

EDITORIAL BOARD

Chief Editor —

N.P. Yelinov — Ph.D., prof. (Russia)

Deputies Chief Editor —

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

N.N.Klimko — M.D., prof. (Russia)

Responsible secretary —

T.S. Bogomolova — Ph.D. (Russia)

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

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

PROBLEMS IN MEDICAL MYCOLOGY

Vol. 13, № 2, 2011

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

ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

Том 13, № 2, 2011

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор —

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

Заместители главного редактора:

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

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

Ответственный секретарь —

Т.С. Богомолова — к.б.н. (Россия)

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ

Филиппова Л.В., Фролова Е.В. Cryptococcus neoformans и врожденный иммунитет 10

КЛИНИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ

- Хостелиди С.Н., Габипова Л.С., Богомолова Т.С., Ханталима Г.М., Сатурнов А.В., Семенова И.Г., Лабунская Е.Н., Коробкова М.В., Мирзабалаева А.К., Климко Н.Н.* Первый случай успешного лечения кандидозного перитонита в сочетании с пневмоцистной пневмонией у женщины в послеродовом периоде 20
- Цех О.М., Новикова В.П., Оришак Е.А.* Роль Candida albicans в развитии вторичной лактазной недостаточности у детей и взрослых с хроническим гастроудоденитом и сопутствующим синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке 26
- Чарушина И.П., Воробьева Н.Н., Зотова Н.В.* Клинико-морфологические особенности диссеминированного криптококкоза у ВИЧ-инфицированных пациентов 29
- Некрасова Е.Г., Дубенский В.В., Белякова Н.А., Егорова Е.Н.* Факторы, влияющие на развитие микозов стоп, у больных сахарным диабетом 2 типа 34
- Корнищева В.Г., Белова С.Г.* Мазь «Микозорал» в лечении микозов стоп и кистей при сахарном диабете второго типа 39
- Медведева Т.В., Чилина Г.А.* Случай онихомикоза, вызванного Microsporum canis 42

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МИКОЛОГИЯ

- Кораблина И.М., Цинзерлинг В.А., Аравийский Р.А.* Аспергиллез по данным аутопсий в Ленинградской областной клинической больнице с 2001 по 2010 гг. 45
- Байдик О.Д., Сысолятин П.Г., Логвинов С.В.* Патоморфологические и ультраструктурные изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенных синуситах с формированием аспергиллемы. 50
- Иванова Ю.А., Емельянова И.В.* Лабораторная диагностика микозов кожи и ее придатков у пациентов на фоне сопутствующей эндокринной патологии и заболеваний соединительной ткани по данным ГУЗ Алтайской краевой клинической больницы. 55

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

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

- Абидова З.М., Икрамова Н.Д.* Современная терапия микозов и онихомикозов стоп. 58
- Албегова Д.М., Сайденкова М.С., Шевяков М.А.* Кандидоз верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных пожилого и старческого возрастов 58
- Александрова Г.А., Кирьянова И.Н., Брессен А.П., Четина О.А.* Исследование биоразнообразия микромицетов в архивных помещениях 59
- Алешукина А.В., Голошва Е.В.* Аллергические дерматиты и Candida sp. у детей с дисбиозами кишечника 59
- Амакджанов М.Р., Касымов О.И., Касымов А.О.* Иммунологические нарушения у больных атипичными формами инфильтративно-нагноительной трихофитии 60
- Андреев В.А., Клецко Л.И., Петрова Е.А., Сбойчаков В.Б., Сокурова А.М.* Микологическая обсемененность воздушной среды жилых помещений военнослужащих 60
- Андреева И.С.* Антикаandidозная активность водорастворимых метаболитов штаммов Bacillus thuringiensis 61
- Анكيرская А.С., Припутневич Т.В., Муравьева В.В., Завьялова М.Г., Любасовская Л.А., Королева Т.Е., Миронова Т.Г., Писарницкая В.А.* Использование масс-спектрометрии для идентификации клинических изолятов дрожжевых грибов. 61
- Афанасьева И.Г., Кузнецова Н.П., Чащин А.Ю.* Особенности клинико-anamnestических данных у пациенток с урогенитальным кандидозом в сочетании с бактериальным вагинозом. 62
- Баева О.А., Арзуманян В.Г., Сердюк О.А., Магаршак О.О.* Гуморальный иммунный ответ на Rhodotorula sp. у больной atopическим дерматитом 62
- Байдик О.Д., Сысолятин П.Г.* Состояние местного иммунитета слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенных синуситах с формированием аспергиллемы. 63
- Байдуйсенова А.У., Плиска Н.Н., Бекниязова Г.А.* Особенности высеваемости различных видов Candida и чувствительности к антимикотическим препаратам у детей г. Астаны 64
- Барина К.В., Щипарёв С.М., Власов Д.Ю.* Органические кислоты Penicillium citrinum на средах различного состава 64
- Бахметьев А.А.* Опыт применения низкоинтенсивного лазерного излучения при комплексной терапии онихомикоза 65
- Боронина Л.Г., Саматова Е.В.* Распространение плесневых грибов в воздушной среде реанимационных отделений детского стационара 65
- Буравкова А.Г., Демьянова О.Б., Полуэктова Т.Е.* Возможности комбинированной терапии онихомикозов 66
- Быкова Л.П., Седельникова О.А., Корначева Ю.В., Годовалов А.П.* Противогрибковая активность некоторых эфирных масел 66
- Бялик Л.Р., Новикова Л.А., Донцова Е.В.* «Тербизил» (Тербинафин) в лечении крупных складок кожи у пациентов с фоновыми заболеваниями 67

