е.Е.	2	34-38
<b>Поддубная А.И.</b> Цитокиновый профиль у ВИЧ-инфицированных пациентов с кандидозной инфекцией	2	119
<b>Подколзин А.Т.</b> , см. Макарова М.А., Кафтырева Л.А., Коновалова Т.А., Егорова С.А.	2	108
<b>Полищук А.Г.</b> , см. Михайлова Ю.В.	3	59-63
<b>Полищук А.Г.</b> , см. Михайлова Ю.В., Чилина Г.А.	4	46-49
<b>Половьян Е.С.</b> , Чемич Н.Д. Влияние комбинированного пробиотика на микробиоценоз кишечника при острых кишечных инфекциях	2	119
<b>Попова М.О.</b> , см. Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Чернолетьева Р.М., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Шурпицкая О.А., Колбин А.С., Зюзгин И.С., Волкова А.Г., Вавилов Н.В., Бондаренко С.Н., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	2	71
<b>Попова М.О.</b> , см. Фролова Е.В., Шадривова О.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Зубаровская Л.С., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Васильева Н.В., Клишко Н.Н., Афанасьев Б.В.	3	27-31
<b>Попова М.О.</b> , см. Хостелиди С.Н., Волкова А.Г., Зиннатуллин Э.Р., Горбунков С.Д., Сорокина Л.Н., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Клишко Н.Н.	2	133
<b>Попова М.О.</b> , см. Шадривова О.В., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Зюзгин И.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Мелехина Ю.Э., Шагдилеева Е.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	2	137
<b>Поспелова С.В.</b> , Горюхи Э.С., Афанасьевская Е.В. Стафилококковое бактерионосительство у детей из районов с различной техногенной нагрузкой	2	120
<b>Прокура Е.В.</b> , см. Шевяков М.А., Авдеев Ю.Л., Мелехина Ю.Э., Пуговкина О.А.	2	137
<b>Прочуханова А.Р.</b> , см. Азаренок А.А., Ильинская Е.В., Зенин В.В., Люблинская О.Г., Еропкина Е.М., Жилинская И.Н.	2	64
<b>Пуговкина О.А.</b> , см. Шевяков М.А., Авдеев Ю.Л., Мелехина Ю.Э., Прокура Е.В.	2	137
<b>Пунченко О.Е.</b> , Морозова С.Е. Выделение <i>Candida</i> spp. в Колпинском районе Санкт-Петербурга	2	120
<b>Пунченко О.Е.</b> , Морозова С.Е. Устойчивость к антимикотикам <i>Candida</i> spp. в Колпинском районе Санкт-Петербурга	2	121
<b>Пясецкая М.Ф.</b> , см. Егорова С.А., Сузаева Л.В., Липская Л.В., Коноваленко И.Б., Оксема Е.В., Смирнова М.В., Курчикова Т.С., Ведерникова Н.Б., Морозова О.Т., Макарова М.А., Кафтырева Л.А.	2	83
<b>Раводин Р.А.</b> Системы поддержки принятия врачебных решений как инструмент повышения качества дерматовенерологической помощи (обзор).	3	23-26
<b>Разнатовский К.И.</b> , Котрехова Л.П., Гурбанова М.Г., Фролова Е.В. Клинико-иммунологические особенности атопического дерматита, осложнённого грибковой инфекцией	2	121
<b>Разнатовский К.И.</b> , см. Гурбанова М.Г., Гулордава М.Д., Чилина Г.А., Котрехова Л.П.	4	43-45
<b>Разнатовский К.И.</b> , см. Учеваткина А.Е., Котрехова Л.П., Гурбанова М.Г.	4	11-19
<b>Райденко О.В.</b> , Иванова Ю.А. Дерматомикозы у ВИЧ-инфицированных пациентов в Алтайском крае	2	122
<b>Райденко О.В.</b> , см. Иванова Ю.А.	3	38-42
<b>Раух Е.Р.</b> , см. Степанова А.А., Мирзабалаева А.К., Котрехова Л.П., Богданова Т.В., Жорж О.Н.	2	129
Рахматуллина Л.Н., см. Шевяков М.А., Колмакова Е.В.	2	138
<b>Рахматуллина Л.Н.</b> , см. Шевяков М.А., Колмакова Е.В.	4	3-10
<b>Редька Л.М.</b> , см. Иванова Л.В., Баранцевич Е.П., Лубкина М.О., Гоик В.Г.	2	86
<b>Редько Д.Д.</b> , Шляга И.Д., Петкевич М.М. Хронический инвазивный грибковый синусит: диагностика и особенности клинических проявлений	2	123
<b>Розаева Н.Р.</b> , см. Романенкова Н.И., Бичурина М.А.	2	123
<b>Романенкова Н.И.</b> , Бичурина М.А., Розаева Н.Р. Итоги реализации программы глобальной ликвидации полиомиелита на ряде территорий Российской Федерации	2	123
<b>Рублева И.А.</b> , см. Медведева Т.В., Леина Л.М., Чилина Г.А., Войничко М.В., Дроздова Л.Н.	2	110
<b>Ружинская О.С.</b> , см. Степанова А.А., Хостелиди С.Н., Аравийский Р.А., Зюзгин И.С., Криволапов Ю.А., Синицкая И.А., Клишко Н.Н.	4	55-61
<b>Ружинская О.С.</b> , см. Фролова Е.В., Шадривова О.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Зюзгин И.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Васильева Н.В., Клишко Н.Н., Афанасьев Б.В.	3	27-31
<b>Ружинская О.С.</b> , Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Зюзгин И.С., Цинзерлинг В.А., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Криволапов Ю.А., Медников С.Н., Яковлев Н.Г., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	1	25-30
<b>Рукоосуева Т.В.</b> , см. Винник Ю.С., Серова Е.В., Перьянова О.В., Лейман А.В., Андреев Р.И.	2	74
<b>Русак Ю.Э.</b> , см. Сайгушева Л.А., Куяров А.А., Куярова Г.Н.	2	125
<b>Рыбкова Н.С.</b> , см. Баранцевич Е.П., Баранцевич Н.Е., Иванова Л.В., Чуркина И.В., Пестова Н.Е., Гоик В.Г.	2	68
<b>Рябинин И.А.</b> Влияние метаболитов <i>Vacillus mucoides</i> на рост бактерий и микромицетов	2	124
<b>Рябинин И.А.</b> , см. Бойцов А.Г., Елисеев В.А.	2	70
<b>Рябичко С.С.</b> , см. Лексин Е.Ю., Алимова Ф.К., Глушко Н.И., Лисовская С.А.	2	103
<b>Савичева А.М.</b> , см. Игнатъевский А.В., Соколовский Е.В., Щипицына Е.В.	1	21-24
<b>Саворовская Е.С.</b> , см. Касаткин Е.В., Лысогорская И.В.	2	92
<b>Саворовская Е.С.</b> , см. Касаткин Е.В., Лысогорская И.В.	2	93
<b>Савченко С.С.</b> , см. Вьючнова Н.В., Ткаченко Г.А., Гришина М.А., Антонов В.А., Липницкий А.В.	2	58-62
<b>Саганяк Е.А.</b> Грибы-деструкторы древесины в судебно-биологической экспертизе	2	124
<b>Саидов М.С.</b> , Бейбутова Н. А., Саидова Б.М. Антибиотикорезистентность штаммов синегнойной палочки, выделенных у пациентов ожогового отделения РКБ	2	125
<b>Саидов М.С.</b> , см. Касумова А.М., Алиева А.И.	2	93
<b>Саидова Б.М.</b> , см. Саидов М.С., Бейбутова Н. А.	2	125
<b>Сайгушева Л.А.</b> , Куяров А.А., Русак Ю.Э., Куярова Г.Н. Информативность микробиоты кожных покровов в оценке резистентности организма детей коренных народов Севера	2	125
<b>Саматова Е.В.</b> , см. Боронина Л.Г., Блинова С.М., Кукушкина М.П., Устюгова С.С.	2	72
<b>Сарана С.Г.</b> , см. Липская Л.В., Щербак С.Г., Овчинников П.П., Кафтырева Л.А., Егорова С.А., Макарова М.А., Светличная Ю.С., Колосовская Е.Н.	2	104
<b>Сатурнов А.В.</b> , см. Хостелиди С.Н., Мирзабалаева А.К., Богомолова Т.С., Криволапов Ю.А., Александрович А.Н., Клишко Н.Н.	2	134
<b>Сафонова М.А.</b> , Кузнецов О.Ю. Оценка биосовместимости микробных культур методом микрокультивирования	2	126
<b>Сафронова Е.В.</b> , см. Власов Д.Ю., Панин А.Л., Тешебаев Ш.Б., Зеленская М.С., Кирцидели И.Ю.	2	74
<b>Светличная Ю.С.</b> , см. Липская Л.В., Щербак С.Г., Сарана С.Г., Овчинников П.П., Кафтырева Л.А., Егорова С.А., Макарова М.А., Колосовская Е.Н.	2	104
<b>Семенов Т.А.</b> , см. Ярош Л.В., Никитина Г.Ю., Баженов А.И., Клейменов Д.А., Годков М.А., Эльгорт Д.А., Фельдшерова А.А., Кожушный А.П., Хац Ю.С., Коноплева М.В., Суслон А.П.	2	141
<b>Семенов А.В.</b> Колонизационный потенциал <i>Staphylococcus aureus</i> в микробных ассоциациях	2	126
<b>Семенов А.В.</b> , см. Кафтырева Л.А., Егорова С.А., Козырева В.К., Останкова Ю.В.	2	94
<b>Семёнов Э.И.</b> , см. Иванов А.В., Трёмасов М.Я., Матросова Л.Е.	2	85
<b>Семёнова С.А.</b> , Шериф Ламмадин, Галиуллин А.К. Поиск микробов-антагонистов для биологической санации почвы	2	127

<b>Семериков В.В.</b> , Александрова Г.А., Баландина С.Ю., Чарушина И.П. Широта распространения плесневых грибов в стационаре инфекционного профиля	2	127
<b>Сеник С.В.</b> , Богомолова Е.В., Кирцидели И.Ю., Коваленко А.Е. Влияние температурного стресса на состав липидов экстремотолерантных штаммов микромицетов	2	128
<b>Серова Е.В.</b> , см. Винник Ю.С., Перьянова О.В., Рукусуева Т.В., Лейман А.В., Андреев Р.И.	2	74
<b>Сидоренко С.В.</b> , см. Бадиков В.Д., Данилова О.П., Борухович Л.С., Хмелева О.А., Беланов С.С.	2	66
<b>Сидоренко С.В.</b> , см. Бадиков В.Д., Данилова О.П., Борухович Л.С., Хмелева О.А., Беланов С.С.	2	67
<b>Сидоренко С.В.</b> , см. Бадиков В.Д., Данилова О.П., Борухович Л.С., Хмелева О.А., Беланов С.С.	2	67
<b>Сидоренко С.В.</b> , см. Волкова М.О., Калиногорская О.С., Беланов С.С.	2	75
<b>Сидоренко С.В.</b> , см. Гостев В.В.	2	77
<b>Сидорова Н.А.</b> , см. Образцова А.М.	2	116
<b>Симбарская М.Л.</b> , Долго-Сабурова Ю.В., Мирзабалаева А.К., Шабашова Н.В. Иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении рецидивирующего кандидозного вульвовагинита.	3	32-37
<b>Синицкая И.А.</b> , см. Степанова А.А.	2	43-53
<b>Синицкая И.А.</b> , см. Степанова А.А., Хостелиди С.Н., Аравийский Р.А., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Криволапов Ю.А., Клишко Н.Н.	4	55-61
<b>Синицкая И.А.</b> , см. Степанова А.А., Хостелиди С.Н., Клишко Н.Н.	2	130
<b>Смирнов В.Ф.</b> , см. Ичеткина А.А., Кряжев Д.В., Иванова И.П., Трофимова С.В.	2	90
<b>Смирнов В.Ф.</b> , см. Кряжев Д.В., Ичеткина А.А., Трофимова С.В., Иванова И.П.	1	40-42
<b>Смирнова М.В.</b> , см. Егорова С.А., Сужаева Л.В., Липская Л.В., Коноваленко И.Б., Оксема Е.В., Курчикова Т.С., Ведерникова Н.Б., Пясецкая М.Ф., Морозова О.Т., Макарова М.А., Кафтырева Л.А.	2	83
<b>Снегирева Л.С.</b> , см. Шагдилеева Е.В., Борзова Ю.В., Мелехина Ю.Э., Шадривова О.В., Калашникова О.В., Кулев А.Г., Выборнова И.В., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н.	2	136
<b>Соболев А.В.</b> , Аак О.В. Клиника, диагностика и лечение микогенной аллергии.	1	37-39
<b>Соболев А.В.</b> , Аак О.В., Черкашин В.В. Микогенная аллергия как фактор снижения качества жизни	2	128
<b>Соболев А.В.</b> , см. Аак О.В., Черкашин В.В.	2	63
<b>Соколов В.Т.</b> , см. Кирцидели И.Ю., Власов Д.Ю., Крыленков В.А.	2	95
<b>Соколовский Е.В.</b> , см. Игнатовский А.В., Щипицына Е.В., Савичева А.М.	1	21-24
<b>Соловьева Г.И.</b> , см. Журавлева Н.П., Васильева Н.В., Фролова Е.В., Чилина Г.А.	2	39-42
<b>Соловьева Т.Н.</b> , см. Беляева Е.Н., Шевяков М.А., Елькин А.В.	2	69
<b>Соловьева Т.Н.</b> , см. Беляева Е.Н., Шевяков М.А., Елькин А.В.	3	12-22
<b>Сорокина Л.Н.</b> , см. Хостелиди С.Н., Волкова А.Г., Зиннатуллин Э.Р., Попова М.О., Горбунков С.Д., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Клишко Н.Н.	2	133
<b>Спиридонова В.А.</b> , см. Игнатъева С.М., Тарасова Н.В., Мирзабалаева А.К., Жорж А.Н., Щукина В.А.	2	89
<b>Степанова А.А.</b> , Мирзабалаева А.К., Котрехова Л.П., Богданова Т.В., Жорж О.Н., Рауш Е.Р. Электронно-микроскопическое изучение грибов и бактерий методом окрашивания фосфорно-вольфрамовой кислотой	2	129
<b>Степанова А.А.</b> , Синицкая И.А. Цитологическое изучение прорастающих конидий <i>Aspergillus fumigatus</i> Fres.	2	43-53
<b>Степанова А.А.</b> , Синицкая И.А., Хостелиди С.Н., Клишко Н.Н. Цитологическое изучение <i>Lichtheimia corymbifera</i> (Cohn) Vuill., выращенного in vitro	2	130
<b>Степанова А.А.</b> , Хостелиди С.Н., Аравийский Р.А., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Криволапов Ю.А., Синицкая И.А., Клишко Н.Н. Электронно-микроскопическое исследование <i>Lichtheimia</i> spp. in vivo и in vitro..	4	55-61
<b>Суворов А.Н.</b> , см. Королева И. В., Крамская Т.А., Юрлова Е.В.,	2	99
<b>Суворов А.Н.</b> , см. Ускова Н.А., Махрова Т.В., Заславская М.И.	2	131
<b>Суворова З.С.</b> , см. Митюк И.В., Врынчану Н.А., Короткий Ю.В.	2	112
<b>Сужаева Л.В.</b> , см. Егорова С.А., Липская Л.В., Коноваленко И.Б., Оксема Е.В., Смирнова М.В., Курчикова Т.С., Ведерникова Н.Б., Пясецкая М.Ф., Морозова О.Т., Макарова М.А., Кафтырева Л.А.	2	83
<b>Суколин Г.И.</b> , см. Яковлев А.Б., Николенко Ю.А.	2	141
<b>Султанов В.С.</b> , см. Куляшова Л.Б., Березина Л.А., Закревская А.В., Никитина Т.В., Исаков В.А., Жебрун А.Б.	2	101
<b>Сунцов В.Г.</b> , см. Чеснокова М.Г., Чесноков В.А.	2	135
<b>Суслов А.П.</b> , см. Ярош Л.В., Семененко Т.А., Никитина Г.Ю., Баженов А.И., Клейменов Д.А., Годков М.А., Эльгорт Д.А., Фельдшерова А.А., Кожушный А.П., Хац Ю.С., Коноплева М.В.	2	141
<b>Суханова Ю.А.</b> , см. Корнишева В.Г., Шурпицкая О.А., Докучаева О.В.	2	97
<b>Тарасова Н.В.</b> , см. Игнатъева С.М., Мирзабалаева А.К., Жорж А.Н., Спиридонова В.А., Щукина В.А.	2	89
<b>Терещенко В.С.</b> , см. Лямин А.В., Жестков А.В., Кондратенко О.В., Никитина Т.Р.	2	106
<b>Тешебаев Ш.Б.</b> , см. Власов Д.Ю., Панин А.Л., Зеленская М.С., Сафронова Е.В., Кирцидели И.Ю.	2	74
<b>Тихомирова О.М.</b> , Иванова Е.А. Изучение противогрибковых метаболитов микроорганизмов ассоциации «Тибетский рис»	2	130
<b>Тихонов В.Е.</b> , см. Куликов С.Н., Шакирова Д.Р., Безродных Е.А., Ильина А.В., Левов А.Н., Варламов В.П.	4	50-54
<b>Ткаченко Г.А.</b> , см. Вьючнова Н.В., Гришина М.А., Савченко С.С., Антонов В.А., Липницкий А.В.	2	58-62
<b>Ткаченко Г.А.</b> , см. Шаров Т.Н., Гришина М.А., Шпак И.М.	2	18-24
<b>Тремасов М.Я.</b> , см. Иванов А.В., Семёнов Э.И., Матросова Л.Е.	2	85
<b>Трофимова С.В.</b> , см. Кряжев Д.В., Ичеткина А.А., Иванова И.П., Смирнов В.Ф.	1	40-42
<b>Трофимова С.В.</b> , см. Ичеткина А.А., Кряжев Д.В., Иванова И.П., Смирнов В.Ф.	2	90
<b>Тютюнькова Н.Г.</b> , см. Кондратенко Т.А., Черниговец Л.Ф., Максимова Е.А., Дорофеева И.К.	2	97
<b>Умаханов А.Х.</b> , Гаджимурадов М.Н., Гаджиева Н.А. Проблема микробиологической диагностики сифилиса в фтизиатрии.	2	131
<b>Ускова Н.А.</b> , Махрова Т.В., Суворов А.Н., Заславская М.И. Влияние <i>Enterococcus faecium</i> на развитие экспериментального кандидоза у крыс	2	131
<b>Устогова С.С.</b> , см. Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Блинова С.М., Кукушкина М.П.	2	72
<b>Уткина Т.М.</b> , см. Капустина О.А., Карташова О.Л.	2	91
<b>Учеваткина А.Е.</b> , Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Гурбанова М.Г. Иммунопотенез атопического дерматита и роль грибов-комменсалов кожи (обзор).	4	11-19
<b>Учеваткина А.Е.</b> , см. Филиппова Л.В., Васильева Н.В., Фролова Е.В., Киселева Е.П., Кораблева Е.С., Кокряков В.Н.	2	132
<b>Учеваткина А.Е.</b> , см. Фролова Е.В., Шадривова О.В., Филиппова Л.В., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Васильева Н.В., Клишко Н.Н., Афанасьев Б.В.	3	27-31
<b>Учеваткина А.Е.</b> , см. Шадривова О.В., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Волкова А.Г., Попова М.О., Зюзгин И.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Мелехина Ю.Э., Шагдилеева Е.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	2	137
<b>Файзуллина Е.В.</b> Клинико-эпидемиологическая оценка эффективности лечения онихомикоза	2	132
<b>Фельдблюм И.В.</b> , см. Чарушина И.П.	3	64-66