<i>Вавилов В.Н., Попова М.О., Волкова А.Г., Карев В.Е., Климко Н.Н., Зубаровская А.С.</i> Редкие микозы у реципиентов трансплантатов гемопоэтических стволовых клеток.	67
<i>Власов Д.Ю., Зеленская М.С., Сафронова Е.В., Старцев С.А., Рябушева Ю.В.</i> Микоповреждения древесины в исторических зданиях Санкт-Петербурга.	68
<i>Войчук С.И., Грозозова Е.Н., Жолобак Н.М.</i> Роль полифосфатаз эндо (PPN) и экзо (PPX) в процессах адгезии клеток дрожжей к клеткам млекопитающих.	68
<i>Герасимчик А.Ф., Кузнецова А.Ю., Скопенко О.А., Котик Л.М.</i> Микробиологическое обеспечение инфекционного контроля в многопрофильном стационаре.	69
<i>Герасимчук Е.В., Герасимчук М.Ю.</i> Влияние интеркуррентной кожной патологии у больных с онихомикозом, микозом стоп и кистей на оптимизацию лечения.	69
<i>Герасимчук Е.В., Герасимчук М.Ю.</i> Мониторинг известных и необходимость новых высокотехнологичных методов диагностики заболеваний ногтей.	70
<i>Геращенко А.Н., Кирицдели И.Ю., Парфенов В.А.</i> Лазерное удаление микромицетов с поверхности памятников.	70
<i>Горчакова Т.А., Борзова Ю.В., Игнатьева С.М., Богомолова Т.С., Алексеева Ю.А., Чернопятова Р.М., Климко Н.Н.</i> случай успешного лечения хронического диссеминированного кандидоза и инвазивного аспергиллеза легких у больного острым миелобластным лейкозом.	71
<i>Градусова О.Б., Иванушкина Н.Е., Кочкина Г.А., Озерская С.М.</i> Санитарно-эпидемиологические правила и новые задачи судебно-микологической экспертизы.	71
<i>Гриневиц С.В., Врынчану Н.А., Короткий Ю.В.</i> Ингибирующее действие нового адамантансодержащего вещества ЮК-97 в отношении <i>Candida</i> spp.	72
<i>Гурина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Дементьева Е.А., Тимохина В.И.</i> Сенсibilизация к <i>Aspergillus niger</i> при рецидивирующем бронхите у детей.	72
<i>Гурина О.П., Дементьева Е.А., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Тимохина В.И.</i> Сенсibilизация к <i>Aspergillus</i> spp. у детей с респираторными аллергиями.	73
<i>Долго-Сабурова Ю.В., Мирзабалаева А.К.</i> Кандидоз гениталий у женщин в постменопаузе.	73
<i>Елинов Н.П.</i> Грибы – меланогены как возможные возбудители заболеваний у людей и животных.	74
<i>Емельянова Е.К., Карячкина О.С., Андреева И.С., Соловьянова Н.А., Селиванова М.А., Олькин С.Е.</i> Деструкция нефтепродуктов дрожжами.	75
<i>Желтикова Т.М., Глушакова А.М., Антропова А.Б., Чернов И.Ю.</i> Грибы, ассоциированные с пылью ветроопыляемых растений.	75
<i>Жорж О.Н., Мирзабалаева А.К.</i> Целесообразность и эффективность комбинированных интравагинальных препаратов в лечении <i>Candida</i> -бактериальных и <i>Candida</i> -трихомонадных инфекций в гинекологии.	76
<i>Журавлева Н.П., Васильева Н.В., Чилина Г.А., Соловьева Г.И.</i> Естественная изменчивость популяций <i>Aspergillus niger</i> V.Tiegh при многоступенчатой селекции штаммов – продуцентов аллергенов.	76
<i>Журавлева Н.П., Васильева Н.В., Чилина Г.А., Соловьева Г.И.</i> Селекция штаммов <i>Penicillium notatum</i> Weste – продуцентов аллергенов.	77
<i>Зюзгин И.С., Попова М.О., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Игнатьева С.М., Богомолова Т.С., Климко Н.Н.</i> Этиология инвазивных микозов у пациентов с гемобластомами после высокодозной противоопухолевой химиотерапии.	78
<i>Иванова И.П., Трофимова С.В., Кряжев Д.В., Ичеткина А.А.</i> Влияние излучения низкотемпературной плазмы на жизнеспособность спор микромицетов.	79
<i>Иванова Ю.А.</i> Микозы кожи и ее придатков у пациентов с заболеваниями соединительной ткани на фоне применения иммуносупрессивных противовоспалительных препаратов.	79
<i>Ивахнюк Т.В., Каплин Н.Н.</i> Особенности клеточных факторов врожденного иммунитета у новорожденных детей при <i>Candida</i> -патологии кишечника.	80
<i>Камаева С.С., Меркурьева Г.Ю., Поцелуева Л.А., Слугина А.С.</i> Разработка лекарственных плёнок с этонием для местного лечения вагинального кандидоза.	81
<i>Капустина О.А., Карташова О.А., Потехина Л.П., Уткина Т.М.</i> Биопленкообразование <i>Candida</i> spp., выделенных из разных биотопов тела человека.	81
<i>Карпенко М.А., Баранцевич Н.Е., Пестова Н.Е., Иванова Л.В., Зарицкий А.Ю., Баранцевич Е.П.</i> Видовая идентификация возбудителей кандидоза у онкогематологических больных.	82
<i>Касымов О.И., Муродов Д.И., Баезов Б.А., Косимов М.И., Касымов А.О., Амакджанов М.Р.</i> Заболеваемость населения в г. Душанбе дерматомикозами с преимущественным поражением волос.	82
<i>Киреева Н.А., Климина И.П., Григориади А.С.</i> Состав микромицетов – биодеструкторов углеводов, потенциальных продуцентов микотоксинов в урбанизированных почвах.	83
<i>Кирицдели И.Ю., Власов Д.Ю., Крыленков В.А., Соколов В.Т.</i> Микроскопические грибы в воздушной среде в районах расположения Арктических станций России в акваториях Белого, Баренцева и Карского морей.	83
<i>Ковтун Н.Б., Федорович О.К.</i> Лечение хронических кандидозных вульвовагинитов у женщин с предменструальным синдромом (ПМС).	84
<i>Коржева О.В.</i> Влияние положительного результата вегетокорректирующей терапии на эффективность лечения онихомикозов стоп у пациентов пожилого возраста.	84
<i>Котик А.Н., Труфанова В.А., Голубев В.И.</i> Активность микотоксинов против дрожжей.	85
<i>Котрехова Л.П., Пиотровская И.В., Гурбанова М.Г., Полухина О.Э.</i> Три составляющие эффективной терапии микоза стоп.	85
<i>Кряжев Д.В., Трофимова С.В., Ичеткина А.А., Иванова И.П., Смирнов В.Ф.</i> Применение высокоэнергетических импульсных разрядов для подавления условно-патогенной микобиоты в лабораторных условиях.	86

Кулько А.Б. Изменчивость клинических штаммов <i>Aspergillus flavus</i> , выделенных от больных туберкулезом легких . . .	87
Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Грибковые заболевания уха	87
Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И. Изучение возможности использования протаргола в лечении грибкового аденоидита у детей	88
Лазуткина Е.Л., Ландышев Ю.С., Цырендоржиев Д.Д., Лазаренко Л.Л., Чапленко Т.Н. Микогенная сенсibilизация и бронхиальная астма у жителей Сибири, Якутии и Дальнего Востока.	88
Лебедева Е.В., Богомолова Е.В., Кирицидели И.Ю. Сравнение аэромикоты парка и оранжерей Ботанического института по градиенту антропогенного загрязнения	89
Лисовская С.А., Глушко Н.И., Халдеева Е.В., Сайфиева О.В., Баязитова Л.Т. Особенности взаимоотношений <i>Candida albicans</i> и <i>Staphylococcus aureus</i> in vitro	89
Марфенина О.Е., Иванова А.Е., Данилоторская А.А. Плесневые грибы в воздухе ряда станций московского метрополитена	90
Медведева Т.В., Чилина Г.А. Особенности лабораторной диагностики микроспории	90
Мингалёва Н.В., Метелёва Н.С., Абрамашвили Ю.Г., Иголкина М.Н. Изучение частоты вульвовагинального кандидоза при патологии шейки матки	91
Михайлова Ю.В., Пищик Е.В., Выборнова И.В., Игнатъева С.М. Исследование локусов рибосомальной ДНК у изолятов <i>Aspergillus flavus</i>	91
Мишина Ю.В., Шебашова Н.В. Комбинированные наружные препараты в лечении аллергодерматозов, осложнённых грибковой и бактериальной инфекциями	92
Мокронослова М.А., Глушакова А.М., Гольшьева Е.В., Желтикова Т.М. Влияние топических фармпрепаратов на численности дрожжей рода <i>Malassezia</i>	93
Нгуен Х.В., Щипарёв С.М., Барина К.В. Образование органических кислот грибами при различных концентрациях глюкозы в среде.	93
Некрасова Е.Г., Дубенский В.В., Гутянская Л.В. Распространенность микозов стоп и онихомикозов у пациентов с хроническими дерматозами	94
Никитин П.А., Панина Л.К. Рамановская спектроскопия в диагностике деструкции микромицетами старинной бумаги	94
Николенко М.В. Временная организация биологических свойств <i>Candida species</i>	95
Николенко М.В., Тимохина Т.Х. Суточная динамика фосфолипидной активности <i>Candida krusei</i>	95
Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Борзунова Л.Н. Анализ современных особенностей заболеваемости микроспорией	96
Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Бялик А.Р. Изучение эффективности «орунгамина» в лечении больных онихомикозом	96
Новикова Л.А., Буравкова А.Г., Демьянова О.Б. Современные подходы к терапии разноцветного лишая	97
Новикова Л.А., Бялик А.Р. Применение тербинафина («экзитера») в лечении микозов стоп	97
Озерская С.М., Семенов С.А., Иванушкина Н.Е., Кочкина Г.А. Микроорганизмы, использующиеся для испытаний биостойкости промышленных материалов	98
Осовских В.В., Полухина О.В., Борисенко Н.В., Суборова Т.Н. Роль микромицетов в этиологии инфекционных осложнений у хирургических пациентов с иммунодефицитом различного происхождения	98
Павлова И. Э., Маметьева А.А. Сравнительное изучение грибостойкости образцов строительных материалов	99
Пакина Е.Н., Смирнова И.П., Шнейдер Ю.А. Стабильность фермента <i>Trichoderma</i> sp. L-лизин-альфа-оксидазы	99
Петрова Г.А., Карпунин А.А., Карпунина Е.А., Шерстобитова О.В. Опыт использования оптической когерентной томографии для сравнительной оценки эффективности топических противогрибковых препаратов.	100
Пиотровская И.В., Васильева Н.В., Котрехова А.П., Разнатовский К.И., Игнатъева С.М., Богданова Т.В. Спектр возбудителей дерматозов, вызванных и ассоциированных с <i>Malassezia</i> spp., у больных – жителей Санкт- Петербурга и Ленинградской области	100
Пищик Е.В., Михайлова Ю.В., Богданова Т.В., Игнатъева С.М., Пиотровская И.В., Гулордава М.Д., Тимошенко Н.А. Оптимизация этапов молекулярно-генетического анализа <i>Malassezia</i> spp.	101
Поддубная А.И., Чемич Н.Д. Грибковые поражения у ВИЧ-позитивных лиц в Северо-Восточном регионе Украины	102
Половьян Е.С., Николенко В.Г. Влияние <i>Candida</i> spp. на эндогенную интоксикацию при острых кишечных инфекциях	102
Попик О.В., Русак Ю.Э., Кузьмина Н.В., Улитина И.В. Заболеваемость микозами и лекарственные токсикодермии у больных туберкулезом легких.	103
Попова М.О., Вавилов В.Н., Волкова А.Г., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Игнатъева С.М., Богомолова Т.С., Зубаровская Л.С., Климко Н.Н., Афанасьев Б.В. Возбудители инвазивных микозов у пациентов после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток	103
Рамазанова Б.А., Батырбаева Д.Ж., Таурбаева Н.Т., Исина Х.М., Джумабаева С.М., Амерханова Т.С. Частота встречаемости защитной бактериобиоты у беременных женщин с вагинальным кандидозом	104
Рябинин И.А., Васильев О.Д., Анисимов А.П. Изменения морфологии мицелиальных грибов на среде с лигнином	105
Рябинин И.А., Степанов А.С., Богачева А.В. Точность идентификации <i>Candida</i> spp. с помощью агара «HiCrome Candida»	105
Савенко Е.А., Русак Ю.Э. Сочетанные поражения кожи стоп мелкоточечным кератолитом и дерматомицетами	106
Савицкая Т.И., Степанова А.А., Синицкая И.А., Краснова Е.В. Ультраструктурные аспекты старения клеток вегетативного мицелия некоторых видов рода <i>Trichophyton</i>	106
Саганяк Е.А. Грибы-биодеструкторы в комплексной судебной экспертизе	107
Сайфиева О.В., Глушко Н.И., Лисовская С.А., Паршаков В.Р., Халдеева Е.В. Микобиота кожи и ее придатков при семейных случаях дерматомикозов и онихомикозов	107