<b>Фельдшерова А.А.</b> , см. Ярош Л.В., Семененко Т.А., Никитина Г.Ю., Баженов А.И., Клейменов Д.А., Годков М.А., Эльгорт Д.А., Кожушный А.П., Хац Ю.С., Коноплева М.В., Суслов А.П.	2	141
<b>Филиппова Л.В.</b> , Васильева Н.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Киселева Е.П., Кораблева Е.С., Кокряков В.Н. Чувствительность штаммов <i>Cryptosoccus neoformans</i> к антимикробным пептидам <i>in vitro</i>	2	132
<b>Филиппова Л.В.</b> , см. Фролова Е.В., Шадривова О.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Васильева Н.В., Клишко Н.Н., Афанасьев Б.В.	3	27-31
<b>Филиппова Л.В.</b> , см. Шадривова О.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зюзгин И.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Мелехина Ю.Э., Шагдилеева Е.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	2	137
<b>Фролова Е.В.</b> , см. Журавлева Н.П., Васильева Н.В., Соловьева Г.И., Чилина Г.А.	2	39-42
<b>Фролова Е.В.</b> , см. Разнатовский К.И., Котрехова Л.П., Гурбанова М.Г.	2	121
<b>Фролова Е.В.</b> , см. Филиппова Л.В., Васильева Н.В., Учеваткина А.Е., Киселева Е.П., Кораблева Е.С., Кокряков В.Н.	2	132
<b>Фролова Е.В.</b> , см. Шадривова О.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зюзгин И.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Мелехина Ю.Э., Шагдилеева Е.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	2	137
<b>Фролова Е.В.</b> , Шадривова О.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Васильева Н.В., Клишко Н.Н., Афанасьев Б.В. Иммунологические особенности инвазивного аспергиллеза у гематологических пациентов после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток.	3	27-31
<b>Хакимов Д.Р.</b> , см. Мавлянова Ш.З.	2	107
<b>Халдеева Е.В.</b> , Лисовская С.А., Глушко Н.И., Паршаков В.Р. Микромицеты в воздухе жилых помещений с очагами грибковой биодеструкции	2	133
<b>Халдеева Е.В.</b> , см. Лисовская С.А., Глушко Н.И., Баязитова Л.Т.	2	104
<b>Хац Ю.С.</b> , см. Ярош Л.В., Семененко Т.А., Никитина Г.Ю., Баженов А.И., Клейменов Д.А., Годков М.А., Эльгорт Д.А., Фельдшерова А.А., Кожушный А.П., Коноплева М.В., Суслов А.П.	2	141
<b>Хлгатын С.В.</b> , см. Блинкова Л.П., Бержец В.М., Коренева Е.В., Васильева А.В., Емельянова О.Ю., Пищулина Л.А.	2	70
<b>Хмелева О.А.</b> , см. Бадилов В.Д., Данилова О.П., Борухович Л.С., Беланов С.С., Сидоренко С.В.	2	66
<b>Хмелева О.А.</b> , см. Бадилов В.Д., Данилова О.П., Борухович Л.С., Беланов С.С., Сидоренко С.В.	2	67
<b>Хмелева О.А.</b> , см. Бадилов В.Д., Данилова О.П., Борухович Л.С., Беланов С.С., Сидоренко С.В.	2	67
<b>Хостелиди С.Н.</b> , см. Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Шадривова О.В., Попова М.О., Чернопятова Р.М., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Шурпицкая О.А., Колбин А.С., Зюзгин И.С., Волкова А.Г., Вавилов Н.В., Бондаренко С.Н., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	2	71
<b>Хостелиди С.Н.</b> , Волкова А.Г., Зинатуллин Э.Р., Попова М.О., Горбунков С.Д., Сорокина Л.Н., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Клишко Н.Н. Случай успешного лечения микоза легких, обусловленного <i>Aspergillus</i> sp. и <i>Rhizopus microsporus</i> var. <i>Rhizopodiformis</i> , у больного хронической обструктивной болезнью легких, получавшего системные глюкокортикостероиды	2	133
<b>Хостелиди С.Н.</b> , Мирзабалаева А.К., Богомолова Т.С., Сатурнов А.В., Криволапов Ю.А., Александрович А.Н., Клишко Н.Н. Случай успешного лечения распространенного мукороза, обусловленного <i>Lichtheimia (Absidia) conyumbifera</i> , у пациентки без типичных факторов риска	2	134
<b>Хостелиди С.Н.</b> , Мошнина С.М., Мясников А.А., Здоров А.Е., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н. Острый диссеминированный фузариоз (обзор). Описание клинического случая.	4	33-38
<b>Хостелиди С.Н.</b> , см. Степанова А.А., Аравийский Р.А., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Криволапов Ю.А., Синицкая И.А., Клишко Н.Н.	4	55-61
<b>Хостелиди С.Н.</b> , см. Степанова А.А., Синицкая И.А., Клишко Н.Н.	2	130
<b>Хостелиди С.Н.</b> , см. Фролова Е.В., Шадривова О.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Борзова Ю.В., Богомолова Т.С., Васильева Н.В., Клишко Н.Н., Афанасьев Б.В.	3	27-31
<b>Хостелиди С.Н.</b> , см. Шадривова О.В., Зюзгин И.С., Цинзерлинг В.А., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Ружинская О.С., Криволапов Ю.А., Медников С.Н., Яковлев Н.Г., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	1	25-30
<b>Хостелиди С.Н.</b> , см. Шадривова О.В., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зюзгин И.С., Борзова Ю.В., Богомолова Т.С., Мелехина Ю.Э., Шагдилеева Е.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	2	137
<b>Ценева Г.Я.</b> , см. Краева Л.А., Беспалова Г.И., Алексеева Е.А.	2	100
<b>Цинзерлинг В.А.</b> , см. Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Зюзгин И.С., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Ружинская О.С., Криволапов Ю.А., Медников С.Н., Яковлев Н.Г., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	1	25-30
<b>Чарушина И.П.</b> , Фельдшер И.В. Характеристика микробного пейзажа на/в объектах внешней среды медицинского учреждения инфекционного профиля.	3	64-66
<b>Чарушина И.П.</b> , см. Семериков В.В., Александрова Г.А., Баландина С.Ю.	2	127
<b>Чемич Н.Д.</b> , см. Доан С.И., Малыш Н.Г., Голубничая В.Н.	2	79
<b>Чемич Н.Д.</b> , см. Половьян Е.С.	2	119
<b>Черкашин В.В.</b> , см. Аак О.В., Соболев А.В.	2	63
<b>Черкашин В.В.</b> , см. Соболев А.В., Аак О.В.	2	128
<b>Черниговец Л.Ф.</b> , см. Кондратенко Т.А., Максимова Е.А., Дорофеева И.К., Тютюнькова Н.Г.	2	97
<b>Чернопятова Р.М.</b> , см. Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Попова М.О., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Шурпицкая О.А., Колбин А.С., Зюзгин И.С., Волкова А.Г., Вавилов Н.В., Бондаренко С.Н., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.	2	71
<b>Чесноков В.А.</b> , см. Чеснокова М.Г., Сунцов В.Г.	2	135
<b>Чеснокова М.Г.</b> , Чесноков В.А., Сунцов В.Г. Анализ динамических показателей микробоценоза зубной бляшки, гигиенической оценки полости рта и состояния пародонта у детей с зубочелюстными аномалиями на разных сроках лечения	2	135
<b>Четина О.А.</b> , см. Александрова Г.А., Кирьянова И.Н., Брессен А.П., Крылова И.О.	2	54-57
<b>Чилина Г.А.</b> , Павлова И.Э., Богомолова Т.С., Васильева Н.В., Маметьева А.А.	2	118
<b>Чилина Г.А.</b> , см. Гурбанова М.Г., Гулордава М.Д., Котрехова Л.П., Разнатовский К.И.	4	43-45
<b>Чилина Г.А.</b> , см. Доршакова Е.В., Елинов Н.П., Павлова И.Э., Богомолова Т.С., Васильева Н.В.	3	53-58
<b>Чилина Г.А.</b> , см. Журавлева Н.П., Васильева Н.В., Фролова Е.В., Соловьева Г.И.	2	39-42
<b>Чилина Г.А.</b> , см. Медведева Т.В., Леина Л.М., Войничко М.В., Рублева И.А., Дроздова Л.Н.	2	110
<b>Чилина Г.А.</b> , см. Медведева Т.В., Митрофанов В.С., Лавникович Д.М., Богданова Т.В.	2	111
<b>Чилина Г.А.</b> , см. Михайлова Ю.В., Полищук А.Г.	4	46-49
<b>Чугунова Ю.А.</b> , см. Косякова К.Г.	2	100
<b>Чугунова Ю.А.</b> , см. Ластовка О.Н., Коваленко А.Д.	2	103
<b>Чуркина И.В.</b> , см. Баранцевич Е.П., Баранцевич Н.Е., Иванова Л.В., Рыбкова Н.С., Пестова Н.Е., Гоик В.Г.	2	68
<b>Шабашова Н.В.</b> Хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек и иммуногенетические механизмы врожденной чувствительности макроорганизма <i>Candida</i> spp.	4	20-28
<b>Шабашова Н.В.</b> , см. Данилова Е.Ю.	2	79
<b>Шабашова Н.В.</b> , см. Симбарская М.Л., Долго-Сабурова Ю.В., Мирзабалаева А.К.	3	32-37
<b>Шагдилеева Е.В.</b> , Борзова Ю.В., Мелехина Ю.Э., Шадривова О.В., Снегирева Л.С., Калашникова О.В., Кулев А.Г., Выборнова И.В., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н. Случай острого диссеминированного кандидоза (ОДК) у ребенка с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА), получавшего иммуносупрессивную терапию	2	136



<b>Шагдилеева Е.В.</b> , см. Шадривова О.В., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зюзгин И.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Мелехина Ю.Э., Васильева Н.В., Климко Н.Н.	2	137
<b>Шадривова О.В.</b> , см. Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Хостелиди С.Н., Попова М.О., Чернопятова Р.М., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Шурпицкая О.А., Колбин А.С., Зюзгин И.С., Волкова А.Г., Вавилов Н.В., Бондаренко С.Н., Васильева Н.В., Климко Н.Н.	2	71
<b>Шадривова О.В.</b> , см. Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Васильева Н.В., Климко Н.Н., Афанасьев Б.В.	3	27-31
<b>Шадривова О.В.</b> , см. Шагдилеева Е.В., Борзова Ю.В., Мелехина Ю.Э., Снегирева Л.С., Калашникова О.В., Кулев А.Г., Выборнова И.В., Богомолова Т.С., Климко Н.Н.	2	136
<b>Шадривова О.В.</b> , Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зюзгин И.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Мелехина Ю.Э., Шагдилеева Е.В., Васильева Н.В., Климко Н.Н. Клинико-иммунологические особенности инвазивного аспергиллеза у гематологических больных	2	137
<b>Шадривова О.В.</b> , Хостелиди С.Н., Зюзгин И.С., Цинзерлинг В.А., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Ружинская О.С., Криволапов Ю.А., Медников С.Н., Яковлев Н.Г., Васильева Н.В., Климко Н.Н. Случай успешного лечения изолированного инвазивного микоза толстой кишки у больной острым лимфобластным лейкозом.	1	25-30
<b>Шакирова Д.Р.</b> , см. Куликов С.Н., Тихонов В.Е., Безродных Е.А., Ильина А.В., Левов А.Н., Варламов В.П.	4	50-54
<b>Шаров Т.Н.</b> , Гришина М.А., Ткаченко Г.А., Шпак И.М. Сравнительная характеристика методов типирования микроскопических грибов (обзор).	2	18-24
<b>Шевяков М.А.</b> , Авдеенко Ю.Л., Мелехина Ю.Э., Прокура Е.В., Пуговкина О.А. Эндоскопическая и морфологическая дифференциальная диагностика заболеваний пищевода в микологической клинике	2	137
<b>Шевяков М.А.</b> , Колмакова Е.В., Рахматуллина Л.Н. Нефротоксичность антимикотиков (обзор).	4	3-10
<b>Шевяков М.А.</b> , Колмакова Е.В., Рахматуллина Л.Н. Нефротоксичность антимикотиков: группы риска и диагностика	2	138
<b>Шевяков М.А.</b> , Медведева Т.В. Лекарственные поражения печени при лечении дерматомикозов (обзор).	1	9-12
<b>Шевяков М.А.</b> , см. Беляева Е.Н., Елькин А.В., Соловьева Т.Н.	2	69
<b>Шевяков М.А.</b> , см. Беляева Е.Н., Соловьева Т.Н., Елькин А.В.	3	12-22
<b>Шевяков М.А.</b> , см. Елинов Н.П., Митрофанов В.С.	3	67-69
<b>Шериф Ламмадин</b> , см. Семёнова С.А., Галиуллин А.К.	2	127
<b>Шибакоева Н.Д.</b> , см. Гурина О.П., Лозовская М.Э., Белушков В.В., Новик Г.А., Дементьева Е.А., Блинов А.Е.	2	78
<b>Шляга И.Д.</b> , см. Редько Д.Д., Петкевич М.М.	2	123
<b>Шпак И.М.</b> , см. Шаров Т.Н., Гришина М.А., Ткаченко Г.А.	2	18-24
<b>Шуляк Б.Ф.</b> Нужны ли средства неавтоматизированной лабораторной диагностики инфекций? (Оценка и предложения)	2	139
<b>Шурпицкая О.А.</b> , см. Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Попова М.О., Чернопятова Р.М., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Колбин А.С., Зюзгин И.С., Волкова А.Г., Вавилов Н.В., Бондаренко С.Н., Васильева Н.В., Климко Н.Н.	2	71
<b>Шурпицкая О.А.</b> , см. Корнишева В.Г., Суханова Ю.А., Докучаева О.В.	2	97
<b>Шурпицкая О.А.</b> , см. Михайлова Ю.В., Пицик Е.В., Игнатъева С.М.	2	112
<b>Щеглов В.С.</b> , см. Оришак Е.А., Нилова Л.Ю.	2	117
<b>Щербак О.Н.</b> , Андреева И.Д., Казмирчук В.В., Лошко Г.А. Противогрибковая активность новых производных 4Н-пиридо[4':3':5,6]пирано[2,3-д]пиримидина	2	139
<b>Щербак С.Г.</b> , см. Липская Л.В., Сарана С.Г., Овчинников П.П., Кафтырева Л.А., Егорова С.А., Макарова М.А., Светличная Ю.С., Колосовская Е.Н.	2	104
<b>Щипицына Е.В.</b> , см. Игнатовский А.В., Соколовский Е.В., Савичева А.М.	1	21-24
<b>Щукина В.А.</b> , см. Игнатъева С.М., Тарасова Н.В., Мирзабалаева А.К., Жорж А.Н., Спиридонова В.А.	2	89
<b>Эльгорт Д.А.</b> , см. Ярош Л.В., Семененко Т.А., Никитина Г.Ю., Баженов А.И., Клейменов Д.А., Годков М.А., Фельдшерова А.А., Кожушный А.П., Хац Ю.С., Коноплева М.В., Суслов А.П.	2	141
<b>Юрлова Е.В.</b> , см. Королева И. В., Крамская Т.А., Суворов А.Н.	2	99
<b>Юцковский А.Д.</b> , Паулов О.И., Кулагина Л.Г. Некоторые клинические особенности онихомикозов	2	140
<b>Яковенко Г.Т.</b> , Асташина С.М. Анализ случаев генерализованного микоза гладкой кожи у пациентов с нарушением углеводного обмена	2	140
<b>Яковлев А.Б.</b> , Николенко Ю.А., Суколин Г.И. Клинический опыт комбинированной терапии микроспории волосистой части головы	2	141
<b>Яковлев Н.Г.</b> , см. Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Зюзгин И.С., Цинзерлинг В.А., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Ружинская О.С., Криволапов Ю.А., Медников С.Н., Васильева Н.В., Климко Н.Н.	1	25-30
<b>Ярош Л.В.</b> , Семененко Т.А., Никитина Г.Ю., Баженов А.И., Клейменов Д.А., Годков М.А., Эльгорт Д.А., Фельдшерова А.А., Кожушный А.П., Хац Ю.С., Коноплева М.В., Суслов А.П. Молекулярная эпидемиология HBsAg-мутантных и «окультных» форм вируса гепатита В в многопрофильном стационаре	2	141
<b>Яхшиева М.Ф.</b> , см. Мавлянова Ш.З., Ибрагимов Ш.И., Мавлянова Н.Н.	1	31-33



## AUTHORS INDEX, VOL. 14, №№ 1-4 (2012)

	№	Page
<b>Aak O.V.</b> , see Sobolev A.V.	1	37-39
<b>Aak O.V.</b> , see Sobolev A.V., Cherkashin V.V.	2	128
<b>Aak O.V.</b> , Sobolev A.V., Cherkashin V.V. The peculiarities of sensitization to common allergens, fungal including, among the workers of oil refinery	2	63
<b>Abdullaev Sh.R.</b> , see Kamilov H.M.	2	90
<b>Abramashvili J.G.</b> , Mingalyova N.V. Urogenital candidosis in patients with chronic cervicitis with ectopic columnar epithelium	2	63
<b>Afanasiev B.V.</b> , see Frolova E.V., Shadrivova O.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zubarovskaya L.S., Zjuzgin I.S., Ruzhinskaya O.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	3	27-31
<b>Albegova D.M.</b> Peculiarities of esophageal candidosis in elderly and senile patients.	3	49-52
<b>Aleksandrova G.A.</b> , Balandina S.Yu., Semerikov V.V., Charushina I.P. Distribution width of mold fungi in hospital infection profile	2	127
<b>Aleksandrova G.A.</b> , Kiryanova I.N., Bressen A.P., Krylova I.O., Chetina O.A. Micromycetes in dwellings of Perm' city.	2	54-57
<b>Aleksandrovich A.N.</b> , see Khostelidi S.N., Mirzabalaeva A.K., Bogomolova T.S., Saturnov A.V., Krivolapov Yu.A., Klimko N.N.	2	134
<b>Alekseev Y.I.</b> , see Arzumanian V.G., Zaborova V.A., Globa A.G., Guridov A.A.	2	66
<b>Alekseeva E.A.</b> , see Kraeva L.A., Tseneva G.Ya., Bespalova G.I.	2	100
<b>Aleshukina A.V.</b> , Goloshva E.V. Experimental studying of antibacterial activity of izoconazole acting substance.	1	43-45
<b>Alieva A.I.</b> , see Kasumova A.M., Saidov M.S.	2	93
<b>Alieva A.I.</b> , Omarova S.M. Conditional-pathogenic microbiota in etiology of nosocomial pneumoniae at newborns	2	64
<b>Alimova F.K.</b> , see Leksin E.U., Ryabichko S.S., Glushko N.I., Lisovskaya S.A.	2	103
<b>Amakdzhanov M.R.</b> , see Kasymov O.I.	2	94
<b>Amirova A.R.</b> , see Kireeva N.A., Grigoriadi A.S.	2	95
<b>Andanova O.V.</b> , Kiseljov A.B., Vertakova O.V. Evaluating the effectiveness of combined therapy of oropharyngeal candidosis	2	65
<b>Andreev R.I.</b> , see Vinnik Y.S., Serova E.V., Peryanova O.V., Rukosueva T.V., Lejman A.V.		
<b>Andreev S.Y.</b> Universal method of identification of infectious activators with PCR-method / mass spectrometry by PLEX-ID technology	2	65
<b>Andrieieva I.</b> , see Shcherbak O., Kazmirchuk V., Loshko G.	2	139
<b>Andreyev V.P.</b> , see Zachinyaev Ya.V., Zachinyaeva A.V.		
<b>Antonov V.A.</b> , see Vyuchnova N.V., Tkachenko G.A., Grishina M.A., Savchenko S.S., Lipnitsky A.V.	2	58-62
<b>Aphanasievskaya E.V.</b> , see Pospelova S.V., Gorovitz E.S.	2	120
<b>Araviyskiy R.A.</b> , see Stepanova A.A., Khostelidi S.N., Zuzgin I.S., Ruzjinskaiya O.S., Krivolapov Ya.A., Sinitskaya L.A., Klimko N.N.	4	55-61
<b>Arzumanian V.G.</b> , Zaborova V.A., Globa A.G., Alekseev Y.I., Guridov A.A. Species diversity of propionibacteria on the skin of pentathletes	2	66
<b>Ass E.A.</b> , see Kornisheva V.G., Zveryakina E.N.	2	97
<b>Astashina S.M.</b> , see Jakovenko G.T.	2	140
<b>Avdeenko Y.L.</b> , see Shevyakov M.A., Melekhina Y.E., Prokura E.V., Pugovkina O.A.	2	137
<b>Azarenok A.A.</b> , Prochukhanova A.R., Ilynskaya E.V., Zenin V.V., Lublinskaya O.G., Eropkina E.M., Zhilinskaya I.N. A new aspect of influenza virus pathogenesis	2	64
<b>Badikov V.D.</b> , Danilova O.P., Borukhovich L.S., Khmeleva O.A., Belanov S.S., Sidorenko S.V. Isolation of Streptococcus constellatus from brain abscess and cerebrospinal fluid of patient with closed head injury	2	67
<b>Badikov V.D.</b> , Danilova O.P., Borukhovich L.S., Khmeleva O.A., Belanov S.S., Sidorenko S.V. Isolation of Chryseobacterium indologenes from a patient with otitis media	2	67
<b>Badikov V.D.</b> , Danilova O.P., Borukhovich L.S., Khmeleva O.A., Belanov S.S., Sidorenko S.V. Isolation of Corynebacterium macginleyi from patient with purulent conjunctivitis	2	66
<b>Bajenov A.I.</b> , see Yarosh L.V., Semenenko T.A., Nikitina G.Yu., Kleimenov D.A., Godkov M.A., Elgort D.A., Feldsherova A.A., Kozhushnyj A.P., Khats lu.S., Konopleva M.V., Suslov A.P.		
<b>Bakhmetev A.A.</b> , see Novikova L.A., Borzunova L.N.	2	116
<b>Bakhmetev A.A.</b> , see Novikova L.A., Bakhmeteva T.M., Borzunova L.N.	2	115
<b>Bakhmeteva T.M.</b> , see Novikova L.A., Borzunova L.N., Bakhmetev A.A.	2	115
<b>Balandina S.Yu.</b> , see Aleksandrova G.A., Semerikov V.V., Charushina I.P.	2	127
<b>Barantsevich E.P.</b> , see Ivanova L.V., Lubkina M.O., Redjka L.M., Goik V.G.	2	86
<b>Barantsevich E.P.</b> , see Kozlova N.S., Blagoi E.O., Koltsov D.S.	2	96
<b>Barantsevich E.P.</b> , Barantsevich N.E., Ivanova L.V., Rybkova N.S., Churkina I.V., Pestova N.E., Goik V.G. Etiology of bloodstream infections in a multidisciplinary hospital	2	68
<b>Barantsevich N.E.</b> , see Barantsevich E.P., Ivanova L.V., Rybkova N.S., Churkina I.V., Pestova N.E., Goik V.G.	2	68
<b>Barinova A.N.</b> , Plavinskij S.L., Zaiceva E.E. Mycoses in HIV-infected patients.	2	34-38
<b>Barinova K.V.</b> The influence of zinc and copper on the organic acid production by fungi Penicillium citrinum, Aureobasidium pullulans and Geomyces pannorum	2	68
<b>Barinova K.V.</b> , see Nguyen H.V.	2	113
<b>Bayazitova L.T.</b> , see Lisovskaya S.A., Glushko N.I., Khaldeeva E.V.	2	104
<b>Belanov S.S.</b> , see Badikov V.D., Danilova O.P., Borukhovich L.S., Khmeleva O.A., Sidorenko S.V.	2	67
<b>Belanov S.S.</b> , see Badikov V.D., Danilova O.P., Borukhovich L.S., Khmeleva O.A., Sidorenko S.V.	2	67
<b>Belanov S.S.</b> , see Badikov V.D., Danilova O.P., Borukhovich L.S., Khmeleva O.A., Sidorenko S.V.	2	66
<b>Belanov S.S.</b> , see Volkova M. O., Kalinogorskaya O.S., Sidorenko S.V.		
<b>Belonosova E.N.</b> , see Mogileva E.Yu.	2	113
<b>Belushkov V.V.</b> , see Gurina O.P., Lozovskaya M.E., Novik G.A., Shibakova N.D., Dementyeva E.A., Blinov A.E.	2	78
<b>Belyaeva E.N.</b> , Shevyakov M.A., Elkin A.V., Solovyeva T.N. Mycoses at patients receiving therapy by inhibots necrosis tumour factor	2	69
<b>Belyaeva E.N.</b> , Shevyakov M.A., Solovyeva T.N., El'kin A.V. Opportunistic infections at the patients receiving anticytokine therapy (review).	3	12-22
<b>Berezina L.A.</b> , see Kulyashova L.B., Zakrevskaya A.V., Soultanov V.S., Nikitina T.V., Isakov V.A., Zhebrun A.B.	2	101
<b>Berzhets V.M.</b> , see Blinkova L.P., Khlgatian S.V., Koreneva E.V., Vasil'eva A.V., Emel'yanova O.Yu., Pishchulina L.A.	2	70
<b>Bespalova G.I.</b> , see Kraeva L.A., Tseneva G.Ya., Alekseeva E.A.	2	100
<b>Beybutova N.</b> , see Saydov M.S., Saydova B.M.	2	125
<b>Bezrodnykh Ye.A.</b> , see Kulikov S.N., Shakirova D.R., Tikhonov V.E., Il'ina A.V., Levov A.N., Varlamov V.P.	4	50-54
<b>Bichurina M.A.</b> , see Romanenkova N.I., Rozaeva N.R.	2	123
<b>Blagoi E.O.</b> , see Kozlova N.S., Barantsevich E.P., Koltsov D.S.	2	96
<b>Blinkova L.P.</b> , Berzhets V.M., Khlgatian S.V., Koreneva E.V., Vasil'eva A.V., Emel'yanova O.Yu., Pishchulina L.A. The experimental conditions for an obtaining of allergen preparations Candida albicans	2	70