<i>Саматова Е.В., Боронина Л.Г.</i> Клиническое значение грибов при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях легких у детей	108
<i>Семенов А.В.</i> Межмикробные отношения в ассоциации «Candida sp. – Staphylococcus aureus – Lactobacillus sp.»	108
<i>Синцова Т.С., Щербакова Н.В., Кохан М.М.</i> Риноцеребральный зигомикоз у иммунокомпетентной пациентки	109
<i>Смирнова Л.Р., Глушко Н.И., Лисовская С.А., Халдеева Е.В.</i> Роль ассоциативных отношений Candida spp. и Lamblia spp. на эффективность лечения лямблиоза у детей с аллергическими заболеваниями	109
<i>Соболев А.В., Аак О.В.</i> Особенности диагностики и лечения микогенной аллергии у лиц пожилого возраста	110
<i>Степанова А.А., Синицкая И.А.</i> Электронно-микроскопическое изучение стареющих клеток <i>Styrococcus neoformans</i> in vitro и in vivo	110
<i>Степанова А.А., Хостелиди С.Н., Аравийский Р.А., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Финкин С.М., Криволапов Ю.В., Синицкая И.А., Климко Н.Н.</i> Электронно-микроскопическое изучение зигомикоза кожи и мягких тканей (<i>Absidia coenobifera</i> (Cohn) Sacc.&Trott)	111
<i>Султанбаева А.Ю., Хисматуллина З.Р., Терегулова Г.А.</i> Тербинафин в лечении зоантропонозной трихофитии у детей	111
<i>Султанбаева А.Ю., Хисматуллина З.Р., Терегулова Г.А., Габдуллина С.Р.</i> Применение метода локальной энзимотерапии зоантропонозной трихофитии у беременной женщины	112
<i>Ускова Н.А., Заславская М.И., Махрова Т.В., Суворов А.Н.</i> Влияние метаболитов <i>Enterococcus faecium</i> и <i>Enterococcus faecalis</i> на взаимодействие <i>Candida albicans</i> с буккальными эпителиоцитами ex vivo	113
<i>Файзуллина Е.В.</i> Эффективность противогрибкового лечения при онихомикозе	113
<i>Филиппова Л.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Васильева Н.В., Киселева Е.П.</i> Особенности спектра цитокинов, продуцируемых макрофагами при взаимодействии со штаммами <i>Styrococcus neoformans</i> разной вирулентности in vitro	114
<i>Фирсова М.С., Петрова Г.А., Шлишко И.Л., Чекалкина О.Е., Зорькина М.В., Эллинский Д.О.</i> Оптическая когерентная томография (ОКТ) в диагностике онихомикозов	115
<i>Халдеева Е.В., Глушко Н.И., Лисовская С.А., Паршаков В.Р.</i> Грибы-биодеструкторы, аллергены и патогены в жилых помещениях современной постройки	115
<i>Хисматуллина З.Р., Петрасюк О.А., Рафикова Г.Р.</i> Эпидемиологический мониторинг возбудителей микозов стоп у пациентов в республике Башкортостан	116
<i>Хостелиди С.Н., Аравийский Р.А., Богомолова Т.С., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Финкин С.М., Криволапов Ю.В., Климко Н.Н.</i> Случай успешного лечения распространенного зигомикоза (<i>Absidia coenobifera</i>) у больной острым лейкозом	116
<i>Хостелиди С.Н., Борзова Ю.В., Попова М.О., Волкова А.Г., Шагдилеева Е.В., Горчакова Т.А., Чернопятова Р.М., Богомолова Т.С., Аравийский Р.А., Цинзерлинг В.А., Колбин А.С., Бойченко Э.Г., Зубаровская Н.И., Медведева Н.В., Подольцева Э.И., Климович А.В., Климко Н.Н.</i> Внутрибольничный инвазивный аспергиллез у гематологических больных в Санкт-Петербурге	117
<i>Чарушина И.П., Воробьева Н.Н.</i> Инвазивный кандидоз при ВИЧ-инфекции	118
<i>Чащин А.Ю., Кузнецова Н.П., Афанасьева И.Г., Богданова Н.А.</i> Некоторые эпидемиологические и клинические особенности онихомикозов у дерматологических больных	119
<i>Чепуркова О.А., Чеснокова М.Г.</i> Микробиологическая диагностика Candida-ассоциированного пародонтита	119
<i>Чеснокова М.Г., Чесноков В.А., Суңцов В.Г.</i> Динамика выявления <i>Candida albicans</i> в процессе ортодонтического лечения у детей с зубочелюстными аномалиями	120
<i>Чилина Г.А., Богомолова Т.С.</i> Действие устройства для обработки обуви «Тимсон» с удвоенным количеством ультрафиолетовых ламп внутри каждого прибора на штаммы основного возбудителя онихомикозов – <i>Trichophyton rubrum</i>	120
<i>Шебашова Н.В., Мишина Ю.В.</i> Чувствительность <i>Candida</i> spp. к антимикотикам при онихомикозах и заболеваниях кожи дрожжевой этиологии	121
<i>Шевяков М.А.</i> Гепатотоксичность антифунгальных препаратов	121
<i>Шляга И.Д., Надьров Э.А., Редько Д.Д., Новикова Н.Н.</i> Гистологическая диагностика грибковых синуситов и ларингитов	122
<i>Шнейдер Ю.А., Смирнова И.П.</i> Определение оптимального состава среды для биосинтеза L- лизин- α -оксидазы гриба <i>Trichoderma harzianum</i> Rifai	123
<i>Щербак О.Н., Андреева И.Д., Казмирчук В.В., Волков Т.А., Макаренко В.Д.</i> Активность против <i>Candida</i> spp. новых конденсированных азотсодержащих гетероциклов с пиримидиновым фрагментом	123
<i>Яковлев А.Б.</i> Клинический опыт комбинированного лечения микроспории гладкой кожи с поражением пушковых волос	124
<i>Ярморкин М.К., Кирицели И.Ю.</i> Биологические повреждения полимерных изоляторов	124
ХРОНИКА И ИНФОРМАЦИЯ	
Конгрессы и конференции	125