<b>Blinov A.E.</b> , see Gurina O.P., Lozovskaya M.E., Belushkov V.V., Novik G.A., Shibakova N.D., Dementyeva E.A.	2	78
<b>Blinova S.M.</b> , see Boronina L.G., Samatova E.V., Kukushkina M.P., Ustyugova S.S.	2	72
<b>Bogdanova T.V.</b> , see Medvedeva T.V., Chilina G.A., Mitrofanov V.S., Lavnikovich D.M.	2	111
<b>Bogdanova T.V.</b> , see Stepanova A.A., Mirzabalaeva A.K., Kotrekhoval P., Zhorzh O.N., Raush E.R.	2	129
<b>Bogomolova E.V.</b> , see Senik S.V., Kirtsideli I.Yu., Kovalenko A.E.	2	128
<b>Bogomolova T.S.</b> , see Borzova Y.V., Desyatik E.A., Khostelidi S.N., Shadriviva O.V., Popova M.O., Chernopjatova R.M., Ignatyeva S.M., Shchurpitskaja O.A., Kolbin A.S., Zjuzgin I.S., Volkova A.G., Vavilov N.V., Bondarenko S.N., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	71
<b>Bogomolova T.S.</b> , see Dorshakova E.V., Yelinov N.P., Bosak I.A.	2	81
<b>Bogomolova T.S.</b> , see Dorshakova Ye.V., Yelinov N.P., Pavlova Y.Ye., Chylina G.A., Vasylyeva N.V.	3	53-58
<b>Bogomolova T.S.</b> , see Frolova E.V., Shadrivova O.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zubarovskaya L.S., Zjuzgin I.S., Ruzhinskaya O.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Vasilyeva N.V., Klimko N.N., Afanasyev B.V.	3	27-31
<b>Bogomolova T.S.</b> , see Khostelidi S.N., Moshnina S.M., Myasnikov A.A., Zdorov A.E., Klimko N.N.	4	33-38
<b>Bogomolova T.S.</b> , see Pavlova I.E., Chilina G.A., Vasilyeva N.V., Mametyeva A.A.	2	118
<b>Bogomolova T.S.</b> , see Shadrivova O.V., Frolova E.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zjuzgin I.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Melekhina J.E., Shagdileeva E.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	137
<b>Bogomolova T.S.</b> , see Shadrivova O.V., Khostelidi S.N., Zjuzgin I.S., Zinzerling V.A., Ignatyeva S.M., Ruzhinskaya O.S., Krivolapov Y.A., Mednikov S.N., Yakovlev N.G., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	1	25-30
<b>Bogomolova T.S.</b> , see Shagdileeva E.V., Borzova Y.V., Melekhina Y.Eu., Shadrivova O.V., Snegireva L.S., Kalashnikova O.V., Kulev A.G., Vybornova I.V., Klimko N.N.	2	136
<b>Bogomolova T.S.</b> , see Khostelidi S.N., Mirzabalaeva A.K., Saturnov A.V., Krivolapov Yu.A., Aleksandrovich A.N., Klimko N.N.	2	134
<b>Bogomolova T.S.</b> , see Khostelidi S.N., Volkova A.G., Zinnatulin E.R., Popova M.O., Gorbunkov S.D., Sorokina L.N., Ignatyeva S.M., Klimko N.N.	2	133
<b>Bojcov A.G.</b> , Yeliseev V.A., Ryabinin I.A. The practical importance of different interpretations at an estimation of sensitivity antibiotics according to criteria of FLOURS 4.2.1890-04 and EUCAST	2	70
<b>Bondarenko S.N.</b> , see Borzova Y.V., Desyatik E.A., Khostelidi S.N., Shadriviva O.V., Popova M.O., Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Shchurpitskaja O.A., Kolbin A.S., Zjuzgin I.S., Volkova A.G., Vavilov N.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	71
<b>Boronina L.G.</b> , Samatova E.V., Blinova S.M., Kukushkina M.P., Ustyugova S.S. Antibiotic resistance of urogenital mycoplasmas in women with urogenital infections	2	72
<b>Borovitskii V.S.</b> Candidosis in patients with HIV-infection and tuberculosis in medical institutions of the Federal Penitentiary Service (FSIN)	2	71
<b>Borovitskij V.S.</b> Pneumocystic pneumonia. Etiology, pathogenesis, clinic, differential diagnostics, treatment (lecture).	1	13-20
<b>Borukhovich L.S.</b> , see Badikov V.D., Danilova O.P., Khmeleva O.A., Belanov S.S., Sidorenko S.V.	2	67
<b>Borukhovich L.S.</b> , see Badikov V.D., Danilova O.P., Khmeleva O.A., Belanov S.S., Sidorenko S.V.	2	67
<b>Borukhovich L.S.</b> , see Badikov V.D., Danilova O.P., Khmeleva O.A., Belanov S.S., Sidorenko S.V.	2	66
<b>Borzova Y.V.</b> , see Frolova E.V., Shadrivova O.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zubarovskaya L.S., Zjuzgin I.S., Ruzhinskaya O.S., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Vasilyeva N.V., Klimko N.N., Afanasyev B.V.	3	27-31
<b>Borzova Y.V.</b> , see Shadrivova O.V., Frolova E.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zjuzgin I.S., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Melekhina J.E., Shagdileeva E.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	137
<b>Borzova Y.V.</b> , see Shagdileeva E.V., Melekhina Y.Eu., Shadrivova O.V., Snegireva L.S., Kalashnikova O.V., Kulev A.G., Vybornova I.V., Bogomolova T.S., Klimko N.N.	2	136
<b>Borzova Y.V.</b> , Desyatik E.A., Khostelidi S.N., Shadriviva O.V., Popova M.O., Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Shchurpitskaja O.A., Kolbin A.S., Zjuzgin I.S., Volkova A.G., Vavilov N.V., Bondarenko S.N., Vasilyeva N.V., Klimko N.N. Central nervous system Aspergillosis in Saint Petersburg	2	71
<b>Borzunova L.N.</b> , see Byalik L.R., Novikova L.A., Dontsova E.V.	2	73
<b>Borzunova L.N.</b> , see Novikova L.A., Bakhmetev A.A.	2	116
<b>Borzunova L.N.</b> , see Novikova L.A., Bakhmeteva T.M., Bakhmetev A.A.	2	115
<b>Bosak I.A.</b> , see Dorshakova E.V., Yelinov N.P., Bogomolova T.S.	2	81
<b>Bressen A.P.</b> , see Aleksandrova G.A., Kiryanova I.N., Krylova I.O., Chetina O.A.	2	54-57
<b>Budkevich N.A.</b> , see N. Nikolenko M.V.	2	114
<b>Buravkova A.G.</b> , Demyanova O.B. Modern approaches to the therapy of anogenital candidosis	2	72
<b>Buravkova A.G.</b> , Demyanova O.B. Modern approaches to the therapy of Malassezia-folliculitis	2	73
<b>Byalik L.R.</b> , Novikova L.A., Dontsova E.V., Borzunova L.N. Experience with the application of «Travogen» for the treatment of foot mycosis in women	2	73
<b>Bykova L.P.</b> , see Zadorina I.I., Mozgovaya L.A., Godovalov A.P.		
<b>Charushina I.P.</b> , Feldblyum I.V. Microbic landscape characteristic of environment objects of infectious hospital.	3	64-66
<b>Charushina I.P.</b> , see Aleksandrova G.A., Balandina S.Yu., Semerikov V.V.	2	127
<b>Chemich N.D.</b> , see Doan S.I., Malyshev N.G., Golubnichaya V.N.	2	79
<b>Chemych M.D.</b> , see Polovyan K.S.	2	119
<b>Cherkashin V.V.</b> , see Sobolev A.V., Aak O.V.	2	128
<b>Cherkashin V.V.</b> , see Aak O.V., Sobolev A.V.	2	63
<b>Chernigovez L.F.</b> , see Kondratenko T.A., Maksimova E.A., Dorofeeva I.K., Tutunkova N.G.	2	97
<b>Chernopjatova R.M.</b> , see Borzova Y.V., Desyatik E.A., Khostelidi S.N., Shadriviva O.V., Popova M.O., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Shchurpitskaja O.A., Kolbin A.S., Zjuzgin I.S., Volkova A.G., Vavilov N.V., Bondarenko S.N., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	71
<b>Chesnokov V.A.</b> , see Chesnokova M.G., Suntsov V.G.	2	135
<b>Chesnokova M.G.</b> , Chesnokov V.A., Suntsov V.G. Analysis of dynamic indicators of microbiocenosis of dental plaque, hygienic assessment of the oral cavity and periodontal condition in children with anomalies of dentition on different stages of treatment	2	135
<b>Chetina O.A.</b> , see Aleksandrova G.A., Kiryanova I.N., Bressen A.P., Krylova I.O.	2	57-57
<b>Chilina G.A.</b> , see Gurbanova M.G., Gulordava M.D., Kotrekhoval P., Raznatovskij K.I.	4	43-45
<b>Chilina G.A.</b> , see Medvedeva T.V., Leina L.M., Vojnilko M.V., Rubleva I.A., Drozdova L.N.	2	110
<b>Chilina G.A.</b> , see Medvedeva T.V., Mitrofanov V.S., Lavnikovich D.M., Bogdanova T.V.	2	111
<b>Chilina G.A.</b> , see Pavlova I.E., Bogomolova T.S., Vasilyeva N.V., Mametyeva A.A.	2	118
<b>Chilina G.A.</b> , see Zhuravleva N.P., Vasilyeva N.V., Frolova E.V., Solovjova G.I.	2	39-42
<b>Chilina G.A.</b> , Mikhaylova Y.V., Polischouk A.G.	4	46-49
<b>Chugunova Y.A.</b> , see Lastovka O.N., Kovalenko A.D.	2	103
<b>Chugunova Ju.A.</b> , see Kosyakova K.G.	2	99
<b>Churkina I.V.</b> , see Barantsevich E.P., Barantsevich N.E., Ivanova L.V., Rybkova N.S., Pestova N.E., Goik V.G.	2	68
<b>Chylina G.A.</b> , see Dorshakova Ye.V., Yelinov N.P., Pavlova Y.Ye., Bogomolova T.S., Vasylyeva N.V.	3	53-58
<b>Danilova E.Y.</b> , Shabashova N.B. Peculiarities of oropharyngeal candidosis among patients with hematological malignancies	2	79
<b>Danilova O.P.</b> , see Badikov V.D., Borukhovich L.S., Khmeleva O.A., Belanov S.S., Sidorenko S.V.	2	67

<b>Danilova O.P.</b> , see Badikov V.D., Borukhovich L.S., Khmeleva O.A., Belanov S.S., Sidorenko S.V.	2	67
<b>Danilova O.P.</b> , see Badikov V.D., Borukhovich L.S., Khmeleva O.A., Belanov S.S., Sidorenko S.V.	2	66
<b>Demytyeva E.A.</b> , see Gurina O.P., Lozovskaya M.E., Belushkov V.V., Novik G.A., Shibakova N.D., Blinov A.E.	2	78
<b>Demyanova O.B.</b> , see Buravkova A.G.	2	72
<b>Demyanova O.B.</b> , see Buravkova A.G.	2	73
<b>Desyatik E.A.</b> , see Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Shadrivova O.V., Popova M.O., Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Shchurpitskaja O.A., Kolbin A.S., Zjuzgin I.S., Volkova A.G., Vavilov N.V., Bondarenko S.N., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	71
<b>Doan S.I.</b> , Chemich N.D., Malyshev N.G., Golubnichaya V.N. Specific structure and adgezivny activity of causative agents of acute intestinal infections at children	2	79
<b>Dokuchaeva O.V.</b> , see Kornisheva V.G., Schurpizkaya O.A.	2	98
<b>Dolgo-Saburova Y.V.</b> , Mirzabalaeva A.K. Peculiarities of vaginal Candida infection in postmenopausal women	2	80
<b>Dolgo-Saburova Yu.V.</b> , see Simbarskaya M.L., Mirzabalaeva A.K., Shabashova N.V.	3	32-37
<b>Dontsova E.V.</b> , see Byalik L.R., Novikova L.A., Borzunova L.N.	2	73
<b>Dorofeeva I.K.</b> , see Kondratenko T.A., Chernigovez L.F., Maksimova E.A., Tutunkova N.G.	2	97
<b>Dorshakova E.V.</b> , Yelinov N.P. The activity of some Stachybotrys spp. metabolites to Paramecium caudatum.	4	62-65
<b>Dorshakova E.V.</b> , Yelinov N.P., Bogomolova T.S., Bosak I.A. Activity of some Stachybotrys spp. metabolites concerning Paramecium caudatum.	2	81
<b>Dorshakova Ye.V.</b> , Yelinov N.P., Pavlova Y.Ye., Bogomolova T.S., Chylyna G.A., Vasilyeva N.V. Micromycetes in the nature and premises – their potential danger for people health.	3	53-58
<b>Drozдова L.N.</b> , see Medvedeva T.V., Leina L.M., Chilina G.A., Vojnilko M.V., Rubleva I.A.	2	110
<b>Egorova E.N.</b> , Kalinkin M.N., Masur E.S. Microbiocenosis of large intestine and bacterial endotoxemia level in chronic heart failure patients at different stages	2	82
<b>Egorova S.</b> , see Kaftyreva L., Kozyreva B., Semenov A., Ostankova J.	2	94
<b>Egorova S.</b> , see Makarova M., Kaftyreva L., Konovalova T., Podkolzin A.	2	108
<b>Egorova S.</b> , Suzhaeva L., Lipskaya L., Konovalenko I., Smirnova M., Kurchikova T., Vedernikova N., Pyasetskaya M., Morozova O., Makarova M., Kaftyreva L. Carbapenem resistance of Enterobacteriaceae strains in St. Petersburg	2	83
<b>Egorova S.A.</b> , see Lipskaya L.V., Sherbak S.G., Sarana S.G., Ovchinnikov P.P., Kaftireva L.A., Makarova M.A., Svetlichnaya Yu.S., Kolosovskaya E.N.	2	103
<b>El'kin A.V.</b> , see Belyaeva E.N., Shevyakov M.A., Solovyeva T.N.	3	12-22
<b>Elgort D.A.</b> , see Yarosh L.V., Semenenko T.A., Nikitina G.Yu., Bajenov A.I., Kleimenov D.A., Godkov M.A., Feldsherova A.A., Kozhushnyj A.P., Khats lu.S., Konopleva M.V., Suslov A.P.		
<b>Elkin A.V.</b> , see Belyaeva E.N., Shevyakov M.A., Solovyeva T.N.	2	69
<b>Emel'yanova O.Yu.</b> , see Blinkova L.P., Berzhets V.M., Khlgatian S.V., Koreneva E.V., Vasil'eva A.V., Pishchulina L.A.	2	70
<b>Eropkina E.M.</b> , see Azarenok A.A., Prochukhanova A.R., Ilynskaya E.V., Zenin V.V., Lublinskaya O.G., Zhilinskaya I.N.	2	64
<b>Evdokimova O.V.</b> , Konopleva V.I., Kokunova A.S. Sensitivity to antimicrobial agents of Candida spp., associated with biofilms of cornea canals	2	81
<b>Evtropova Ya.A.</b> , see Ivanova Yu.A.	4	39-42
<b>Fayzullina E.V.</b> Clinical and epidemiological valuation of the efficiency onychomycosis treatment	2	132
<b>Feldblyum I.V.</b> , see Charushina I.P.	3	64-66
<b>Feldsherova A.A.</b> , see Yarosh L.V., Semenenko T.A., Nikitina G.Yu., Bajenov A.I., Kleimenov D.A., Godkov M.A., Elgort D.A., Kozhushnyj A.P., Khats lu.S., Konopleva M.V., Suslov A.P.		
<b>Filippova L.V.</b> , see Frolova E.V., Shadrivova O.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zubarovskaya L.S., Zjuzgin I.S., Ruzhinskaya O.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Vasilyeva N.V., Klimko N.N., Afanasyev B.V.	3	27-31
<b>Filippova L.V.</b> , see Shadrivova O.V., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zjuzgin I.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Melekhnina J.E., Shagdileeva E.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	137
<b>Filippova L.V.</b> , see Vasilyeva N.V., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Kiseleva E.P., Korableva E.S., Kokryakov V.N. Sensitivity of Cryptococcus neoformans strains to antimicrobial peptides in vitro	2	132
<b>Frolova E.V.</b> , see Filippova L.V., Vasilyeva N.V., Uchevatkina A.E., Kiseleva E.P., Korableva E.S., Kokryakov V.N.	2	132
<b>Frolova E.V.</b> , see huravleva N.P., Vasilyeva N.V., Solovjova G.I., Chilina G.A.	2	39-42
<b>Frolova E.V.</b> , see Raznatovskij K.I., Kotrekhova L.P., Gurbanova M.G.	2	121
<b>Frolova E.V.</b> , see Shadrivova O.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zjuzgin I.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Melekhnina J.E., Shagdileeva E.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	137
<b>Frolova E.V.</b> , Shadrivova O.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zubarovskaya L.S., Zjuzgin I.S., Ruzhinskaya O.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Vasilyeva N.V., Klimko N.N., Afanasyev B.V. Immunological features of invasive aspergillosis in hematological patients after hematopoietic stem cells transplantation.	3	27-31
<b>Gadzhieva N.A.</b> , see Umahanov A.H., Gadzhimuradov M.N.		
<b>Gadzhimuradov M.N.</b> , see Umahanov A.H., Gadzhieva N.A.		
<b>Galiullin A.K.</b> , see Semenov S.A., Sheriff Lammadin	2	127
<b>Garasko E.V.</b> , Latynina T.I. Isolation of Candida spp. from the soldiers with outospital pneumonia	2	76
<b>George O.N.</b> , see Ignatieva S.M., Tarasova N.V., Mirzabalayeva A.K., Spiridonova V.A., Schukina V.A.	2	89
<b>Gerasimchuk E.V.</b> , Gerasimchuk M.J. Features of systemic antifungal therapy appointment of onychomycosis with somatic pathology of the digestive system	2	76
<b>Gerasimchuk M.J.</b> , see Gerasimchuk E.V.	2	76
<b>Globa A.G.</b> , see Arzumanian V.G., Zaborova V.A., Alekseev Y.I., Guridov A.A.	2	66
<b>Glushko N.I.</b> , see Khaldeeva E.V., Lisovskaya S.A., Parshakov V.R.	2	133
<b>Glushko N.I.</b> , see Leksin E.U., Alimova F.K., Ryabichko S.S., Lisovskaya S.A.	2	103
<b>Glushko N.I.</b> , see Lisovskaya S.A., Khaldeeva E.V., Bayazitova L.T.	2	104
<b>Godkov M.A.</b> , see Yarosh L.V., Semenenko T.A., Nikitina G.Yu., Bajenov A.I., Kleimenov D.A., Elgort D.A., Feldsherova A.A., Kozhushnyj A.P., Khats lu.S., Konopleva M.V., Suslov A.P.		
<b>Godovalov A.P.</b> , see Larin A.E.	2	102
<b>Godovalov A.P.</b> , see Zadorina I.I., Mozgovaya L.A., Bykova L.P.		
<b>Goik V.G.</b> , see Barantsevich E.P., Barantsevich N.E., Ivanova L.V., Rybkova N.S., Churkina I.V., Pestova N.E.	2	68
<b>Goik V.G.</b> , see Ivanova L.V., Barantsevich E.P., Lubkina M.O., Redjka L.M.	2	86
<b>Goloshva E.V.</b> , see Aleshukina A.V.	1	43-45
<b>Golubev W.I.</b> Distribution of the maximum temperature for growth among Rhodotorula mucilaginoso strains	2	77
<b>Golubnichaya V.N.</b> , see Doan S.I., Chemich N.D., Malyshev N.G.	2	79
<b>Gorbunkov S.D.</b> , see Khostelidi S.N., Volkova A.G., Zinnatulina E.R., Popova M.O., Sorokina L.N., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Klimko N.N.	2	133
<b>Gorovitz E.S.</b> , see Pospelova S.V., Aphanasievskaya E.V.	2	120
<b>Gostev V.V.</b> , Sidorenko S.V. Oxacillin resistance among MRSA with different types of SCCmec	2	77

<b>Gradusova O.B.</b> , Ivanyshkina N.E. About the training of forensic experts in forensic biological specialty «Forensic mycological study of microscopic lesions (molds) fungi living quarters»	2	78
<b>Grigoriadi A.S.</b> , see Kireeva N.A., Amirova A.R.	2	95
<b>Grishina M.A.</b> , see Kochubeeva E.N., Lipnitskii A.V., Vyuchnova N.V.	1	3-8
<b>Grishina M.A.</b> , see Sharov T.N., Tkachenko G.A., Shpak I.M.	2	18-24
<b>Grishina M.A.</b> , see Vyuchnova N.V., Tkachenko G.A., Savchenko S.S., Antonov V.A., Lipnitsky A.V.	2	58-62
<b>Gulordava M.D.</b> , see Gurbanova M.G., Chilina G.A., Kotrekhova L.P., Raznatovskij K.I.	4	43-45
<b>Gurbanova M.G.</b> , see Raznatovskij K.I., Kotrekhova L.P., Frolova E.V.	2	121
<b>Gurbanova M.G.</b> , see Uchevatkina A.E., Kotrekhova L.P., Raznatovskij K.I.	4	11-19
<b>Gurbanova M.G.</b> , Gulordava M.D., Chilina G.A., Kotrekhova L.P., Raznatovskij K.I. Clinical peculiarities of atopic dermatitis complicated by skin mycoses.	4	43-45
<b>Guridov A.A.</b> , see Arzumanian V.G., Zaborova V.A., Globa A.G., Alekseev Y.I.	2	66
<b>Gurina O.P.</b> , Lozovskaya M.E., Belushkov V.V., Novik G.A., Shibakova N.D., Demytyeva E.A., Blinov A.E. The experience of immune-allergic tests using for diagnostic of tuberculosis infection in children	2	78
<b>Hakimov D.R.</b> , see Mavlyanova S.Z.	2	107
<b>Ibragimov Sh.I.</b> , see Mavlyanova S.Z., Jahshieva M.F., Mavlyanova N.N.	1	31-33
<b>Ichotkina A.A.</b> , see Kryazhev D.V., Trofimova S.V., Ivanova I.P., Smirnov V.F.	1	40-42
<b>Ichetkina A.A.</b> , Kryazhev D.V., Ivanova I.P., Trofimova S.V., Smirnov V.F. About possibilities of application of non-coherent impulse and ultra-violet radiations in antifungal disinfection	2	90
<b>Ignatieva S.M.</b> , see Mikhaylova Y.V., Pitsik E.V., Shurpitskaya O.A.	2	112
<b>Ignatieva S.M.</b> , Tarasova N.V., Mirzabalayeva A.K., George O.N., Spiridonova V.A., Schukina V.A. Optimization of papillomavirus infection diagnostic in patients with chronic recurrent genital candidosis	2	89
<b>Ignatovskij A.V.</b> , Sokolovskij E.V., Shchipsitsyna E.V., Savicheva A.M. Urogenital candidosis and biocenosis of urethras at men – studying and estimation by PCR.	1	21-24
<b>Ignatyeva S.M.</b> , see Borzova Y.V., Desyatik E.A., Khostelidi S.N., Shadrivova O.V., Popova M.O., Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Shchurpitskaja O.A., Kolbin A.S., Zjuzgin I.S., Volkova A.G., Vavilov N.V., Bondarenko S.N., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	71
<b>Ignatyeva S.M.</b> , see Shadrivova O.V., Khostelidi S.N., Zjuzgin I.S., Zinzerling V.A., Bogomolova T.S., Ruzhinskaya O.S., Krivolapov Y.A., Mednikov S.N., Yakovlev N.G., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	1	25-30
<b>Ignatyeva S.M.</b> , see Khostelidi S.N., Volkova A.G., Zinnatulina E.R., Popova M.O., Gorbunkov S.D., Sorokina L.N., Bogomolova T.S., Klimko N.N.	2	133
<b>Igolkina M.N.</b> , Mingaleva N.V. Frequency of vaginal candidosis in pregnancies women	2	89
<b>Il'ina A.V.</b> , see Kulikov S.N., Shakirova D.R., Tikhonov V.E., Bezrodnikh Ye.A., Levov A.N., Varlamov V.P.	4	50-54
<b>Ilynskaya E.V.</b> , see Azarenok A.A., Prochukhanova A.R., Zenin V.V., Lublinskaya O.G., Eropkina E.M., Zhilinskaya I.N.	2	64
<b>Isakov V.A.</b> , see Kulyashova L.B., Berezina L.A., Zakrevskaya A.V., Soultanov V.S., Nikitina T.V., Zhebrun A.B.	2	101
<b>Israilova Z.Sh.</b> , Mavlyanova Sh.Z. Case of recurrent vulvovaginal candidosis at patient with psoriasis.	1	34-36
<b>Iurlova E.V.</b> , see Koroleva I.V., Kramskaya T.A., Suvorov A.N.	2	99
<b>Ivanov A.V.</b> , Tremasov M.Ya., Semenov E.I., Matrosova L.E. Antagonism of Bacillus spp. to micromycetes Aspergillus flavus and Fusarium sporotrichioides	2	85
<b>Ivanova E.V.</b> , Perunova N.B. Study of biological properties of Candida spp. at the effect of Bifidobacterium bifidum exometabolites	2	86
<b>Ivanova I.P.</b> , see Ichetkina A.A., Kryazhev D.V., Trofimova S.V., Smirnov V.F.	2	90
<b>Ivanova I.P.</b> , see Kryazhev D.V., Ichotkina A.A., Trofimova S.V., Smirnov V.F.	1	40-42
<b>Ivanova Ju. A.</b> Mould lesions of skin and soft tissue in clinical practice.	3	43-48
<b>Ivanova Ju. A.</b> , Raydenko O.V. Clinical-mycological profile of superficial mycoses in the Altai regional dermatovenereal dispensary.	3	38-42
<b>Ivanova Ju.A.</b> Dermatomycoses' rate among the residents of the Altai region	2	87
<b>Ivanova Ju.A.</b> Superficial mycoses revealed among the population of Altai region while carrying out active medical preventive examinations.	2	30-33
<b>Ivanova L.V.</b> , see Barantsevich E.P., Barantsevich N.E., Rybkova N.S., Churkina I.V., Pestova N.E., Goik V.G.	2	68
<b>Ivanova L.V.</b> , Barantsevich E.P., Lubkina M.O., Redjka L.M., Goik V.G. Molecular methods in detection of Candida spp. in bronchoalveolar lavage fluid	2	86
<b>Ivanova U.A.</b> , see Raydenko O.V.	2	122
<b>Ivanova Yu. A.</b> Use of «Exiter» (terbinafin) medication in treating foot onychomycosis	2	88
<b>Ivanova Yu.A.</b> , Evtropova Ya.A. Case of successful treatment of infiltrative - purulent trichophytia of pubic area in combination with candidosis of skin and mucous membranes of patient with type I diabetes.	4	39-42
<b>Ivanova E.A.</b> , see Tikhomirova O.M.		
<b>Ivanyshkina N.E.</b> , see Gradusova O.B.	2	78
<b>Jahshieva M.F.</b> , see Mavlyanova S.Z., Ibragimov Sh.I., Mavlyanova N.N.	1	31-33
<b>Jakovenko G.T.</b> , Astashina S.M. Analysis of generalized mycosis cases of smooth skin among patients with carbohydrate metabolism disorder	2	140
<b>Kaftireva L.A.</b> , see Lipskaya L.V., Sherbak S.G., Sarana S.G., Ovchinnikov P.P., Egorova S.A., Makarova M.A., Svetlichnaya Yu.S., Kolosovskaya E.N.	2	103
<b>Kaftyreva L.</b> , see Egorova S., Suzhaeva L., Lipskaya L., Konovalenko I., Smirnova M., Kurchikova T., Vedernikova N., Pyasetskaya M., Morozova O., Makarova M.	2	83
<b>Kaftyreva L.</b> , see Makarova M., Konovalova T., Podkolzin A., Egorova S.	2	108
<b>Kaftyreva L.</b> , Egorova S., Kozyreva B., Semenov A., Ostankova J. Molecular epidemiology of enteric fever in St. Petersburg in 2005-2011	2	94
<b>Kalakutskaya A.N.</b> , see Lominadze G.G., Motuzova O.V., Katosova L.K., Mayansky N.A.	2	105
<b>Kalakutskaya A.N.</b> , see Lominadze G.G., Motuzova O.V., Katosova L.K., Mayansky N.A.	2	105
<b>Kalashnikova O.V.</b> , see Shagdileeva E.V., Borzova Y.V., Melekhina Y.Eu., Shadrivova O.V., Snegireva L.S., Kulev A.G., Vybornova I.V., Bogomolova T.S., Klimko N.N.	2	136
<b>Kalinkin M.N.</b> , see Egorova E.N., Masur E.S.	2	82
<b>Kalinogorskaya O.S.</b> , see Volkova M. O., Belanov S.S., Sidorenko S.V.		
<b>Kamilov H.M.</b> , Abdullaev Sh.R. The analysis of fluconazol application effectivity in the anterior ophthalmomycoses therapy	2	90
<b>Kapustina O.A.</b> , Utkina T.M., Kartashova O.L. Influence of Lactobacillus spp. at film-formation of Candida spp. isolated from different human's biotopes	2	91
<b>Karpunina T.I.</b> , Kuznetsova M.V. Diagnostic problems of the pseudomonas aeruginosa infection: from scientific researches to medical practice	2	91
<b>Kartashova O.L.</b> , see Kapustina O.A., Utkina T.M.	2	91
<b>Kasatkin E.V.</b> Lysogorskaya I.V., Savorovskaya E.S. Etiology of dermatomycoses in Krasnogvardeysky district of St. Petersburg in 2009-2011	2	92
<b>Kasatkin E.V.</b> , Lysogorskaya I.V. Socio-epidemiological characteristics of dermatomycoses	2	92
<b>Kasatkin E.V.</b> , Savorovskaya E.S., Lysogorskaya I.V. Effectiveness of different methods of dermatomycoses treatment	2	93
<b>Kasumova A.M.</b> , Alieva A.I., Saidov M.S. To a question on infectious inflammatory pathology at newborns	2	93
<b>Kasymov O.I.</b> , Amakdzhanov M.R. Treatment of patients with atypical trichophytosis caused by Trichophyton ectothrix	2	94



<b>Katsova L.K.</b> , see Lominadze G.G., Kalakutskaya A.N., Motuzova O.V., Mayansky N.A.	2	105
<b>Katsova L.K.</b> , see Lominadze G.G., Kalakutskaya A.N., Motuzova O.V., Mayansky N.A.	2	105
<b>Kazmirchuk V.</b> , see Shcherbak O., Andreieva I., Loshko G.	2	139
<b>Khaldeeva E.V.</b> , see Lisovskaya S.A., Glushko N.I., Bayazitova L.T.	2	104
<b>Khaldeeva E.V.</b> , Glushko N.I., Lisovskaya S.A., Parshakov V.R. Airborne fungi in dwelling lodgings with biodamages	2	133
<b>Khats lu.S.</b> , see Yarosh L.V., Semenenko T.A., Nikitina G.Yu., Bajenov A.I., Kleimenov D.A., Godkov M.A., Elgort D.A., Feldsherova A.A., Kozhushnyj A.P., Konopleva M.V., Suslov A.P.		
<b>Khlgatian S.V.</b> , see Blinkova L.P., Berzhets V.M., Koreneva E.V., Vasil'eva A.V., Emel'yanova O.Yu., Pishchulina L.A.	2	70
<b>Khmeleva O.A.</b> , see Badikov V.D., Danilova O.P., Borukhovich L.S., Belanov S.S., Sidorenko S.V.	2	67
<b>Khmeleva O.A.</b> , see Badikov V.D., Danilova O.P., Borukhovich L.S., Belanov S.S., Sidorenko S.V.	2	67
<b>Khmeleva O.A.</b> , see Badikov V.D., Danilova O.P., Borukhovich L.S., Belanov S.S., Sidorenko S.V.	2	66
<b>Khostelidi S.N.</b> , see Borzova Y.V., Desyatik E.A., Shadrivova O.V., Popova M.O., Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Shchurpitskaja O.A., Kolbin A.S., Zjuzgin I.S., Volkova A.G., Vavilov N.V., Bondarenko S.N., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	71
<b>Khostelidi S.N.</b> , see Frolova E.V., Shadrivova O.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zubarovskaya L.S., Zjuzgin I.S., Ruzhinskaya O.S., Borzova Y.V., Bogomolova T.S., Vasilyeva N.V., Klimko N.N., Afanasyev B.V.	3	27-31
<b>Khostelidi S.N.</b> , see Shadrivova O.V., Frolova E.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zjuzgin I.S., Borzova Y.V., Bogomolova T.S., Melekhina J.E., Shagdileeva E.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	137
<b>Khostelidi S.N.</b> , see Shadrivova O.V., Zjuzgin I.S., Zinzerling V.A., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Ruzhinskaya O.S., Krivolapov Y.A., Mednikov S.N., Yakovlev N.G., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	1	25-30
<b>Khostelidi S.N.</b> , see Stepanova A.A., Sinitskaya I.A., Klimko N.N.	2	130
<b>Khostelidi S.N.</b> , see Stepanova A.A., Araviyskiy R.A., Zuzgin I.S., Ruzjinskaiya O.S., Krivolapov Y.A., Sinitskaya I.A., Klimko N.N.	4	55-61
<b>Khostelidi S.N.</b> , Mirzabalaeva A.K., Bogomolova T.S., Saturnov A.V., Krivolapov Yu.A., Aleksandrovich A.N., <b>Klimko N.N.</b> Case of successful treatment of widespread mucorosis caused by <i>Lichtheimia (Absidia) corymbifera</i> at patient without typical risk factors	2	134
<b>Khostelidi S.N.</b> , Moshnina S.M., Myasnikov A.A., Zdorov A.E., Bogomolova T.S., Klimko N.N. Acute disseminated fusariosis (review). Clinical case.	4	33-38
<b>Khostelidi S.N.</b> , Volkova A.G., Zinnatulina E.R., Popova M.O., Gorbunkov S.D., Sorokina L.N., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Klimko N.N. Case of successful treatment of lungs mycosis caused by <i>Aspergillus</i> sp. and <i>Rhizopus microsporus</i> var. <i>rhizopodiformis</i> at patient with chronic obstructive lungs disease received system glucocorticosteroids	2	133
<b>Kireeva N.A.</b> , Grigoriadi A.S., Amirova A.R. Opportunistic species of microscopical fungi of the territory of oily sludges barn	2	95
<b>Kirilova N.P.</b> , see Ozerskaya S.M., Kochkina G.A., Vasilenko A.N.	2	117
<b>Kirtsideli I.Y.</b> , see Vlasov D.Y., Panin A.L., Teshebaev Sh.B., Zelenskaya M.S., Safronova E.V.		
<b>Kirtsideli I.Yu.</b> , see Senik S.V., Bogomolova E.V., Kovalenko A.E.	2	128
<b>Kirtsideli I.Yu.</b> , Vlasov D.Yu., Krylenkov V.A., Sokolov V.T. Anthropogenic influence to the airborne fungal in the arctic settlement Tiksi (near Laptev sea)	2	95
<b>Kiryanova I.N.</b> , see Aleksandrova G.A., Bressen A.P., Krylova I.O., Chetina O.A.	2	54-57
<b>Kiseleva E.P.</b> , see Filippova L.V., Vasilyeva N.V., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Korableva E.S., Kokryakov V.N.	2	132
<b>Kiseleva Ye.P.</b> , Yelinov N.P. Prochor Nikiforovich Kiselev. 100 years from the birth date.	4	66-67
<b>Kisel'ov A.B.</b> , see Andamova O.V., Vertakova O.V.	2	65
<b>Kleimenov D.A.</b> , see Yarosh L.V., Semenenko T.A., Nikitina G.Yu., Bajenov A.I., Godkov M.A., Elgort D.A., Feldsherova A.A., Kozhushnyj A.P., Khats lu.S., Konopleva M.V., Suslov A.P.		
<b>Klimko N.N.</b> , see Frolova E.V., Shadrivova O.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zubarovskaya L.S., Zjuzgin I.S., Ruzhinskaya O.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Vasilyeva N.V., Afanasyev B.V.	3	27-31
<b>Klimko N.N.</b> , see Stepanova A.A., Sinitskaya I.A., Khostelidi S.N.	2	130
<b>Klimko N.N.</b> , see Borzova Y.V., Desyatik E.A., Khostelidi S.N., Shadrivova O.V., Popova M.O., Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Shchurpitskaja O.A., Kolbin A.S., Zjuzgin I.S., Volkova A.G., Vavilov N.V., Bondarenko S.N., Vasilyeva N.V.	2	71
<b>Klimko N.N.</b> , see Khostelidi S.N., Mirzabalaeva A.K., Bogomolova T.S., Saturnov A.V., Krivolapov Yu.A., Aleksandrovich A.N.	2	134
<b>Klimko N.N.</b> , see Khostelidi S.N., Moshnina S.M., Myasnikov A.A., Zdorov A.E., Bogomolova T.S.	4	33-38
<b>Klimko N.N.</b> , see Khostelidi S.N., Volkova A.G., Zinnatulina E.R., Popova M.O., Gorbunkov S.D., Sorokina L.N., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M.	2	133
<b>Klimko N.N.</b> , see Shadrivova O.V., Frolova E.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zjuzgin I.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Melekhina J.E., Shagdileeva E.V., Vasilyeva N.V.	2	137
<b>Klimko N.N.</b> , see Shadrivova O.V., Khostelidi S.N., Zjuzgin I.S., Zinzerling V.A., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Ruzhinskaya O.S., Krivolapov Y.A., Mednikov S.N., Yakovlev N.G., Vasilyeva N.V.	1	25-30
<b>Klimko N.N.</b> , see Shagdileeva E.V., Borzova Y.V., Melekhina J.E., Shadrivova O.V., Snegireva L.S., Kalashnikova O.V., Kulev A.G., Vybornova I.V., Bogomolova T.S.	2	136
<b>Klimko N.N.</b> , see Stepanova A.A., Khostelidi S.N., Araviyskiy R.A., Zuzgin I.S., Ruzjinskaiya O.S., Krivolapov Y.A., Sinitskaya I.A.	4	55-61
<b>Kochkina G.A.</b> , see Ozerskaya S.M., Kirilova N.P., Vasilenko A.N.	2	117
<b>Kochubeeva E.N.</b> , Lipnitskii A.V., Grishina M.A., Vyuchnova N.V. Diagnostic targets on coccidioidomycosis (review).	1	3-8
<b>Kokryakov V.N.</b> , see Filippova L.V., Vasilyeva N.V., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Kiseleva E.P., Korableva E.S.	2	132
<b>Kokunova A.S.</b> , see Evdokimova O.V., Konopleva V.I.	2	81
<b>Kolbin A.S.</b> , Borzova Y.V., Desyatik E.A., Khostelidi S.N., Shadrivova O.V., Popova M.O., Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Shchurpitskaja O.A., Zjuzgin I.S., Volkova A.G., Vavilov N.V., Bondarenko S.N., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	71
<b>Kolmakova E.V.</b> , see Shevyakov M.A., Rakhmatullina L.N.	2	138
<b>Kolmakova Ye.V.</b> , see Shevyakov M.A., Rakhmatullina L.N.	4	3-10
<b>Kolosovskaya E.N.</b> , see Lipskaya L.V., Sherbak S.G., Sarana S.G., Ovchinnikov P.P., Kaftireva L.A., Egorova S.A., Makarova M.A., Svetlichnaya Yu.S.	2	103
<b>Koltsov D.S.</b> , see Kozlova N.S., Barantsevich E.P., Blagoi E.O.	2	96
<b>Kondratenko O.V.</b> , see Lyamin A.V., Tereshchenko V.S., Zhestkov A.V., Nikitina T.R.	2	106
<b>Kondratenko O.V.</b> , Lyamin A.V., Zhestkov A.V., Nikitina T.R. Pathogenic properties of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolated from patient with cystic fibrosis	2	96
<b>Kondratenko T.A.</b> , Chernigovez L.F., Maksimova E.A., Dorofeeva I.K., Tutunkova N.G. Epidemiological & microbiological monitoring in surveillance system of nosocomial infections	2	97
<b>Konopleva M.V.</b> , see Yarosh L.V., Semenenko T.A., Nikitina G.Yu., Bajenov A.I., Kleimenov D.A., Godkov M.A., Elgort D.A., Feldsherova A.A., Kozhushnyj A.P., Khats lu.S., Suslov A.P.		
<b>Konopleva V.I.</b> , see Evdokimova O.V., Kokunova A.S.	2	81
<b>Kovalenko I.</b> , see Egorova S., Suzhaeva L., Lipskaya L., Smirnova M., Kurchikova T., Vedernikova N., Pyasetskaya M., Morozova O., Makarova M., Kaftyreva L.	2	83
<b>Konvalova T.</b> , see Makarova M., Kaftyreva L., Podkolzin A., Egorova S.	2	108
<b>Korableva E.S.</b> , see Filippova L.V., Vasilyeva N.V., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Kiseleva E.P., Kokryakov V.N.	2	132
<b>Koreneva E.V.</b> , see Blinkova L.P., Berzhets V.M., Khlgatian S.V., Vasil'eva A.V., Emel'yanova O.Yu., Pishchulina L.A.	2	70
<b>Kornisheva V.G.</b> , Mogileva E.Yu. Seborrheic dermatitis (review).	3	3-11