CONTENTS

PROBLEM ARTICLES AND REVIEWS

<i>Filippova L.V., Frolova E.V.</i> Cryptococcus neoformans and innate immunity	10
---	----

CLINICAL MYCOLOGY

<i>Khostelidi S.N., Gabibova L.S., Bogomolova T.S., Khantalina G.M., Saturnov A.V., Semenova I.G., Labunskaya E.N., Korobkova M.V., Mirzabalaeva A.K., Klimko N.N.</i> The first case of successful treatment of a woman with Candida peritonitis and Pneumocystis pneumonia in the postpartum period	20
<i>Tsekh O.M., Novikova V.P., Orishak E.A.</i> Role of Candida albicans in development of secondary lactose insufficiently at children and adults with chronic gastroduodenitis and the intestinal bacterial overgrowth syndrome in the small intestine	26
<i>Charushina I.P., Vorobyeva N.N., Zotova N.V.</i> Clinical-morphological peculiarities of disseminated cryptococcosis in HIV-infective patients	29
<i>Nekrasova E.G., Dubenskiy V.V., Belaykova N.A., Egorova E.N.</i> Factors affecting the development of foot mycoses in patients with type 2 diabetes	34
<i>Kornisheva V.G., Belova S.G.</i> Ointment «Mycozoral» in treatment of feet and hands mycosis at 2 type diabetes	39
<i>Medvedeva T.V., Chilina G.A.</i> Onychomycosis caused by Microsporum canis	42

EXPERIMENTAL MYCOLOGY

<i>Korablina I.M., Zinserling V.A., Aravijiskij R.A.</i> Aspergillosis according autopsy data in Leningrad regional clinical hospital (2001-2010)	45
<i>Baydik O.D., Sysolyatin P.G., Logvinov S.V.</i> The pathomorphology and ultrastructural changes of a mucous membrane of maxillary sinus at odontogenic sinusitis with aspergilloma formation	50
<i>Ivanova Ju. A., Yemelyanova I.V.</i> Laboratory diagnosis of mycoses of skin and its appendages among patients with merchandise endocrine pathology and diseases of connective tissue based on the data of Altay regional clinical hospital ..	55

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

ABSTRACTS

<i>Abidova Z.M., Ikramova N.D.</i> Modern therapy of feet mycoses and onychomycoses	58
<i>Afanasyeva I.G., Kuznetsova N.P., Chashchin A.J.</i> Clinico-anamnestic peculiarities in patients with combination of urogenital candidosis and bacterial vaginosis	62
<i>Albegova D.M., Saidenov M.S., Shevyakov M.A.</i> Candidosis of the upper gastrointestinal tract at elderly patients	58
<i>Aleksandrova G.A., Kiryanova I.N., Bressen A.P., Chetina O.A.</i> Research of biodiversity of moulds in archival premises with biodamages	59
<i>Aleshukina A.V., Goloshva E.V.</i> Allergic dermatitis and Candida sp. at children with intestines dysbiosis	59
<i>Amakdzhanov M.R., Kasymov O.I., Kasymov A.O.</i> Immunological abnormalities at patients with atypical forms of infiltrative-suppurative trichophytosis	60
<i>Andreev V.A., Kletsko L.I., Petrova E.A., Sboychakov V.B., Sokurova A.M.</i> Mycological contamination of the air in residential premises for soldiers	60
<i>Andreeva I.S.</i> Activity of water-soluble metabolites of Bacillus thuringiensis against on Candida strains	61
<i>Ankirkirskaya A.S., Pripitnevich T.V., Muravyeva V.V., Zavyalova M.G., Lubasovskaya L.A., Koroleva T.E., Mironova T.G., Pisarnitskaya V.L.</i> Mass-spectrometric analysis for species identification of clinical isolates of Yeasts	61
<i>Baeva O.A., Arzumanyan V.G., Serdiuk O.F., Magarshak O.O.</i> Humoral immune response to Rhodotorula sp. at patient with atopic dermatitis	62
<i>Bakhmetiev A.A.</i> Experience of low-intensity laser radiation using for onychomycosis treatment	65
<i>Barinova K.V., Schiparev S.M., Vlasov D.Yu.</i> Organic acids of Penicillium citrinum on the different media	64
<i>Baydik O.D., Sysolyatin P.G.</i> Condition of local immunity of mucous membrane maxillary sinus at odontogenic sinusitis with formation aspergilloma	63
<i>Boronina L.G., Samatova E.V.</i> Mold fungi distribution in the air environment of intensive care units of the childrens hospital ..	65
<i>Buravkova A.G., Demyanova O.B., Poluektova T.E.</i> To the question about the onychomycosis therapy	66
<i>Byalik L.R., Novikova L.A., Dontzova E.V.</i> Terbizil in therapy of intertriginous candidosis in patients with background diseases	67
<i>Bykova L.P., Sedel'nikova O.A., Kornacheva J.V., Godovalov A.P.</i> Antifungal activity of some essential oils	66
<i>Baiduisenova A.U., Pliska N.N., Bekniazova G.A.</i> Features of different forms of Candida strains reveal and susceptibility to the antimycotic drugs at children of Astana city	64
<i>Charushina I.P., Vorobyeva N.N.</i> AID's invasive candidosis	118
<i>Chashchin A.J., Kuznetsova N.P., Afanasyeva I.G., Bogdanova N.A.</i> Some epidemiological and clinical peculiarities of onychomycoses at dermatological patients	119
<i>Chepurkova O.A., Chesnokova M.G.</i> Microbiological diagnostics of Candida-associated parodontitis	119
<i>Chesnokova M.G., Chesnokov V.A., Suntsov V.G.</i> Dynamics of the development of Candida albicans in the process of orthodontic treatment at children with the maxillo dental anomalies of garlics v.a.	120
<i>Chilina G.A., Bogomolova T.S.</i> Action of a device for processing shoe «Timson» with twice amount of UV lamps in each device on strains of the main causative agent of onychomycosis — Trichophyton rubrum	120

<i>Dolgo-Saburova Y.V., Mirzabalaeva A.K.</i> Genital candidosis in postmenopausal women	73
<i>Emelyanova E.K., Karyachkina O.S., Andreeva I.S., Solovyanova N.A., Selivanova M.A., Olkin S.E.</i> The destruction of oil-products by yeasts	75
<i>Fayzullina E.V.</i> The efficiency of antifungal therapy at onychomycosis	113
<i>Filippova L.V., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Vasylieva N.V., Kiseleva E.P.</i> Peculiarities of cytokines spectrum produced by macrophages in the interaction with the <i>Cryptococcus neoformans</i> strains of different virulence in vitro . . .	114
<i>Firsova M.S., Petrova G.A., Shlivko I.L., Zorkina M.V., Chekalkina O.E., Ellinskiy D.O.</i> Optical coherence tomography (OCT) in onychomycosis diagnostics	115
<i>Gerashchenko A.N., Kirtsideli I.Yu., Parfenov V.A.</i> Laser removal of micromycetes from surface of monuments.	70
<i>Gerasimchuk E.V., Gerasimchuk M.J.</i> An influence of the intercurrent skin pathology at patients with onychomycosis, feet and hand mycoses on treatment optimization	69
<i>Gerasimchuk E.V., Gerasimchuk M.J.</i> Monitoring of the old reference methods and necessity of the new hi-tech ones in the onychomycosis diagnostic.	70
<i>Gerasimtshik L.F., Kuznestova A.Y., Skopenko O.L., Kotik L.M.</i> Microbiological ensuring infection control in multiple-profile hospital.	69
<i>Gorchakova T.A., Borzova J.V., Ignateva S.M., Bogomolova T.S., Alekseeva J.A., Chernopjatova R. M., Klimko N.N.</i> Case of successful treatment of chronic disseminated candidosis and invasive aspergillosis of lungs at the patient with acute myeloid leukemia	71
<i>Gradusova O.B., Ivanushkina N.E., Kochkina G.A., Ozerskaya S.M.</i> Sanitary and epidemiological regulations in connection with the new tasks of forensic-mycological examination.	71
<i>Grynevich S.V., Vrynchanu N.A., Korotkiy U.V.</i> Inhibitory activity of new adamantane containing substance UK-97 against <i>Candida</i> spp.	72
<i>Gurina O.P., Blinov A.E., Varlamova O.N., Dementeva E.A., Timochina V.I.</i> Specific sensibility to <i>Aspergillus niger</i> at children with recurrent bronchitis	72
<i>Gurina O.P., Dementyeva E.A., Blinov A.E., Varlamova O.N., Timokhina V.I.</i> The specific sensibility of children with respiratory allergopathology to <i>Aspergillus</i> spp.	73
<i>Hismatullina Z.R., Petrasjuk O.A., Rafikova G.R.</i> Epidemiological monitoring of the feet mycoses pathogens at patients in the Bashkirian republic	116
<i>Hostelidi S.N., Araviyskiy R.A., Bogomolova T.S., Zjuzgin I.S., Ruzhinskaya O.S., Finkin S.M., Krivolapov Y.V., Klimko N.N.</i> A case of successful treatment of wide-spread zygomycosis (<i>Absidia corymbifera</i>) in patient with acute leukemia	116
<i>Ivakhnjuk T.V., Kaplin N.N.</i> Peculiarities of cellular factors in congenital immunity in newborn children in <i>Candida</i> -intestinal pathology	80
<i>Ivanova I.P., Trofimova S.V., Kryazhev D.V., Ichetkina A.A.</i> The Influence of low temperature plasma radiation on the viability of fungal spores	79
<i>Ivanova Ju.A.</i> Skin mycoses and its appendages among patients with illnesses of conjunctive tissue during the application of immunosuppressive antiinflammatory preparations	79
<i>Kamaeva S.S., Mercureva G.U., Potselueva L.A., Slugina L.S.</i> Elaboration of drug films with Aethonium for curing of vaginal candidosis.	81
<i>Kapustina O.A., Kartashova O.L., Potekhina L.P., Utkina T.M.</i> Biofilm formation of <i>Candida</i> isolated from different human's biotopes.	81
<i>Karpenko M.A., Barantsevich N.E., Pestova N.E., Ivanova L.V., Zaritskiy A.Yu., Barantsevich E.P.</i> Identification of etiologic agents of candidosis in oncohematological patients	82
<i>Kasymov O.I., Murodov D.I., Baezov B.A., Kosimov M.I., Kasymov A.O., Amakdzhanov M.R.</i> Prevalence of dermatomycosis with primary hair affection in Dushanbe city	82
<i>Khaldeeva E.V., Glushko N.I., Lisovskaya S.A., Parshakov V.R.</i> Biodestructors, allergenic and pathogenic fungi in modern-built dwelling	115
<i>Khostelidi S.N., Borzova Y.V., Popova M.O., Volkova A.G., Shagdileeva E.V., Gorchakova T.A., Chernopiyatova R.M., Araviyskiy R.A., Bogomolova T.S., Cinslerling V.A., Kolbin A. S., Boychenko E.G., Zuborovskaya N.I., Medvedeva N.V., Podoltseva E.I., Klimovich A.V., Klimko N.N.</i> Nosocomial invasive aspergillosis in patients with haemoblastosis in Saint-Petersburg.	117
<i>Kireeva N.A., Klimina I.P., Grigoriadi A.S.</i> The structure of micromycetes – biodestructors of hydrocarbons, potential producers of mycotoxins in urban soils	83
<i>Kirtsideli I.Yu., Vlasov D.Yu., Krylenkov V.A., Sokolov V.T.</i> Airborne fungi in the areas of Russian arctic stations near White, Barents and Kara seas	83
<i>Korzheva O.V.</i> Effect of a positive result of vegetative-corrective therapy in the efficiency of feet onychomycoses treatment at elderly patients	84
<i>Kotik A.N., Trufanova V.A., Golubev W.I.</i> Mycotoxin activity against yeasts	85
<i>Kotrekhnova L.P., Piotrivskaya I.V., Gurbanova M.G., Poluchina O.E.</i> Three parts of effective treatment of mycosis pedis	85
<i>Kovtun N.B., Fedorovich O.K.</i> Treatment of candidosis at women with premenstrual syndrome (PMS)	84
<i>Kryazhev D.V., Trofimova S.V., Ichotkina A.A., Ivanova I.P., Smirnov V.F.</i> Application of high-energy lightning discharges for suppression of opportunistic pathogenic mycobiota in laboratory conditions.	86
<i>Kulko A.B.</i> Variability of <i>Aspergillus flavus</i> strains isolated from pulmonary tuberculosis patients	87
<i>Kunelskaya V.YA., Shadrin G.B.</i> Fungal diseases of the ear	87
<i>Kunelskaya V.YA., Shadrin G.B., Machulin A.I.</i> Studying of possibility of protargol use in treatment of fungoid adenoiditis at children	88