<b>Kornisheva V.G.</b> , Schurpizkaya O.A., Dokuchaeva O.V. Desquamative lesions of the scalp by fungi	2	98
<b>Kornisheva V.G.</b> , Zveryakina E.N., Ass E.A. Proliferation of <i>Candida albicans</i> in the intestine at patients with atopic dermatitis depending on the total IgE level	2	97
<b>Koroleva I.V.</b> , Kramskaya T.A., Iurlova E.V., Suvorov A.N. Multicomponent polypeptide complex development as a vaccine against group B streptococcus	2	99
<b>Korotki Y.V.</b> , see Mityuk I.V., Suvorova Z.S., Vrynchanu N.A.	2	112
<b>Kosyakova K.G.</b> , Chugunova Ju.A. Value of the natural death of microorganisms in evaluating the effectiveness of disinfection technology surfaces	2	99
<b>Kotrekhnova L.P.</b> Comparative study of combination therapy of terbinafine (Lamisil) and amorolfine (Loceryl) in patients with feet onychomycosis.	4	29-32
<b>Kotrekhnova L.P.</b> , see Gurbanova M.G., Gulordava M.D., Chilina G.A., Raznatovskij K.I.	4	43-45
<b>Kotrekhnova L.P.</b> , see Raznatovskij K.I., Gurbanova M.G., Frolova E.V.	2	121
<b>Kotrekhnova L.P.</b> , see Stepanova A.A., Mirzabalaeva A.K., Bogdanova T.V., Zhorzh O.N., Raush E.R.	2	129
<b>Kotrekhnova L.P.</b> , see Uchevatkina A.E., Raznatovskij K.I., Gurbanova M.G.	4	11-19
<b>Kovalenko A.D.</b> , see Lastovka O.N., Chugunova Y.A.	2	103
<b>Kovalenko A.E.</b> , see Senik S.V., Bogomolova E.V., Kirtsideli I.Yu.	2	128
<b>Kozhushnyj A.P.</b> , see Yarosh L.V., Semenenko T.A., Nikitina G.Yu., Bajenov A.I., Kleimenov D.A., Godkov M.A., Elgort D.A., Feldsherova A.A., Khats lu.S., Konopleva M.V., Suslov A.P.		
<b>Kozlova N.S.</b> , Barantsevich E.P., Blagoi E.O., Koltsov D.S. Antibioticoresistance of enterobacteria, isolated in hospital	2	96
<b>Kozyreva B.</b> , see Kaftyreva L., Egorova S., Semenov A., Ostankova J.	2	94
<b>Kraeva L.A.</b> , Tseneva G.Ya., Bepalova G.I., Alekseeva E.A. Methods of laboratory diagnostics improvement at revealing of toxigenic strains <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	2	100
<b>Kramskaya T.A.</b> , see Koroleva I.V., Iurlova E.V., Suvorov A.N.	2	99
<b>Krivolapov Y.A.</b> , see Stepanova A.A., Khostelidi S.N., Araviyskiy R.A., Zuzgin I.S., Ruzjinskaiya O.S., Sinitskaya L.A., Klimko N.N.	4	55-61
<b>Krivolapov Y.A.</b> , see Shadrivova O.V., Khostelidi S.N., Zjuzgin I.S., Zinzerling V.A., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Ruzhinskaya O.S., Mednikov S.N., Yakovlev N.G., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	1	25-30
<b>Krivolapov Yu.A.</b> , see Khostelidi S.N., Mirzabalaeva A.K., Bogomolova T.S., Saturnov A.V., Aleksandrovich A.N., Klimko N.N.	2	134
<b>Kryazhev D.V.</b> , see Ichetkina A.A., Ivanova I.P., Trofimova S.V., Smirnov V.F.	2	90
<b>Kryazhev D.V.</b> , Ichetkina A.A., Trofimova S.V., Ivanova I.P., Smirnov V.F. Influence of incoherent pulse optical radiation at reproducing structures of opportunistic micromycetes.	1	40-42
<b>Krylenkov V.A.</b> , see Kirtsideli I.Yu., Vlasov D.Yu., Sokolov V.T.	2	95
<b>Krylova I.O.</b> , see Aleksandrova G.A., Kiryanova I.N., Bressen A.P., Chetina O.A.	2	54-57
<b>Kuchevasova M.V.</b> , see Novikova V.V.	2	114
<b>Kuchevasova M.V.</b> , see Novikova V.V., Odegova T.F.	2	115
<b>Kukushkina M.P.</b> , see Boronina L.G., Samatova E.V., Blinova S.M., Ustyugova S.S.	2	72
<b>Kulagina L.M.</b> , see Yutskovskiy A.D., Paulov O.I.		
<b>Kulev A.G.</b> , see Shagdileeva E.V., Borzova Y.V., Melekhina Y.Eu., Shadrivova O.V., Snegireva L.S., Kalashnikova O.V., Vybornova I.V., Bogomolova T.S., Klimko N.N.	2	136
<b>Kulikov S.N.</b> , Shakirova D.R., Tikhonov V.E., Bezrodnykh Ye.A., Il'ina A.V., Levov A.N., Varlamov V.P. Antimycotic activity of chitosan ant its derivatives against <i>Candida albicans</i> .	4	50-54
<b>Kulko A.B.</b> Variability of <i>Aspergillus terreus</i> strains isolated from pulmonary tuberculosis patients	2	101
<b>Kulyashova L.B.</b> , Berezina L.A., Zakrevskaya A.V., Soultanov V.S., Nikitina T.V., Isakov V.A., Zhebrun A.B. Investigation of biological activity of «Bioeffective® A» against <i>Candida</i> spp.	2	101
<b>Kunelskaya V.YA.</b> , Machulin A.I. Study of protargol and miramistin influence in vitro experiments on the multiresistent strain of <i>Candida tropicalis</i>	2	102
<b>Kurchikova T.</b> , see Egorova S., Suzhaeva L., Lipskaya L., Konovalenko I., Smirnova M., Vedernikova N., Pyasetskaya M., Morozova O., Makarova M., Kaftyreva L.	2	83
<b>Kuyarov A.A.</b> , see Saygusheva L.A., Rusak J.E., Kuyarova G.N.	2	125
<b>Kuyarova G.N.</b> , see Saygusheva L.A., Kuyarov A.A., Rusak J.E.	2	125
<b>Kuznecov O.A.</b> , Voronova M.I. Biodecomposed composite material	2	100
<b>Kuznetsov O. Yu.</b> , see Safonova M. A.	2	126
<b>Kuznetsova M.V.</b> , see Karpunina T.I.	2	91
<b>Larin A.E.</b> , Godovalov A.P. Microbiological landscape of the skin and subcutaneous tissue purulent processes	2	102
<b>Lastovka O.N.</b> , Kovalenko A.D., Chugunova Y.A. Improvement of sanitary-microbiological control of indoor air for various purposes	2	103
<b>Latynina T.I.</b> , see Garasko E.V.	2	76
<b>Lavnikovich D.M.</b> , see Medvedeva T.V., Chilina G.A., Mitrofanov V.S., Bogdanova T.V.	2	111
<b>Leina L.M.</b> , see Medvedeva T.V., Chilina G.A., Vojnilko M.V., Rubleva I.A., Drozdova L.N.	2	110
<b>Lejman A.V.</b> , see Vinnik Y.S., Serova E.V., Peryanova O.V., Rukosueva T.V., Andreev R.I.		
<b>Leksin E.U.</b> , Alimova F.K., Ryabichko S.S., Glushko N.I., Lisovskaya S.A. The antagonistic activity of <i>Trichoderma</i> species to pathogenic strains of <i>Aspergillus</i> genus	2	103
<b>Levanova L.A.</b> , see Markovskaya A.A., Zakharova J.V.	2	108
<b>Levov A.N.</b> , see Kulikov S.N., Shakirova D.R., Tikhonov V.E., Bezrodnykh Ye.A., Il'ina A.V., Varlamov V.P.	4	50-54
<b>Lipnitskii A.V.</b> , see Kochubeeva E.N., Grishina M.A., Vyuchnova N.V.	1	3-8
<b>Lipnitsky A.V.</b> , see Vyuchnova N.V., Tkachenko G.A., Grishina M.A., Savchenko S.S., Antonov V.A.	2	58-62
<b>Lipskaya L.</b> , see Egorova S., Suzhaeva L., Konovalenko I., Smirnova M., Kurchikova T., Vedernikova N., Pyasetskaya M., Morozova O., Makarova M., Kaftyreva L.	2	83
<b>Lipskaya L.V.</b> , Sherbak S.G., Sarana S.G., Ovchinnikov P.P., Kaftireva L.A., Egorova S.A., Makarova M.A., Svetlichnaya Yu.S., Kolosovskaya E.N. Analytical opportunities of versatile hospital laboratory in studying of specific structure and resistency of microorganisms	2	103
<b>Lisovskaya S.A.</b> , see Leksin E.U., Alimova F.K., Ryabichko S.S., Glushko N.I.	2	103
<b>Lisovskaya S.A.</b> , see Khaldeeva E.V., Glushko N.I., Parshakov V.R.	2	133
<b>Lisovskaya S.A.</b> , Glushko N.I., Khaldeeva E.V., Bayazitova L.T. Changes of virulence and resistance of <i>Candida albicans</i> in the microbial associations	2	104
<b>Lominadze G.G.</b> , Kalakutskaya A.N., Motuzova O.V., Katosova L.K., Mayansky N.A. Application of MALDI-TOF MS for identification of <i>Candida</i> spp. without preliminary protein extraction	2	105
<b>Lominadze G.G.</b> , Kalakutskaya A.N., Motuzova O.V., Katosova L.K., Mayansky N.A. Application of MALDI-TOF MS in practice of microbiological laboratory	2	105
<b>Loshko G.</b> , see Shcherbak O., Andreieva I., Kazmirchuk V.	2	139
<b>Lozovskaya M.E.</b> , Gurina O.P., Belushkov V.V., Novik G.A., Shibakova N.D., Dementyeva E.A., Blinov A.E.	2	78

<b>Lubkina M.O.</b> , see Ivanova L.V., Barantsevich E.P., Redjka L.M., Goik V.G.	2	86
<b>Lublinskaya O.G.</b> , see Azarenok A.A., Prochukhanova A.R., Ilynskaya E.V., Zenin V.V., Eropkina E.M., Zhilinskaya I.N.	2	64
<b>Lukin O.A.</b> Ecology-morphological particularities of the pathogens of proteus infections	2	106
<b>Lyamin A.V.</b> , see Kondratenko O.V., Zhestkov A.V., Nikitina T.R.	2	96
<b>Lyamin A.V.</b> , Tereshchenko V.S., Zhestkov A.V., Kondratenko O.V., Nikitina T.R. Relation in biofilm formation and <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolates of patients	2	106
<b>Lysogorskaya I.V.</b> , see Kasatkin E.V., Savorovskaya E.S.	2	93
<b>Lysogorskaya I.V.</b> , see Kasatkin E.V.	2	92
<b>Lysogorskaya I.V.</b> , see Kasatkin E.V. Savorovskaya E.S.	2	92
<b>Machulin A.I.</b> , see Kunelskaya V.YA.	2	102
<b>Makarova M.</b> , see Egorova S., Suzhaeva L., Lipskaya L., Konovalenko I., Smirnova M., Kurchikova T., Vedernikova N., Pyasetskaya M., Morozova O., Kaftyreva L.	2	83
<b>Makarova M.</b> , Kaftyreva L., Konovalova T., Podkolzin A., Egorova S. Shiga-like toxin producing <i>Escherichia coli</i>	2	108
<b>Makarova M.A.</b> , see Lipskaya L.V., Sherbak S.G., Sarana S.G., Ovchinnikov P.P., Kaftireva L.A., Egorova S.A., Svetlichnaya Yu.S., Kolosovskaya E.N.	2	103
<b>Makhrova T.V.</b> , see Uskova N.A., Suvorov A.N., Zaslavskaya M.I.		
<b>Maksimova E.A.</b> , see Kondratenko T.A., Chernigovez L.F., Dorofeeva I.K., Tutunkova N.G.	2	97
<b>Malysh N.G.</b> , see Doan S.I., Chemich N.D., Golubnichaya V.N.	2	79
<b>Mametyeva A.A.</b> , see Pavlova I.E., Bogomolova T.S., Chilina G.A., Vasilyeva N.V.	2	118
<b>Marcus Picard-Maureau.</b> Clinical Advances using the PCR-ESI-TOF MS technology	2	109
<b>Markovskaya A.A.</b> , Zakharaeva J.V., Levanova L.A. Associative symbiosis of the intestinal microbiota from hiv- infection children	2	108
<b>Masur E.S.</b> , see Egorova E.N., Kalinkin M.N.	2	82
<b>Matrosova L.E.</b> Antagonistic activity of microorganisms-destroyers against dermatomycoses pathogens	2	109
<b>Matrosova L.E.</b> Effect of medium acidity on the rate of growth of microorganisms-destroyers	2	110
<b>Matrosova L.E.</b> , see Ivanov A.V., Tremasov M.Ya., Semenov E.I.	2	85
<b>Mavlyanova N.N.</b> , see Mavlyanova S.Z., Ibragimov Sh.I., Jahshieva M.F.	1	31-33
<b>Mavlyanova S.Z.</b> , Hakimov D.R. Role of a mycotic sensibilisation in a clinical course of acne vulgaris	2	107
<b>Mavlyanova S.Z.</b> , Ibragimov Sh.I., Jahshieva M.F., Mavlyanova N.N. Peculiarities of clinical course of seborrheic dermatitis.	1	31-33
<b>Mavlyanova Sh.Z.</b> , see Israilova Z.Sh.	1	34-36
<b>Mavlyanova Sh.Z.</b> , Yesionova Ye.V. Peculiarities of clinical course of atopic dermatitis complicated by <i>Candida</i> infection	2	107
<b>Mayansky N.A.</b> , see Lominadze G.G., Kalakutskaya A.N., Motuzova O.V., Katosova L.K.	2	105
<b>Mayansky N.A.</b> , see Lominadze G.G., Kalakutskaya A.N., Motuzova O.V., Katosova L.K.	2	105
<b>Mednikov S.N.</b> , see Shadrivova O.V., Khostelidi S.N., Zjuzgin I.S., Zinzerling V.A., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Ruzhinskaya O.S., Krivolapov Y.A., Yakovlev N.G., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	1	25-30
<b>Medvedeva T.V.</b> , see Shevyakov M.A.	1	9-12
<b>Medvedeva T.V.</b> , Chilina G.A., Mitrofanov V.S., Lavnikovich D.M., Bogdanova T.V. Case of onychomycosis caused by the rare pathogen	2	111
<b>Medvedeva T.V.</b> , Leina L.M., Chilina G.A., Vojnilko M.V., Rubleva I.A., Drozdova L.N. To a question on complexities of differential diagnostics of infiltrative-suppurative mycoses of hairiness parts of head	2	110
<b>Melekhina J.E.</b> , see Shadrivova O.V., Frolova E.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zjuzgin I.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Shagdileeva E.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	137
<b>Melekhina Y.E.</b> , see Shevyakov M.A., Avdeenko Y.L., Prokura E.V., Pugovkina O.A.	2	137
<b>Melekhina Y.Eu.</b> , see Shagdileeva E.V., Borzova Y.V., Shadrivova O.V., Snegireva L.S., Kalashnikova O.V., Kulev A.G., Vybornova I.V., Bogomolova T.S., Klimko N.N.	2	136
<b>Mikhaylova Y.V.</b> , Chilina G.A., Polischouk A.G. Molecular identification of <i>Aspergillus</i> spp. from Russian collection of pathogenic fungi.	4	46-49
<b>Mikhaylova Y.V.</b> , Pitsik E.V., Shurpitskaya O.A., Ignatieva S.M. Molecular genetic identification of <i>Rhodotorula</i> spp. clinical isolates	2	112
<b>Mikhaylova Y.V.</b> , Polischouk A.G. Molecular identification of <i>Zygomycetes</i> from Russian collection of pathogenic fungi based on fungal ribosomal DNA sequence data.	3	59-63
<b>Mingaleva N.V.</b> , see Igolkina M.N.	2	89
<b>Mingalyova N.V.</b> , see Abramashvili J.G.	2	63
<b>Mirzabalaeva A.K.</b> , see Dolgo-Saburova Y.V.	2	80
<b>Mirzabalaeva A.K.</b> , see Stepanova A.A., Kotrekhova L.P., Bogdanova T.V., Zhorzh O.N., Raush E.R.	2	129
<b>Mirzabalaeva A.K.</b> , see Zhorzh O.N.	2	25-29
<b>Mirzabalaeva A.K.</b> , Zhorzh O.N. Hormonal infringements at gynecologic diseases - a risk factor of chronic recurring candidosis of genitals	2	25-29
<b>Mirzabalaeva A.K.</b> , see Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Saturnov A.V., Krivolapov Yu.A., Aleksandrovich A.N., Klimko N.N.	2	134
<b>Mirzabalaeva A.K.</b> , see Simbarskaya M.L., Dolgo-Saburova Yu.V., Shabashova N.V.	3	32-37
<b>Mirzabalayeva A.K.</b> , see Ignatieva S.M., Tarasova N.V., George O.N., Spiridonova V.A., Schukina V.A.	2	89
<b>Mitrofanov V.S.</b> , see Medvedeva T.V., Chilina G.A., Lavnikovich D.M., Bogdanova T.V.	2	111
<b>Mitrofanov V.S.</b> , see Yelinov N.P., Shevyakov M.A.	3	67-69
<b>Mityuk I.V.</b> , see Vrynchanu N.A.		
<b>Mityuk I.V.</b> , Suvorova Z.S., Vrynchanu N.A., Korotki Y.V. Antifungal activity of a new arylaliphatic aminoalcohol KBM-177 for biofilm <i>C. albicans</i>	2	112
<b>Mogileva E.Yu.</b> , see Kornisheva V.G.	3	3-11
<b>Mogileva E.Yu.</b> , Belonosova E.N. Oropharyngeal candidosis in HIV-infected patients	2	113
<b>Morozova O.</b> , see Egorova S., Suzhaeva L., Lipskaya L., Konovalenko I., Smirnova M., Kurchikova T., Vedernikova N., Pyasetskaya M., Makarova M., Kaftyreva L.	2	83
<b>Morozova S.E.</b> , see Punchenko O.E.	2	121
<b>Morozova S.E.</b> , see Punchenko O.E.	2	120
<b>Moshnina S.M.</b> , see Khostelidi S.N., Myasnikov A.A., Zdorov A.E., Bogomolova T.S., Klimko N.N.	4	33-38
<b>Motuzova O.V.</b> , see Lominadze G.G., Kalakutskaya A.N., Katosova L.K., Mayansky N.A.	2	105
<b>Motuzova O.V.</b> , see Lominadze G.G., Kalakutskaya A.N., Katosova L.K., Mayansky N.A.	2	105
<b>Mozgovaya L.A.</b> , see Zadorina I.I., Bykova L.P., Godovalov A.P.		
<b>Myasnikov A.A.</b> , see Khostelidi S.N., Moshnina S.M., Zdorov A.E., Bogomolova T.S., Klimko N.N.	4	33-38
<b>Nguyen H.V.</b> , Barinova K.V. Growth and organic acids production of <i>Penicillium citrinum</i> on the gluconate- and oxalate-containing media	2	113
<b>Nikitina G.Yu.</b> , see Yarosh L.V., Semenenko T.A., Bajenov A.I., Kleimenov D.A., Godkov M.A., Elgort D.A., Feldsherova A.A., Kozhushnyj A.P., Khatslu.S., Konopleva M.V., Suslov A.P.		
<b>Nikitina T.R.</b> , see Kondratenko O.V., Lyamin A.V., Zhestkov A.V.	2	96
<b>Nikitina T.R.</b> , see Lyamin A.V., Tereshchenko V.S., Zhestkov A.V., Kondratenko O.V.	2	106
<b>Nikitina T.V.</b> , see Kulyashova L.B., Berezina L.A., Zakrevskaya A.V., Soultanov V.S., Isakov V.A., Zhebrun A.B.	2	101

<b>Nikolenko M.V.</b> , Budkevich N.A. Effect of fluconazole on the rhythm proliferative activity of <i>Candida albicans</i> in associative symbiosis system	2	114
<b>Nikolenko Yu.A.</b> , see Yakovlev A.B., Soukolin G.I.		
<b>Nilova L.Ju.</b> , see Orishak E.A., Shcheglov V.S.	2	117
<b>Novik G.A.</b> , see Gurina O.P., Lozovskaya M.E., Belushkov V.V., Shibakova N.D., Dementyeva E.A., Blinov A.E.	2	78
<b>Novikova L.A.</b> , see Byalik L.R., Dontsova E.V., Borzunova L.N.	2	73
<b>Novikova L.A.</b> , Bakhmeteva T.M., Borzunova L.N., Bakhmetev A.A. To the characteristic of disease with microsporia	2	115
<b>Novikova L.A.</b> , Borzunova L.N., Bakhmetev A.A. Clinic and current of feet mycoses	2	116
<b>Novikova V.V.</b> , Kuchevasova M.V. Analysis of sensitivity of gram-negative pathogens to antibiotics isolated from patients in newborns pathology department	2	114
<b>Novikova V.V.</b> , Odegova T.F., Kuchevasova M.V. Analysis of etiological structure of smooth skin mycoses in patients of skin-venereologic dispensary clinic of Perm city	2	115
<b>Obrazcova A.M.</b> , Sidorova N.A. Influence of selective environmental factors on phenotypic heterogeneity of the <i>Escherichia coli</i>	2	116
<b>Odegova T.F.</b> , see Novikova V.V., Kuchevasova M.V.	2	115
<b>Omarova S.M.</b> , see Alieva A.I.	2	64
<b>Orishak E.A.</b> , Shcheglov V.S., Nilova L.Ju. Comparison of enterobacteria antibiotic resistance isolated from patients with intestinal infections	2	117
<b>Ostankova J.</b> , see Kaftyreva L., Egorova S., Kozyreva B., Semenov A.	2	94
<b>Ovchinnikov P.P.</b> , see Lipskaya L.V., Sherbak S.G., Sarana S.G., Kaftireva L.A., Egorova S.A., Makarova M.A., Svetlichnaya Yu.S., Kolosovskaya E.N.	2	103
<b>Ozerskaya S.M.</b> , Kochkina G.A., Kirillova N.P., Vasilenko A.N. Diversity of pathogenic and opportunistic fungi in culture collections	2	117
<b>Panin A.L.</b> , see Vlasov D.Y., Teshebaev Sh.B., Zelenskaya M.S., Safronova E.V., Kirtsideli I.Y.		
<b>Parshakov V.R.</b> , see Khaldeeva E.V., Glushko N.I., Lisovskaya S.A.	2	133
<b>Paulov O.I.</b> , see Yutkovskiy A.D., Kulagina L.M.		
<b>Pavlova I.E.</b> , Bogomolova T.S., Chilina G.A., Vasilyeva N.V., Mametyeva A.A. Mycobiota in dwellings and offices in St. Petersburg and Leningrad region	2	118
<b>Pavlova Y.Ye.</b> , see Dorshakova Ye.V., Yelinov N.P., Bogomolova T.S., Chylina G.A., Vasilyeva N.V.	3	53-58
<b>Perunova N.B.</b> , see Ivanova E.V.	2	86
<b>Peryanova O.V.</b> , see Vinnik Y.S., Serova E.V., Rukosueva T.V., Lejman A.V., Andreev R.I.		
<b>Pestova N.E.</b> , see Barantsevich E.P., Barantsevich N.E., Ivanova L.V., Rybkova N.S., Churkina I.V., Goik V.G.	2	68
<b>Petkevich M.M.</b> , see Redko D.D., Shlyaga I.D.	2	123
<b>Pishchulina L.A.</b> , see Blinkova L.P., Berzhets V.M., Khlgtian S.V., Koreneva E.V., Vasil'eva A.V., Emel'yanova O.Yu.	2	70
<b>Pitsik E.V.</b> , see Mikhaylova Y.V., Shurpitskaya O.A., Ignatieva S.M.	2	112
<b>Plavinskij S.L.</b> , see Barinova A.N., Zaiceva E.E.	2	34-38
<b>Poddubnaya A.I.</b> Cytokine profile in hiv-infected patients with candidosis	2	119
<b>Podkolzin A.</b> , see Makarova M., Kaftyreva L., Konovalova T., Egorova S.	2	108
<b>Polischouk A.G.</b> , see Mikhaylova Y.V.	3	59-63
<b>Polischouk A.G.</b> , see Mikhaylova Y.V., Chilina G.A.	4	46-49
<b>Polovyan K.S.</b> , Chemych M.D. Influence of the combined probiotic on microbiocenosis of colon at acute intestinal infections	2	119
<b>Popova M.O.</b> , see Borzova Y.V., Desyatik E.A., Khostelidi S.N., Shadriviva O.V., Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Shchurpitskaja O.A., Kolbin A.S., Zjuzgin I.S., Volkova A.G., Vavilov N.V., Bondarenko S.N., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	71
<b>Popova M.O.</b> , see Frolova E.V., Shadrivova O.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Zubarovskaya L.S., Zjuzgin I.S., Ruzhinskaya O.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Vasilyeva N.V., Klimko N.N., Afanasyev B.V.	3	27-31
<b>Popova M.O.</b> , see Shadrivova O.V., Frolova E.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Zjuzgin I.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Melekhina J.E., Shaqdileeva E.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	137
<b>Popova M.O.</b> , see Khostelidi S.N., Volkova A.G., Zinnatulin E.R., Gorbunkov S.D., Sorokina L.N., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Klimko N.N.	2	133
<b>Pospelova S.V.</b> , Gorovitz E.S., Aphanasievskaya E.V. Carriage of <i>Staphylococcus</i> at children from areas with various technogenic loading	2	120
<b>Prochukhanova A.R.</b> , see Azarenok A.A., Ilynskaya E.V., Zenin V.V., Lublinskaya O.G., Eropkina E.M., Zhilinskaya I.N.	2	64
<b>Prokura E.V.</b> , see Shevyakov M.A., Avdeenko Y.L., Melekhina Y.E., Pugovkina O.A.	2	137
<b>Pugovkina O.A.</b> , see Shevyakov M.A., Avdeenko Y.L., Melekhina Y.E., Prokura E.V.	2	137
<b>Punchenko O.E.</b> , Morozova S.E. Isolation of <i>Candida</i> spp. in Kolpino, Saint-Petersburg	2	120
<b>Punchenko O.E.</b> , Morozova S.E. The resistance of <i>Candida</i> spp. to the antimycotics in Kolpino, Saint-Petersburg	2	121
<b>Pyasetskaya M.</b> , see Egorova S., Suzhaeva L., Lipskaya L., Konovalenko I., Smirnova M., Kurchikova T., Vedernikova N., Morozova O., Makarova M., Kaftyreva L.	2	83
<b>Rakhmatullina L.N.</b> , see Shevyakov M.A., Kolmakova E.V.	2	138
<b>Rakhmatullina L.N.</b> , see Shevyakov M.A., Kolmakova Ye.V.	4	3-10
<b>Raush E.R.</b> , see Stepanova A.A., Mirzabalaeva A.K., Kotrekhova L.P., Bogdanova T.V., Zhorzh O.N.	2	129
<b>Ravodin R.A.</b> Decision support systems as the instrument of improvement of dermatovenereologic care quality (review).	3	23-26
<b>Raydenko O.V.</b> , see Ivanova Ju. A.	3	38-42
<b>Raydenko O.V.</b> , Ivanova U.A. Dermatomycoses in HIV-infected patients in Altay region	2	122
<b>Raznatovskij K.I.</b> , see Gurbanova M.G., Gulordava M.D., Chilina G.A., Kotrekhova L.P.	4	43-45
<b>Raznatovskij K.I.</b> , see Uchevatkina A.E., Kotrekhova L.P., Gurbanova M.G.	4	11-19
<b>Raznatovskij K.I.</b> , Kotrekhova L.P., Gurbanova M.G., Frolova E.V. Clinico-immunological peculiarities of atopic dermatitis complicated by fungal infections	2	121
<b>Redjka L.M.</b> , see Ivanova L.V., Barantsevich E.P., Lubkina M.O., Goik V.G.	2	86
<b>Redko D.D.</b> , Shlyaga I.D., Petkevich M.M. Chronic invasive mycosinosis: diagnostics and peculiarities of clinical displays	2	123
<b>Romanenkova N.I.</b> , Bichurina M.A., Rozaeva N.R. Realisation of global polio eradication in several regions of Russia	2	123
<b>Rozaeva N.R.</b> , see Romanenkova N.I., Bichurina M.A.	2	123
<b>Rubleva I.A.</b> , see Medvedeva T.V., Leina L.M., Chilina G.A., Vojnilko M.V., Drozdova L.N.	2	110
<b>Rukosueva T.V.</b> , see Vinnik Y.S., Serova E.V., Peryanova O.V., Lejman A.V., Andreev R.I.		
<b>Rusak J.E.</b> , see Saygusheva L.A., Kuyarov A.A., Kuyarova G.N.	2	125
<b>Ruzhinskaya O.S.</b> , see Frolova E.V., Shadrivova O.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zubarovskaya L.S., Zjuzgin I.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Vasilyeva N.V., Klimko N.N., Afanasyev B.V.	3	27-31
<b>Ruzhinskaya O.S.</b> , see Shadrivova O.V., Khostelidi S.N., Zjuzgin I.S., Zinzerling V.A., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Krivolapov Y.A., Mednikov S.N., Yakovlev N.G., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	1	25-30
<b>Ruzhinskaya O.S.</b> , see Stepanova A.A., Khostelidi S.N., Aravitskiy R.A., Zuzgin I.S., Krivolapov Y.A., Sinitskaya L.A., Klimko N.N.	4	55-61
<b>Ryabichko S.S.</b> , see Leksin E.U., Alimova F.K., Glushko N.I., Lisovskaya S.A.	2	103
<b>Ryabinin I.A.</b> Influence of metabolites of <i>Bacillus mycoides</i> on growth of bacteria and micromycetes	2	124
<b>Ryabinin I.A.</b> , see Bojcov A.G., Yeliseev V.A.	2	70

<b>Rybkova N.S.</b> , see Barantsevich E.P., Barantsevich N.E., Ivanova L.V., Churkina I.V., Pestova N.E., Goik V.G.	2	68
<b>Safonova M.A.</b> , Kuznetsov O. Yu. Estimation of biocompatibility of microbic cultures with method of microcultivation	2	126
<b>Safonova E.V.</b> , see Vlasov D.Y., Panin A.L., Teshebaev Sh.B., Zelenskaya M.S., Kirtsideli I.Y.		
<b>Saganyak E.A.</b> Fungi-destructors of wood in examinfion judicial biology	2	124
<b>Saidov M.S.</b> , see Kasumova A.M., Alieva A.I.	2	93
<b>Samatova E.V.</b> , see Boronina L.G., Blinova S.M., Kukushkina M.P., Ustyugova S.S.	2	72
<b>Sarana S.G.</b> , see Lipskaya L.V., Sherbak S.G., Ovchinnikov P.P., Kaftireva L.A., Egorova S.A., Makarova M.A., Svetlichnaya Yu.S., Kolosovskaya E.N.	2	103
<b>Saturnov A.V.</b> , see Khostelidi S.N., Mirzabalaeva A.K., Bogomolova T.S., Krivolapov Yu.A., Aleksandrovich A.N., Klimko N.N.	2	134
<b>Savchenko S.S.</b> , see Vyuchnova N.V., Tkachenko G.A., Grishina M.A., Antonov V.A., Lipnitsky A.V.	2	58-62
Savicheva A.M., see Ignatovskij A.V., Sokolovskij E.V., Shchipsitsyna E.V.	1	21-24
<b>Savorovskaya E.S.</b> , see Kasatkin E.V., Lysogorskaya I.V.	2	92
<b>Savorovskaya E.S.</b> , see Kasatkin E.V., Lysogorskaya I.V.	2	93
<b>Saydov M.S.</b> , Beybutova N., Saydova B.M. Antibiotic resistance of Pseudomonas aeruginosa isolated from patients in burn department of republican clinical hospital	2	125
<b>Saydova B.M.</b> , see Saydov M.S., Beybutova N.	2	125
<b>Saygusheva L.A.</b> , Kuyarova A.A., Rusak J.E., Kuyarova G.N. Descriptiveness of skin microbiota in the assessment of resistance by the body naturally children of indigenous peoples of North	2	125
<b>Schukina V.A.</b> , see Ignatieva S.M., Tarasova N.V., Mirzabalayeva A.K., George O.N., Spiridonova V.A..	2	89
<b>Schuljak B.F.</b> Are there any prospects of a manual laboratory diagnosis of infections? (Valuation and preposishions)	2	139
<b>Schurpizkaya O.A.</b> , see Kornisheva V.G., Dokuchaeva O.V.	2	98
<b>Semenenko T.A.</b> , see Yarosh L.V., Nikitina G.Yu., Bajenov A.I., Kleimenov D.A., Godkov M.A., Elgart D.A., Feldsherova A.A., Kozhushnyj A.P., Khatslu.S., Konopleva M.V., Suslov A.P.		
<b>Semenov A.</b> , see Kaftyreva L., Egorova S., Kozyreva B., Ostankova J.	2	94
<b>Semenov A.V.</b> Colonization potential of Staphylococcus aureus in the microbial associations	2	126
<b>Semenov E.I.</b> , I see vanov A.V., Tremasov M.Ya., Matrosova L.E.	2	85
<b>Semenova S.A.</b> Sheriff Lammadin, Galiullin A.K. Search for microbial antagonists for biological soil remediation	2	127
<b>Semerikov V.V.</b> , see Aleksandrova G.A., Balandina S.Yu., Charushina I.P.	2	127
<b>Senik S.V.</b> , Bogomolova E.V., Kirtsideli I.Yu., Kovalenko A.E. Influence of temperature stress on lipid composition of extremotolerant micromycetes strains	2	128
<b>Serova E.V.</b> , see Vinnik Y.S., Peryanova O.V., Rukosueva T.V., Lejman A.V., Andreev R.I.		
<b>Shabashova N.B.</b> , see Danilova E.Y.	2	79
<b>Shabashova N.V.</b> Chronic mucocutaneous candidosis and immunogenetic mechanisms of innate sensitivity of the macroorganism to Candida spp. (review).	4	20-18
<b>Shabashova N.V.</b> , see Simbarskaya M.L., Dolgo-Saburova Yu.V., Mirzabalaeva A.K.	3	32-37
<b>Shadriviva O.V.</b> , see Borzova Y.V., Desyatik E.A., Khostelidi S.N., Popova M.O., Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Shchurpitskaja O.A., Kolbin A.S., Zjuzgin I.S., Volkova A.G., Vavilov N.V., Bondarenko S.N., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	71
<b>Shadrivova O.V.</b> , see Frolova E.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zubarovskaya L.S., Zjuzgin I.S., Ruzhinskaya O.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Vasilyeva N.V., Klimko N.N., Afanasyev B.V.	3	27-31
<b>Shadrivova O.V.</b> , see Shagdileeva E.V., Borzova Y.V., Melekhina Y.Eu., Snegireva L.S., Kalashnikova O.V., Kulev A.G., Vybornova I.V., Bogomolova T.S., Klimko N.N.	2	136
<b>Shadrivova O.V.</b> , Frolova E.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zjuzgin I.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Melekhina J.E., Shagdileeva E.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N. Clinical and immunological features of invasive aspergillosis in hematological patients	2	137
<b>Shadrivova O.V.</b> , Khostelidi S.N., Zjuzgin I.S., Zinzerling V.A., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Ruzhinskaya O.S., Krivolapov Y.A., Mednikov S.N., Yakovlev N.G., Vasilyeva N.V., Klimko N.N. A case of successful treatment of isolated invasive mycosis of the large intestine in a patient with acute lymphoblastic leukemia.	1	25-30
<b>Shagdileeva E.V.</b> , see Shadrivova O.V., Frolova E.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zjuzgin I.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Melekhina J.E., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	137
<b>Shagdileeva E.V.</b> , Borzova Y.V., Melekhina Y.Eu., Shadrivova O.V., Snegireva L.S., Kalashnikova O.V., Kulev A.G., Vybornova I.V., Bogomolova T.S., Klimko N.N. A case of acute disseminated candidosis in child with juvenile rheumatoid arthritis receiving immunosuppressive therapy	2	136
<b>Shakirova D.R.</b> , see Kulikov S.N., Tikhonov V.E., Bezrodnykh Ye.A., Il'ina A.V., Levov A.N., Varlamov V.P.	4	50-54
<b>Sharov T.N.</b> , Grishina M.A., Tkachenko G.A., Shpak I.M. Comparative character of typing methods of pathogenic fungi.	2	18-24
<b>Shcheglov V.S.</b> , see Orishak E.A., Nilova L.Ju.	2	117
<b>Shcherbak O.</b> , Andreieva I., Kazmirschuk V., Loshko G. Antifungal activity of the new derivatives of 4H-pyrido[4', 3':5,6]pyrano[2,3-d]pyrimidine	2	139
<b>Shchurpitskaja O.A.</b> , see Borzova Y.V., Desyatik E.A., Khostelidi S.N., Shadriviva O.V., Popova M.O., Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Kolbin A.S., Zjuzgin I.S., Volkova A.G., Vavilov N.V., Bondarenko S.N., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	71
<b>Sherbak S.G.</b> , see Lipskaya L.V., Sarana S.G., Ovchinnikov P.P., Kaftireva L.A., Egorova S.A., Makarova M.A., Svetlichnaya Yu.S., Kolosovskaya E.N.	2	103
<b>Sheriff Lammadin</b> , see Semenova S.A., Galiullin A.K.	2	127
<b>Shevyakov M.A.</b> , see Belyaeva E.N., Elkin A.V., Solovyeva T.N.	2	69
<b>Shevyakov M.A.</b> , see Yelinov N.P., Mitrofanov V.S.	3	67-69
<b>Shevyakov M.A.</b> , Avdeenko Y.L., Melekhina Y.E., Prokura E.V., Pugovkina O.A. Endoscopic and morphological differential diagnostics of gullet diseases in mycological clinic	2	137
<b>Shevyakov M.A.</b> , Kolmakova E.V., Rakhmatullina L.N. Nephrotoxicity of antimycotics: risk groups and diagnostics	2	138
<b>Shevyakov M.A.</b> , Medvedeva T.V. Drug-induced liver injures due to treatment of dermatomycoses (review).	1	9-12
<b>Shevyakov M.A.</b> , see Belyaeva E.N., Solovyeva T.N., El'kin A.V.	3	12-22
<b>Shevyakov M.A.</b> , Kolmakova Ye.V., Rakhmatullina L.N. Nephrotoxicity of antimycotics (review).	4	3-10
<b>Shibakova N.D.</b> , see Gurina O.P., Lozovskaya M.E., Belushkov V.V., Novik G.A., Demytyeva E.A., Blinov A.E.	2	78
<b>Shlyaga I.D.</b> , see Redko D.D., Petkevich M.M.	2	123
<b>Shpak I.M.</b> , see Sharov T.N., Grishina M.A., Tkachenko G.A.	2	18-24
<b>Shurpitskaya O.A.</b> , see Mikhaylova Y.V., Pitsik E.V., Ignatieva S.M.	2	112
Shchipsitsyna E.V., see Ignatovskij A.V., Sokolovskij E.V., Savicheva A.M.	1	21-24
<b>Sidorenko S.V.</b> , see Badikov V.D., Danilova O.P., Borukhovich L.S., Khmeleva O.A., Belanov S.S.	2	67
<b>Sidorenko S.V.</b> , see Badikov V.D., Danilova O.P., Borukhovich L.S., Khmeleva O.A., Belanov S.S.	2	67
<b>Sidorenko S.V.</b> , see Badikov V.D., Danilova O.P., Borukhovich L.S., Khmeleva O.A., Belanov S.S.	2	66
<b>Sidorenko S.V.</b> , see Gostev V.V.	2	77
<b>Sidorenko S.V.</b> , see Volkova M. O., Kalinogorskaya O.S., Belanov S.S.		
<b>Sidorova N.A.</b> , see Obrazcova A.M.	2	116