<i>Lazutkina E.L., Landyshev Yu.S., Tsyrendorzhiev D.D., Lazarenko L.L., Chaplenko T.N.</i> Mycotic sensitization and bronchial asthma among residents of Siberia, Yakutia and the Russian Far East	88
<i>Lebedeva E.V., Bogomolova E.V., Kirtsideli I.Yu.</i> Comparison of airborne fungi in parks and greenhouses of Botanical institute to gradient of antropogenic influence	89
<i>Lisovskaya S.A., Glushko N.I., Khaldeeva E.V., Sajfiya O.V., Bayazitova L.T.</i> Peculiarities of relationships between <i>Candida albicans</i> and <i>Staphylococcus aureus</i> in vitro	89
<i>Marfenina O.E., Ivanova A.E., Danilgororskaja A.A.</i> Mould fungi in air of some stations of the Moscow underground	90
<i>Medvedeva T.V., Chilina G.A.</i> Peculiarities of microsporia laboratory diagnosis	90
<i>Mikhaylova Y.V., Pitsik E.V., Vybornova I.V., Ignatieva S.M.</i> Ribosomal DNA loci study of <i>Aspergillus flavus</i> isolates	91
<i>Mingalyova N.V., Metelyova N.S., Abramashvili J.G., Igolkina M.N.</i> Studying of frequency of vulvovaginal candidosis occurrence at a pathology of the uterus neck	91
<i>Mishina Y.V., Shebashova N.V.</i> Combined external preparations in the treatment of allergic dermatosis, complicated by fungal and bacterial infections	92
<i>Mokronosova M.A., Glushakova A.M., Golisheva E.V., Zheltikova T.M.</i> Influence of topical preparations on number of <i>Malassezia</i> yeast	93
<i>Nekrasova E.G., Dubenskiy V.V., Gytyanskaya L.V.</i> Spreading of feet mycoses and onychomycoses in patients with chronic dermatoses	94
<i>Nguyen H.V., Schiparev S.M., Barinova K.V.</i> Organic acid production by fungi under different glucose concentration in the medium	93
<i>Nikitin P.A., Panina L.K.</i> Raman spectroscopy in diagnostics of biological destruction by micromycetes of ancient paper	94
<i>Nikolenko M.V.</i> The temporary organisation of candida species biological properties	95
<i>Nikolenko M.V., Timochina T.Kh.</i> The daily dynamic of <i>Candida krusei</i> phospholipase activity	95
<i>Novikova L.A., Bakhmetyeva T.M., Bialik L.R.</i> Effectiveness of «Orungamin» in patient's treatment of with onychomycosis	96
<i>Novikova L.A., Bakhmetyeva T.M., Borzunova L.N.</i> Analysis of modern peculiarities of microsporia morbidity	96
<i>Novikova L.A., Buravkova A.G., Demyanova O.B.</i> Modern approaches to the pityriasis versicolor therapy	97
<i>Novikova L.A., Byalik L.R.</i> Terbinafine application («Ecziter») in feet mycoses therapeutics	97
<i>Osofskich V.V., Polukhina O.V., Borisenko N.V., Suborova T.N.</i> The role of micromycetes in etiology of infectious complications in surgical patients with immunodeficiency of various origin	98
<i>Ozerskaya S.M., Semenov S.A., Ivanushkina N.E., Kochkina G.A.</i> Test-microorganisms for biological stability of industrial materials	98
<i>Pakina E.N., Smirnova I.P., Shneider J.A.</i> Enzyme stability of <i>Trichoderma</i> sp. L-Lysine alpha-oxidase	99
<i>Pavlova I.E., Mametyeva A.A.</i> Comparative Studying of samples of myco-firmness building materials	99
<i>Petrova G.A., Karpunin A.A., Karpunina E.A., Sherstobitova O.V.</i> Experience of optical coherence tomography using for the comparative assessment of the effectiveness of topical antifungal agents	100
<i>Piotrovskaya I.V., Vasilyeva N.V., Kotrekhova L.P., Raznatovskij K.I., Ignatieva S.M., Bogdanova T.V.</i> Spectrum of dermatoses pathogens caused and associated with <i>Malassezia</i> spp. at patients - residents of St. Petersburg and Leningrad region	100
<i>Pitsik E.V., Mikhaylova Y.V., Bogdanova T.V., Ignatieva S.M., Piotrovskaya I.V., Gulordava M.D., Timoshenco N.A.</i> Optimization of <i>Malassezia</i> spp. molecular genetic analysis	101
<i>Poddubnaya A.I., Chemych N.D.</i> Fungal lesions in HIV-positive persons in North-East region of Ukraine	102
<i>Polovyan K.S., Nikolenko V.G.</i> Effect of <i>Candida</i> spp. on endogenous intoxication with acute intestinal infections	102
<i>Popik O.V., Rusak Yu.E., Kuzmina N.V., Ulitina I.V.</i> Mycotic sickness and medicinal toxicodermatosis in the patients with lungs tuberculosis	103
<i>Popova M.O., Vavilov V.N., Volkova A.G., Borzova Y.V., Hostelidi S.N., Ignatyeva S.M., Bogomolova T.S., Zubarovskaya L.S., Klimko N.N., Afanasyev B.V.</i> Pathogens of invasive fungal disease in patients after allogeneic hemopoetic stem cells transplantation	103
<i>Ramazanova B.A., Batyrbaeva D.Z., Taurbaeva N.T., Isina H.M., Dzhumabaeva S.M., Amerhanova T.S.</i> Occurrence's frequency of protective bacteriobiota in pregnant women with vaginal candidosis	104
<i>Ryabinin I.A., Stepanov A.S., Bogachova A.V.</i> Accuracy of identification of <i>Candida</i> spp. with use «HiCrome Candida Agar»	105
<i>Ryabinin I.A., Vasilyev O.D., Anisimov A.P.</i> Changes in the morphology of filamentous fungi in the medium with lignin	105
<i>Saganyak E.A.</i> The fungus-biodestructors in the complex judicial examination	107
<i>Sajfiya O.V., Glushko N.I., Lisovskaya S.A., Parshakov V.R., Khaldeeva E.V.</i> Mycobiota of the skin and its appendages in family cases of mycoses and onychomycoses	107
<i>Samatova E.V., Boronina L.G.</i> Clinical value of fungi at chronic infectious-inflammatory pulmonary diseases in children	108
<i>Savenko E.L., Rusack Yu.E.</i> Combined impairment of feet skin by pitted keratolysis with dermatomycetes	106
<i>Savitskaya T.I., Stepanova A.A., Sinitskaya I.A., Krasnova E.V.</i> Ultrastructural aspects of senescence of the vegetative mycelium cells of some Trichophyton species	106
<i>Semenov A.V.</i> Cross-species interaction in association « <i>Candida</i> sp. – <i>Staphylococcus aureus</i> – <i>Lactobacillus</i> sp.»	108
<i>Shcherbak O.N., Andreieva I.D., Kazmirchuk V.V., Volkov T.A., Makarenko V.D.</i> Activity of the new condensed nitrocontaining heterocycles with the pyrimidine fragment against <i>Candida</i> spp. fungi	123
<i>Shebashova N.V., Mishina Y.V.</i> Sensitivity of <i>Candida</i> spp. to antimycotics at onychomycoses and skin diseases of yeast etiology	121
<i>Shevyakov M.A.</i> Hepatotoxicity of antifungal drugs	121
<i>Shlyaga I.D., Nadyrov E.A., Redko D.D., Novikova N.N.</i> Histological diagnostic of fungal rhinosinusitis and laryngitis	122
<i>Shneyder Yu.A., Smirnova I.P.</i> Determine of the optimal medium composition for the biosynthesis of L-lysine- α -oxidase of the fungus <i>Trichoderma harzianum</i> Rifai	123