<b>Simbarskaya M.L.</b> , see Dolgo-Saburova Yu.V., Mirzabalaeva A.K., Shabashova N.V. Ummunomodulating therapy in complex treatment of recurrent Candida-vulvovaginitis.	3	32-37
<b>Sinitskaya I.A.</b> , see Stepanova A.A.	2	43-53
<b>Sinitskaya I.A.</b> , see Stepanova A.A., Khostelidi S.N., Klimko N.N.	2	130
<b>Sinitskaya L.A.</b> , see Stepanova A.A., Khostelidi S.N., Araviyskiy R.A., Zuzgin I.S., Ruzjinskaya O.S., Krivolapov Y.A., Klimko N.N.	4	55-61
<b>Smirnov V.F.</b> , see Ichetkina A.A., Kryazhev D.V., Ivanova I.P., Trofimova S.V.	2	90
<b>Smirnov V.F.</b> , see Kryazhev D.V., Ichetkina A.A., Trofimova S.V., Ivanova I.P.	1	40-42
<b>Smirnova M.</b> , see Egorova S., Suzhaeva L., Lipskaya L., Konovalenko I., Kurchikova T., Vedernikova N., Pyasetskaya M., Morozova O., Makarova M., Kaftyreva L.	2	83
<b>Snegireva L.S.</b> , see Shagdileeva E.V., Borzova Y.V., Melekhina Y.E., Shadrivova O.V., Kalashnikova O.V., Kulev A.G., Vybornoiva I.V., Bogomolova T.S., Klimko N.N.	2	136
<b>Sobolev A.V.</b> , see Aak O.V., Cherkashin V.V.	2	63
<b>Sobolev A.V.</b> , Aak O.V., Cherkashin V.V. Mycogenic allergy as the factor of decrease of life quality	2	128
<b>Sobolev A.V.</b> , Aak O.V. Clinic, diagnostic and treatment of mycoallergy.	1	37-39
<b>Sokolov V.T.</b> , see Kirtsideli I.Yu., Vlasov D.Yu., Krylenkov V.A.	2	95
<b>Sokolovskij E.V.</b> , see Ignatovskij A.V., Shchipitsyna E.V., Savicheva A.M.	1	21-24
<b>Solovjova G.I.</b> , see Zhuravleva N.P., Vasilyeva N.V., Frolova E.V., Chilina G.A.	2	39-42
<b>Solovyeva T.N.</b> , see Belyaeva E.N., Shevyakov M.A., Elkin A.V.	2	69
<b>Solovyeva T.N.</b> , see Belyaeva E.N., Shevyakov M.A., El'kin A.V.	3	12-22
<b>Sorokina L.N.</b> , see Khostelidi S.N., Volkova A.G., Zinnatulina E.R., Popova M.O., Gorbunkov S.D., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Klimko N.N.	2	133
<b>Soukolin G.I.</b> , see Yakovlev A.B., Nikolenko Yu.A.		
<b>Soultanov V.S.</b> , see Kulyashova L.B., Berezhina L.A., Zakrevskaya A.V., Nikitina T.V., Isakov V.A., Zhebrun A.B.	2	101
<b>Spiridonova V.A.</b> , see Ignatieva S.M., Tarasova N.V., Mirzabalayeva A.K., George O.N., Schukina V.A.	2	89
<b>Stepanova A.A.</b> , Mirzabalaeva A.K., Kotrekhoiva L.P., Bogdanova T.V., Zhorzh O.N., Raush E.R. Electron-microscopic investigations of fungi and bacteria with the method of coloring with phospho-tungstic acid	2	129
<b>Stepanova A.A.</b> , Sinitskaya I.A., Khostelidi S.N., Klimko N.N. Cytological investigations of Aspergillus fumigatus Fres. germinating conidia.	2	43-53
<b>Stepanova A.A.</b> , Sinitskaya I.A., Khostelidi S.N., Klimko N.N. Cytological investigation of Lichtheimia corymbifera (Cohn) Vuill., growth in vitro	2	130
<b>Stepanova A.A.</b> , Khostelidi S.N., Araviyskiy R.A., Zuzgin I.S., Ruzjinskaya O.S., Krivolapov Y.A., Sinitskaya I.A., Klimko N.N. Electron-microscopic investigations of Lichtheimia corymbifera in vivo and in vitro.	4	55-61
<b>Suntsov V.G.</b> , see Chesnokova M.G., Chesnokov V.A.	2	135
<b>Suslov A.P.</b> , see Yarosh L.V., Semenenko T.A., Nikitina G.Yu., Bajenov A.I., Kleimenov D.A., Godkov M.A., Elgort D.A., Feldsherova A.A., Kozhushnyj A.P., Khats lu.S., Konopleva M.V.		
<b>Suvorov A.N.</b> , see Koroleva I.V., Kramskaya T.A., Iurlova E.V.	2	99
<b>Suvorov A.N.</b> , see Uskova N.A., Makhrova T.V., Zaslavskaya M.I.		
<b>Suvorova Z.S.</b> , see Mityuk I.V., Vryncanu N.A., Korotki Y.V.	2	112
<b>Suzhaeva L.</b> , see Egorova S., Lipskaya L., Konovalenko I., Smirnova M., Kurchikova T., Vedernikova N., Pyasetskaya M., Morozova O., Makarova M., Kaftyreva L.	2	83
<b>Svetlichnaya Yu.S.</b> , see Lipskaya L.V., Sherbak S.G., Sarana S.G., Ovchinnikov P.P., Kaftireva L.A., Egorova S.A., Makarova M.A., Kolosovskaya E.N.	2	103
<b>Tarasova N.V.</b> , see Ignatieva S.M., Mirzabalayeva A.K., George O.N., Spiridonova V.A., Schukina V.A.	2	89
<b>Tereshchenko V.S.</b> , see Lyamin A.V., Zhestkov A.V., Kondratenko O.V., Nikitina T.R.	2	106
<b>Teshebaev Sh.B.</b> , see Vlasov D.Y., Panin A.L., Zelenskaya M.S., Safronova E.V., Kirtsideli I.Y.		
<b>Tikhomirova O.M.</b> , Ivanova E.A. Investigation of antifungal metabolites of microorganisms from natural association «Tibetan rice»	2	130
<b>Tikhonov V.E.</b> , see Kulikov S.N., Shakirova D.R., Bezrodnykh Ye.A., Il'ina A.V., Levov A.N., Varlamov V.P.	4	50-54
<b>Tkachenko G.A.</b> , see Sharov T.N., Grishina M.A., Shpak I.M.	2	18-24
<b>Tkachenko G.A.</b> , see Vyuchnova N.V., Grishina M.A., Savchenko S.S., Antonov V.A., Lipnitsky A.V.	2	58-62
<b>Tremasov M.Ya.</b> , see Ivanov A.V., Semenov E.I., Matrosova L.E.	2	85
<b>Trofimova S.V.</b> , see Ichetkina A.A., Kryazhev D.V., Ivanova I.P., Smirnov V.F.	2	90
<b>Trofimova S.V.</b> , see Kryazhev D.V., Ichetkina A.A., Ivanova I.P., Smirnov V.F.	1	40-42
<b>Tseneva G.Ya.</b> , see Kraeva L.A., Bepalova G.I., Alekseeva E.A.	2	100
<b>Tutunkova N.G.</b> , see Kondratenko T.A., Chernigovez L.F., Maksimova E.A., Dorofeeva I.K.	2	97
<b>Uchevatkina A.E.</b> , see Filippova L.V., Vasilyeva N.V., Frolova E.V., Kiseleva E.P., Korableva E.S., Kokryakov V.N.	2	132
<b>Uchevatkina A.E.</b> , see Frolova E.V., Shadrivova O.V., Filippova L.V., Volkova A.G., Popova M.O., Zubarovskaya L.S., Zuzgin I.S., Ruzhinskaya O.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Vasilyeva N.V., Klimko N.N., Afanasyev B.V.	3	27-31
<b>Uchevatkina A.E.</b> , see Shadrivova O.V., Frolova E.V., Filippova L.V., Volkova A.G., Popova M.O., Zuzgin I.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Melekhina J.E., Shagdileeva E.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	137
<b>Uchevatkina A.E.</b> , Kotrekhoiva L.P., Raznatovskij K.I., Gurbanova M.G. Immunopathogenesis of atopic dermatitis and role of skin fungi-comensals (review).	4	11-19
<b>Umahanov A.H.</b> , Gadzhimuradov M.N., Gadzhieva N.A. The problem of microbiological diagnosis of syphilis in phthysiology	2	131
<b>Uskova N.A.</b> , Makhrova T.V., Suvorov A.N., Zaslavskaya M.I. Influence of Enterococcus faecium on experimental rat candidosis developing	2	131
<b>Ustyugova S.S.</b> , see Boronina L.G., Samatova E.V., Blinova S.M., Kukushkina M.P.	2	72
<b>Utkina T.M.</b> , see Kapustina O.A., Kartashova O.L.	2	91
<b>Varlamov V.P.</b> , see Kulikov S.N., Shakirova D.R., Tikhonov V.E., Bezrodnykh Ye.A., Il'ina A.V., Levov A.N.	4	50-54
<b>Vasil'eva A.V.</b> , see Blinkova L.P., Berzhets V.M., Khlgatian S.V., Koreneva E.V., Emel'yanova O.Yu., Pishchulina L.A.	2	70
<b>Vasilenko A.N.</b> , see Ozerskaya S.M., Kochkina G.A., Kirillova N.P.	2	117
<b>Vasilyeva N.V.</b> , see Borzova Y.V., Desyatik E.A., Khostelidi S.N., Shadrivova O.V., Popova M.O., Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Shchurpitskaja O.A., Kolbin A.S., Zuzgin I.S., Volkova A.G., Vavilov N.V., Bondarenko S.N., Klimko N.N.	2	71
<b>Vasilyeva N.V.</b> , see Filippova L.V., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Kiseleva E.P., Korableva E.S., Kokryakov V.N.	2	132
<b>Vasilyeva N.V.</b> , see Frolova E.V., Shadrivova O.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zubarovskaya L.S., Zuzgin I.S., Ruzhinskaya O.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Klimko N.N., Afanasyev B.V.	3	27-31
<b>Vasilyeva N.V.</b> , see Pavlova I.E., Bogomolova T.S., Chilina G.A., Mametyeva A.A.	2	118
<b>Vasilyeva N.V.</b> , see Shadrivova O.V., Frolova E.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zuzgin I.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Melekhina J.E., Shagdileeva E.V., Klimko N.N.	2	137
<b>Vasilyeva N.V.</b> , see Shadrivova O.V., Khostelidi S.N., Zuzgin I.S., Zinzerling V.A., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Ruzhinskaya O.S., Krivolapov Y.A., Mednikov S.N., Yakovlev N.G., Klimko N.N.	1	25-30
<b>Vasilyeva N.V.</b> , see Zhuravleva N.P., Frolova E.V., Solovjova G.I., Chilina G.A.	2	39-42
<b>Vasilyeva N.V.</b> , see Dorshakova Ye.V., Yelinov N.P., Pavlova Y.Ye., Bogomolova T.S., Chyliyna G.A.	3	53-58

<b>Vavilov N.V.</b> , see Borzova Y.V., Desyatik E.A., Khostelidi S.N., Shadriviva O.V., Popova M.O., Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Shchurpitskaja O.A., Kolbin A.S., Zjuzgin I.S., Volkova A.G., Bondarenko S.N., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	71
<b>Vedernikova N.</b> , see Egorova S., Suzhaeva L., Lipskaya L., Konovalenko I., Smirnova M., Kurchikova T., Pyasetskaya M., Morozova O., Makarova M., Kaftyreva L.	2	83
<b>Vertakova O.V.</b> , see Andamova O.V., Kiseljov A.B.	2	65
<b>Vinnik Y.S.</b> , Serova E.V., Peryanova O.V., Rukosueva T.V., Lejman A.V., Andreev R.I. PCR-diagnostics of anaerobic microbiota at acute calculous cholecystitis	2	74
<b>Vlasov D.Y.</b> , Panin A.L., Teshebaev Sh.B., Zelenskaya M.S., Safronova E.V., Kirtsideli I.Y. Habitats of microorganisms in the areas of Antarctic polar stations «Progress» and «Mirniy»	2	74
<b>Vlasov D.Yu.</b> , see Kirtsideli I.Yu., Krylenkov V.A., Sokolov V.T.	2	95
<b>Vojnilko M.V.</b> , see Medvedeva T.V., Leina L.M., Chilina G.A., Rubleva I.A., Drozdova L.N.	2	110
<b>Volkova A.G.</b> , see Borzova Y.V., Desyatik E.A., Khostelidi S.N., Shadriviva O.V., Popova M.O., Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Shchurpitskaja O.A., Kolbin A.S., Zjuzgin I.S., Vavilov N.V., Bondarenko S.N., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	71
<b>Volkova A.G.</b> , see Frolova E.V., Shadrivova O.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Popova M.O., Zubarovskaya L.S., Zjuzgin I.S., Ruzhinskaya O.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Vasilyeva N.V., Klimko N.N., Afanasyev B.V.	3	27-31
<b>Volkova A.G.</b> , see Shadrivova O.V., Frolova E.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Popova M.O., Zjuzgin I.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Melekhina J.E., Shagdileeva E.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	137
<b>Volkova M. O.</b> , Kalinogorskaya O.S., Belanov S.S., Sidorenko S.V. Antibacterial resistance among Streptococcus pneumoniae, from acute otitis media in children in St. Petersburg	2	75
<b>Volkova A.G.</b> , see Khostelidi S.N., Zinnatulin E.R., Popova M.O., Gorbunkov S.D., Sorokina L.N., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Klimko N.N.	2	133
<b>Voronova M.I.</b> , see Kuznecov O.A.	2	100
<b>Vrynchanu N.A.</b> , see Mityuk I.V., Suvorova Z.S., Korotki Y.V.	2	112
<b>Vrynchanu N.A.</b> , Mityuk I.V. Antifungal activity of the verapamilе	2	75
<b>Vybornova I.V.</b> , see Shagdileeva E.V., Borzova Y.V., Melekhina Y.E., Shadrivova O.V., Snegireva L.S., Kalashnikova O.V., Kulev A.G., Bogomolova T.S., Klimko N.N.	2	136
<b>Vyuchnova N.V.</b> , see Kochubeeva E.N., Lipnitskii A.V., Grishina M.A.	1	3-8
<b>Vyuchnova N.V.</b> , Tkachenko G.A., Grishina M.A., Savchenko S.S., Antonov V.A., Lipnitsky A.V. The construction of oligonucleotide primers for DNA detection of histoplasmosis's agent.	2	58-62
<b>Yakovlev A.B.</b> , Nikolenko Yu.A., Soukolin G.I. Clinical experience of combined therapy of scalp microsporia	2	141
<b>Yakovlev N.G.</b> , see Shadrivova O.V., Khostelidi S.N., Zjuzgin I.S., Zinzerling V.A., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Ruzhinskaya O.S., Krivolapov Y.A., Mednikov S.N., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	1	25-30
<b>Yarosh L.V.</b> , Semenenko T.A., Nikitina G.Yu., Bajenov A.I., Kleimenov D.A., Godkov M.A., Elgort D.A., Feldsherova A.A., Kozhushnyj A.P., Khats lu.S., Konopleva M.V., Suslov A.P. Molecular epidemiology of HBsAg mutants and occult hepatitis B virus infection in multifield hospital	2	141
<b>Yelinov N.P.</b> Associations of microorganisms – pathogens and conditional pathogens in infectious processes	2	83
<b>Yelinov N.P.</b> Chronic fatigue syndrome of macroorganism, or asthenia – its acknowledged reality; symptomatic, diagnosis and treatment (review)	2	10-17
<b>Yelinov N.P.</b> , see Dorshakova E.V.	4	62-65
<b>Yelinov N.P.</b> , see Dorshakova E.V., Bogomolova T.S., Bosak I.A.	2	81
<b>Yelinov N.P.</b> , see Dorshakova Ye.V., Pavlova Y.Ye., Bogomolova T.S., Chylina G.A., Vasilyeva N.V.	3	53-58
<b>Yelinov N.P.</b> , see Kiseleva Ye.P.	4	66-67
<b>Yelinov N.P.</b> , Shevyakov M.A., Mitrofanov V.S. Testimony about the «Atlas of conditionally pathogenic fungi of Aspergillus genus – the agents of bronchially-pulmonary infections» by A.B. Kul'ko.	3	67-69
<b>Yeliseev V.A.</b> , see Bojcov A.G., Ryabinin I.A.	2	70
<b>Yesionova Ye.V.</b> , see Mavlyanova Sh.Z.	2	107
<b>Yutskovskiy A.D.</b> , Paulov O.I., Kulagina L.M. Some clinical Peculiarities of onychomycosis	2	140
<b>Zaborova V.A.</b> , see Arzumanyan V.G., Globa A.G., Alekseev Y.I., Guridov A.A.	2	66
<b>Zachinyaev Ya.V.</b> , Andreyev V.P., Zachinyaeva A.V. Study of sensitivity of microorganisms to acetylenic quaternary ammonium compounds		85
<b>Zachinyaeva A.V.</b> , see Zachinyaev Ya.V., Andreyev V.P.		
<b>Zadorina I.I.</b> , Mozgovaya L.A., Bykova L.P., Godovalov A.P. Effects of magnetic-laser radiation and filling material «radent» on Candida albicans at apical periodontitis	2	84
<b>Zaiceva E.E.</b> , see Barinova A.N., Plavinskij S.L.	2	34-38
<b>Zakharova J.V.</b> , see Markovskaya A.A., Levanova L.A.	2	108
<b>Zakrevskaya A.V.</b> , see Kulyashova L.B., Berezina L.A., Soultanov V.S., Nikitina T.V., Isakov V.A., Zhebrun A.B.	2	101
<b>Zaslavskaya M.I.</b> , see Uskova N.A., Makhrova T.V., Suvorov A.N.		
<b>Zatoloka P.A.</b> Method of detection of HIV-infected people who have high probability of transition of the disease to the subsequent clinical stage	2	84
<b>Zdorov A.E.</b> , see Khostelidi S.N., Moshnina S.M., Myasnikov A.A., Bogomolova T.S., Klimko N.N.	4	33-38
<b>Zelenskaya M.S.</b> , see Vlasov D.Y., Panin A.L., Teshebaev Sh.B., Safronova E.V., Kirtsideli I.Y.		
<b>Zenin V.V.</b> , see Azarenok A.A., Prochukhanova A.R., Ilynskaya E.V., Lublinskaya O.G., Eropkina E.M., Zhilinskaya I.N.	2	64
<b>Zhebrun A.B.</b> , see Kulyashova L.B., Berezina L.A., Zakrevskaya A.V., Soultanov V.S., Nikitina T.V., Isakov V.A.,	2	101
<b>Zhestkov A.V.</b> , see Kondratenko O.V., Lyamin A.V., Nikitina T.R.	2	96
<b>Zhestkov A.V.</b> , see Lyamin A.V., Tereshchenko V.S., Kondratenko O.V., Nikitina T.R.	2	106
<b>Zhilinskaya I.N.</b> , see Azarenok A.A., Prochukhanova A.R., Ilynskaya E.V., Zenin V.V., Lublinskaya O.G., Eropkina E.M.	2	64
<b>Zhorzh O.N.</b> , see Stepanova A.A., Mirzabalaeva A.K., Kotrekova L.P., Bogdanova T.V., Raush E.R.	2	129
<b>Zhuravleva N.P.</b> , Vasilyeva N.V., Frolova E.V., Solovjova G.I., Chilina G.A. The natural variability of Penicillium chrysogenum Weste populations in multistep selection of strains – producers of mycoallergens.	2	39-42
<b>Zinnatulin E.R.</b> , see Khostelidi S.N., Volkova A.G., Popova M.O., Gorbunkov S.D., Sorokina L.N., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Klimko N.N.	2	133
<b>Zinzerling V.A.</b> , see Shadrivova O.V., Khostelidi S.N., Zjuzgin I.S., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Ruzhinskaya O.S., Krivolapov Y.A., Mednikov S.N., Yakovlev N.G., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	1	25-30
<b>Zjuzgin I.S.</b> , see Borzova Y.V., Desyatik E.A., Khostelidi S.N., Shadriviva O.V., Popova M.O., Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Shchurpitskaja O.A., Kolbin A.S., Volkova A.G., Vavilov N.V., Bondarenko S.N., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	71
<b>Zjuzgin I.S.</b> , see Frolova E.V., Shadrivova O.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zubarovskaya L.S., Ruzhinskaya O.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Vasilyeva N.V., Klimko N.N., Afanasyev B.V.	3	27-31
<b>Zjuzgin I.S.</b> , see Shadrivova O.V., Frolova E.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Melekhina J.E., Shagdileeva E.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	2	137
<b>Zjuzgin I.S.</b> , see Shadrivova O.V., Khostelidi S.N., Zinzerling V.A., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Ruzhinskaya O.S., Krivolapov Y.A., Mednikov S.N., Yakovlev N.G., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.	1	25-30
<b>Zubarovskaya L.S.</b> , see Frolova E.V., Shadrivova O.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zjuzgin I.S., Ruzhinskaya O.S., Borzova Y.V., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Vasilyeva N.V., Klimko N.N., Afanasyev B.V.	3	27-31
<b>Zuzgin I.S.</b> , see Stepanova A.A., Khostelidi S.N., Aravyskiy R.A., Ruzjinskaiya O.S., Krivolapov Y.A., Sinitskaya LA., Klimko N.N.	4	55-61
<b>Zveryakina E.N.</b> , see Kornisheva V.G., Ass E.A.	2	97

## ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ ПО КЛЮЧЕВЫМ СЛОВАМ ТОМ 14 (2012), №№ 1-4

- антигены, №1, стр. 3  
 β-тубулин, №4, стр. 46  
 активность прорастания конидий, №2, стр. 39  
 аллергический ринит, №1, стр. 37  
 аллергопродуцент, №2, стр. 39  
 аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК), №3, стр. 27  
 амфотерицин В, №4, стр. 3  
 антимикотики, №4, стр. 3  
 антимикотическая активность, №4, стр. 50  
 антифунгальная терапия, №3, стр. 27  
 антицитокиновые препараты, №3, стр. 12  
 аспергиллез, №3, стр. 43  
 аспергиллез кишечника, №1, стр. 25  
 атопический дерматит, №1, стр. 37; №4, стр. 11; №4, стр. 43  
 АТФ, №2, стр. 10  
 бактериально-грибковые ассоциации, №1, стр. 43  
 бронхиальная астма, №1, стр. 37  
 вирусы, №2, стр. 10  
 ВИЧ-инфекция, №2, стр. 34  
 вориконазол, №4, стр. 3; №4, стр. 33  
 гемобластоз, №3, стр. 27  
 гетерокариозис, №2, стр. 43  
 гипофизарный и яичниковый гормоны, №2, стр. 25  
 гифообразование, №4, стр. 50  
 гнойно-воспалительные заболевания кожи, №1, стр. 43  
 грибы, №4, стр. 11  
 дерматовенерология, №3, стр. 23  
 дерматомикозы, №1, стр. 9; №3, стр. 38; №4, стр. 39  
 диагностика, №1, стр. 3; №1, стр. 13; №3, стр. 38  
 дифференциальная диагностика, №1, стр. 31  
 ДНК мишени, №2, стр. 58  
 ДНК секвенирование, №3, стр. 59  
 жилые помещения, №2, стр. 54  
 идентификация медицинских значимых зигомизетов, №3, стр. 59  
 изоконазол, №1, стр. 43  
 иммунитет, №2, стр. 10  
 иммунный ответ, №3, стр. 27  
 иммуногенетические расстройства, №4, стр. 20  
 иммуномодулирующая терапия, №3, стр. 32  
 иммунопатогенез, №4, стр. 11  
 иммуносупрессивная терапия, №1, стр. 34  
 инвазивные микозы, №1, стр. 25  
 инвазивный аспергиллез, №3, стр. 27  
 инвазивный микоз мягких тканей, №3, стр. 43  
 интерферон, №2, стр. 10  
 кандидоз, №2, стр. 34; №3, стр. 49; №4, стр. 39  
 кандидозный баланопостит, №1, стр. 21  
 кандидозный вульвовагинит, №1, стр. 34  
 каспофунгин, №4, стр. 3  
 клиника, №1, стр. 13; №1, стр. 31  
 кокцидиоидоз, №1, стр. 3; №2, стр. 10  
 конидия, №2, стр. 43  
 креатинин, №4, стр. 3  
 Ламизил, №4, стр. 29  
 лекарственные повреждения, №1, стр. 9  
 лечение, №1, стр. 13; №2, стр. 10  
 Лоцерил, №4, стр. 29  
 маркеры диагностические, №2, стр. 10  
 масс-спектрометрия, №2, стр. 18  
 микогенная аллергия, №1, стр. 37  
 микоз, №3, стр. 12  
 микоз кожи, №3, стр. 43; №4, стр. 43  
 микоз лобковой области, №4, стр. 39  
 микозы поверхностные, №2, стр. 30  
 микотические инфекции, №2, стр. 34  
 микотоксины, №2, стр. 54  
 микотоксины *Stachybotrys* spp., №4, стр. 62  
 микробный пейзаж, №3, стр. 64  
 микробоценоз, №1, стр. 21  
 микромицеты, №1, стр. 40; №3, стр. 53; №3, стр. 64; №4, стр. 62  
 молекулярная идентификация, №4, стр. 46  
 молекулярная масса, №4, стр. 50  
 некогерентное импульсное оптическое излучение, №1, стр. 40  
 нефротоксичность, №4, стр. 3  
 олигонуклеотидные праймеры, №2, стр. 58  
 онихомикоз стоп, №4, стр. 29  
 острый лимфобластный лейкоз, №1, стр. 25; №4, стр. 33  
 патогенез, №4, стр. 20  
 патогенность, №3, стр. 53  
 перхоть, №3, стр. 3  
 печень, №1, стр. 9  
 пищевода, №3, стр. 49  
 плесневые грибы, №2, стр. 54  
 пневмония, №1, стр. 13  
 пневмоцистоз, №3, стр. 12  
 пожилой и старческий возраст, №3, стр. 49  
 полимеразная цепная реакция (ПЦР), №2, стр. 18  
 полимеразная цепная реакция в реальном времени, №1, с. 21  
 помещения, №3, стр. 53  
 почки, №4, стр. 3  
 производное хитозана, №4, стр. 50  
 пропагулы, №1, стр. 40  
 прорастание, №2, стр. 43  
 профилактические осмотры, №2, стр. 30  
 псориаз, №1, стр. 34  
 ПЦР, №2, стр. 58  
 распространенность, №3, стр. 38  
 рецидивирующий кандидозный вульвовагинит, №3, стр. 32  
 риски для здоровья, №2, стр. 54  
 РНКазы, №2, стр. 10  
 световая и трансмиссионная электронная микроскопия, №2, стр. 43  
 себорейный дерматит, №1, стр. 31; №2, стр. 34; №3, стр. 3  
 секвенирование ДНК, №4, стр. 46  
 селекция, №2, стр. 39  
 синдром хронической усталости, №2, стр. 10  
 системы поддержки принятия врачебных решений, №3, стр. 23  
 спонтанная изменчивость, №2, стр. 39  
 стахиботриотоксикоз, №4, стр. 62  
 степень деацетилирования, №4, стр. 50  
 сывороточный цистатин С, №4, стр. 3  
 тельца Воронина, №2, стр. 43  
 типирование патогенных грибов, №2, стр. 18  
 типичность морфологии колоний, №2, стр. 39  
 Т-лимфоциты, №4, стр. 11

токсигенность, №3, стр. 53  
 трансмиссионная и сканирующая электронная микроскопия, №4, стр. 55  
 трихофития инфильтративно-нагноительная, №4, стр. 39  
 туберкулез, №3, стр. 12  
 ультраструктура, №4, стр. 55  
 уровень и интенсивность контаминации, №3, стр. 64  
 фузариоз, №3, стр. 43; №4, стр. 33  
 фунгицидное действие, №1, стр. 40  
 хитозан, №4, стр. 50  
 хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек, №4, стр. 20  
 хронический рецидивирующий кандидоз гениталий, №2, с. 25  
 цидные препараты, №1, стр. 40  
 цитокины, №3, стр. 32; №4, стр. 11  
 чувствительность, №1, стр. 43  
 шкала SCORAD, №4, стр. 43  
 экспертные системы, №3, стр. 23

эпидемиология, №2, стр. 10  
 эстрадиол, №2, стр. 25  
 этиология, №3, стр. 38  
*Aspergillus fumigatus*, №2, стр. 43  
*Aspergillus spp.*, №4, стр. 46  
*C. posadasii*, №1, стр. 3  
*Candida spp.*, №1, стр. 34; №2, стр. 25; №3, стр. 49  
*Coccidioides immitis*, №1, стр. 3  
*Fusarium spp.*, №4, стр. 33  
*H. capsulatum*, №2, стр. 58  
 in vitro, №4, стр. 55  
 in vivo, №4, стр. 55  
*Lichtheimia spp.*, №4, стр. 55  
*Malassezia*, №3, стр. 3  
*Penicillium chrysogenum*, №2, стр. 39  
*Pneumocystis jiroveci hominis*, №1, стр. 13

## INDEX OF KEY WORDS, VOL. 14 (2012), №№ 1-4

antigens, №1, p. 3  
 acute lymphoblastic leukemia, №1, p. 25  
 acute lymphoid leukemia, №4, p. 33  
 allergic rhinitis, №1, p. 37  
 allergy producer, №2, p. 39  
 allo-HSCT, №3, p. 27  
 amphotericin B, №4, p. 3  
 anticytamins, №3, p. 12  
 antifungal activity, №4, p. 50  
 antifungal therapy, №3, p. 27  
 antifungals, №4, p. 3  
 aspergillosis, №1, p. 25; №3, p. 43  
*Aspergillus fumigatus*, №2, p. 43  
*Aspergillus spp.*, №4, p. 46  
 asthma, №1, p. 37  
 ATF, №2, p. 10  
 atopic dermatitis, №1, p. 37; №4, p. 11; №4, p. 43  
 bacterio-fungal associations, №1, p. 43  
*Candida spp.*, №1, p. 34; №2, p. 25; №3, p. 49  
 candidal balanopostitis, №1, p. 21  
 candidosis, №2, p. 34; №3, p. 49; №4, p. 39  
 caspofungin, №4, p. 3  
 chitosan, №4, p. 50  
 chitosan derivative, №4, p. 50  
 chronic mucocutaneous candidosis, №4, p. 20  
 chronic recurrent candidosis of genitals, №2, p. 25  
 clinic, №1, p. 13; №1, p. 31  
 coccidioides, №2, p. 10; №1, p. 3  
*Coccidioides immitis*, №1, p. 3  
 conidia, №2, p. 43  
 conidium germination activity, №2, p. 39  
 creatinine, №4, p. 3  
 cytokins, №3, p. 32; №4, p. 11  
 dandruff, №3, p. 3  
 decision support systems, №3, p. 23  
 degree of deacetylation, №4, p. 50  
 dermatomycoses, №1, p. 9; №3, p. 38; №4, p. 39  
 dermatovenereology, №3, p. 23  
 diagnostic markers, №2, p. 10  
 diagnostics, №1, p. 3; №1, p. 13; №3, p. 38

differential diagnostics, №1, p. 31  
 DNA sequencing, №4, p. 46; №3, p. 59  
 DNA-targets, №2, p. 58  
 drug-induced side effects, №1, p. 9  
 elderly and senile age, №3, p. 49  
 epidemiology, №2, p. 10  
 esophagus, №3, p. 49  
 estradiol, №2, p. 25  
 etiology, №3, p. 38  
 expert systems, №3, p. 23  
 feet onychomycosis, №4, p. 29  
 fungal infections, №2, p. 34  
 fungi, №4, p. 11  
 fungicides, №1, p. 40  
 fusariosis, №3, p. 43; №4, p. 33  
*Fusarium spp.*, №4, p. 33  
 germination, №2, p. 43  
 gital formation, №4, p. 50  
*H. capsulatum*, №2, p. 58  
 health risks, №2, p. 54  
 hematological malignancies, №3, p. 27  
 heterocaryosis, №2, p. 43  
 HIV-infection, №2, p. 34  
 hypophysial and ovarian hormones, №2, p. 25  
 identification of clinically relevant Zygomycetes, №3, p. 59  
 immune response, №3, p. 27  
 immune-genetic disorders, №4, p. 20  
 immunity, №2, p. 10  
 immunomodulating therapy, №3, p. 32  
 immunopathogenesis, №4, p. 11  
 immunosuppressive therapy, №1, p. 34  
 in vitro, №4, p. 55  
 in vivo, №4, p. 55  
 incoherent pulse optical radiation, №1, p. 40  
 infiltrative-purulent trichophytia, №4, p. 39  
 interferon, №2, p. 10  
 intestinal, №1, p. 25  
 invasive aspergillosis, №3, p. 27  
 invasive fungal infection of soft tissues, №3, p. 43  
 invasive fungal infections, №1, p. 25

- Izoconazole, №1, p. 43  
 kidneys, №4, p. 3  
 Lamisil, №4, p. 29  
 level and intensity of contamination, №3, p. 64  
 Lichtheimia spp., №4, p. 55  
 light, №4, p. 55  
 light- and transmission electron microscopy, №2, p. 43  
 liver, №1, p. 9  
 Loceryl, №4, p. 29  
*Malassezia*, №3, p. 3  
 mass-spectrometry, №2, p. 18  
 microbiotic scenery, №3, p. 64  
 microbocenosis, №1, p. 21  
 micromycetes, №1, p. 40; №3, p. 53; №3, p. 64; №4, p. 62  
 molecular identification, №4, p. 46  
 molecular mass, №4, p. 50  
 moulds, №2, p. 54  
 mycoallergy, №1, p. 37  
 mycoses, №3, p. 12  
 mycosis of pubic area, №4, p. 39  
 mycotoxines, №4, p. 62; №2, p. 54  
 pathogenesis, №4, p. 20  
 pathogenicity, №3, p. 53  
 PCR, №2, p. 58  
*Penicillium chrysogenum*, №2, p. 39  
*Pneumocystis jiroveci hominis*, №1, p. 13  
 pneumocystosis, №3, p. 12  
 pneumonia, №1, p. 13  
 polymerase chain reaction (PCR), №2, p. 18  
 premises, №2, p. 54; №3, p. 53  
 prevalence, №3, p. 38  
 preventive examinations, №2, p. 30  
 primers, №2, p. 58  
 psoriasis, №1, p. 34  
 pyo-inflammatory diseases of a skin, №1, p. 43  
 real time PCR, №1, p. 21  
 recurrent *Candida*-vulvovaginitis, №3, p. 32  
 renal toxicity, №4, p. 3  
 reproducing structures, №1, p. 40  
 RNAses, №2, p. 10  
 scanning and transmission electron microscopy, №4, p. 55  
 SCORAD score, №4, p. 43  
 seborrheic dermatitis, №2, p. 34; №3, p. 3; №1, p. 31  
 selection, №2, p. 39  
 sensitivity, №1, p. 43  
 serum cystatin C, №4, p. 3  
 skin mycoses, №4, p. 43; №3, p. 43  
 spontaneous variability, №2, p. 39  
 Stachybotryotoxicosis, №4, p. 62  
*Stachybotrys* spp., №4, p. 62  
 superficial mycoses, №2, p. 30  
 symptoms, №2, p. 10  
 toxigenity, №3, p. 53  
 treatment, №1, p. 13; №2, p. 10  
 tuberculosis, №3, p. 12  
 typical colonies' morphology, №2, p. 39  
 typing of pathogenic fungi, №2, p. 18  
 ultrastructure, №4, p. 55  
 viruses, №2, p. 10  
 Voriconazole, №4, p. 33; №4, p. 3  
 vulvovaginal candidosis, №1, p. 34  
 Woronin bodies, №2, p. 43  
 $\beta$ -tubulin, №4, p. 46  
*C. posadasii*, №1, p. 3  
 chronic fatigue syndrome, №2, p. 10  
 T-lymphocytes, №4, p. 11



**Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (СЗГМУ)**  
**Научно-исследовательский институт медицинской микологии им. П.Н.Кашкина (НИИ ММ) СЗГМУ им. И.И. Мечникова**  
 Адрес редакции: 194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, 1/28. Тел.: (812) 303-51-45, факс (812) 510-62-77  
 E-mail: mycobiota@spbmapo.ru. Заведующая редакцией: Е.С.Гукова.

**North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov**  
**Kashkin Research Institute of Medical Mycology**  
 Address of Editorial Office: Santiago-de-Cuba str., 1/28, Saint Petersburg, 194291, RUSSIA. Tel.: (812) 303-51-45, Fax (812) 510-62-77  
 E-mail: mycobiota@spbmapo.ru. Manager of Editorial Office: E.S.Gukova

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

Оригинал-макет — НИИ «Медицинской микологии им. П. Н. Кашкина СЗГМУ».  
 Подписано в печать 10.04.2013. Формат 60×90 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Times. Печать офсетная.  
 Усл. печ. л. 9. Тираж 999 экз.



**КОНГРЕССЫ И КОНФЕРЕНЦИИ**  
**ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ**  
**(XVI КАШКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ)**  
*19 - 21 ИЮНЯ 2013*  
*САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ*

**Место проведения конференции:** Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.

**Оргкомитет Конференции:**

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина  
ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России  
<http://www.mycology.spbmapo.ru>  
e-mail: [mycoconference@spbmapo.ru](mailto:mycoconference@spbmapo.ru)  
194291, Россия, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, 1/28.

\*\*\*

**23RD EUROPEAN CONGRESS OF CLINICAL MICROBIOLOGY AND  
INFECTIOUS DISEASES**

*27-30 APRIL, 2013*

*BERLIN*

**23-ИЙ ЕВРОПЕЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО КЛИНИЧЕСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ И  
ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ**

*27 - 30 АПРЕЛЯ 2013*

*БЕРЛИН*

Organiser:  
ECCMID 2013  
c/o Congrex Switzerland Ltd.  
Peter Merian-Strasse 80  
4002 Basel, Switzerland  
Tel +41 61 686 77 77; Fax +41 61 686 77 88  
Email: [basel@congrex.com](mailto:basel@congrex.com)  
Web: [www.congrex.com](http://www.congrex.com)

\*\*\*

**6TH TRENDS IN MEDICAL MYCOLOGY**

*1-14 OCTOBER 2013*

*COPENHAGEN, DENMARK*

**6 КОНФЕРЕНЦИЯ «ТЕНДЕНЦИИ В МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ»**

*1-14 ОКТЯБРЯ 2013*

*КОПЕНГАГЕН, ДАНИЯ*

Abstract submission will be open as of 1 December 2012.  
The deadline for submission of abstracts is 1 June 2013.  
Срок подачи тезисов – с 1 декабря 2012.  
Крайний срок для подачи тезисов - 1 июня 2013.

**Congress Care**

Reitscheweg 5A, 5232 BX 's-Hertogenbosch  
Mail address  
P.O. Box 440  
5201 AK 's-Hertogenbosch, The Netherlands  
Tel: +31-73-690 1415; Fax: +31-73-690 1417  
[info@congresscare.com](mailto:info@congresscare.com); [www.congresscare.com](http://www.congresscare.com)