<i>Sintsova T.S., Shcherbacova N.B., Kokhan M.M.</i> Rhinocerebral zygomycosis at immunocompetent patient - women	109
<i>Smirnova L.R., Glushko N.I., Lisovskaya S.A., Khaldeeva E.V.</i> Role of the associative relations of <i>Candida</i> spp. and lamblia effectivity of treatment of children with lambliosis and allergic diseases	109
<i>Sobolev A.V., Aak O.V.</i> The peculiarities of diagnostics and treatment of mold allergy among old persons	110
<i>Stepanova A.A., Khostelidi S.N., Araviyskiy R.A., Zuzgin I.S., Ruzjinskaiya O.S., Finkin S.M., Krivolapov Y.V., Sinitskaya I.A., Klimko N.N.</i> Electron-microscopic investigation of skin and soft tissues zygomycosis (<i>Absidia corymbifera</i> (Cohn) Sacc.&Trott)	111
<i>Stepanova A.A., Sinitskaya I.A.</i> Electron-microscopic study of growing old <i>Cryptococcus neoformans</i> cells in vitro and in vivo	110
<i>Sultanbaeva A.U., Hismatullina Z.R., Teregulova G.A.</i> Terbinafine in the treatment of children's zooantroponous trichophytosis	111
<i>Sultanbaeva A.Y., Hismatullina Z.R., Teregulova G.A., Gabdullina S.R.</i> Application of local ensymotherapy at pregnant women with zooanthroponous trichophytosis	112
<i>Uskova N.A., Zaslavskaiya M.I., Makhrova T.V., Suvorov A.N.</i> Influence of <i>Enterococcus faecium</i> and <i>Enterococcus faecalis</i> metabolites on the <i>Candida albicans</i> interaction with buccal epithelial cells ex vivo	113
<i>Vavilov V.N., Popova M.O., Volkova A.G., Karev V.E., Klimko N.N., Zubarovskaya L.S.</i> Rare mycosis at recipients of transplants of hematopoietic stem cells.	67
<i>Vlasov D.Yu., Zelenskaya M.S., Safronova E.V., Startsev S.A., Ryabusheva U.V.</i> Mycodeterioration of wood in the historical buildings of Saint Petersburg	68
<i>Voychuk S.I., Gromozova E.N., Zholobak N.M.</i> Role of the PPN and PPX polyphosphatases in the processes of the yeast-mammalian cells adhesion	68
<i>Yakovlev A.B.</i> Clinical experience of combined therapy of smooth skin microsporosis with down hairs involvement.	124
<i>Yarmorkin M.K., Kirtsideli I.Yu.</i> Biological damages of polymeric insulators	124
<i>Yelinov N.P.</i> Fungi – melanogens as possible pathogens for people and animals	74
<i>Zheltikova T.M., Glushakova A.M., Antropova A.B., Chernov I.U.</i> Pollen mycobiota of anemophilous plants	75
<i>Zhorzh O.N., Mirsabalaeva A.K.</i> Reasonability and efficiency of intravaginal drugs combination in therapy of candidosis with bacterial and trichomonaS infection in gynaecological practice	76
<i>Zhuravleva N.P., Vasilyeva N.V., Chilina G.A., Solovjova G.I.</i> Selection of strains <i>Penicillium notatum</i> weste – producents of allergens	77
<i>Zhuravleva N.P., Vasilyeva N.V., Chilina G.A., Solovjova G.I.</i> The natural variability of micromycetes populations of <i>aspergillus niger</i> V.Tiegh in multistep selection of strains – allergens producents	76
<i>Zyuzgin I.S., Popova M.O., Borzova Y.V., Hostelidi S.N., Ignatyeva S.M., Bogomolova T.S., Klimko N.N.</i> Etiology of invasive mycoses in patients with onco-hematological diseases after high dose chemotherapy	78

CHRONICLE AND INFORMATION

Congresses and conferences	125
--------------------------------------	-----



CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS И ВРОЖДЕННЫЙ ИММУНИТЕТ

**Филиппова Л.В. (н.с.)*, Фролова Е.В.
(зав. лаб.)**

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

© Филиппова Л.В., Фролова Е.В., 2011

В статье затронуты вопросы биологии Cryptococcus neoformans и основные этапы его взаимодействия с клетками врожденного иммунного ответа – от распознавания криптококка макрофагами до выработки медиаторов иммунного ответа.

Ключевые слова: врожденный иммунитет, дектин-1, маннозный рецептор, *Cryptococcus neoformans*, Toll-рецепторы, цитокины

CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS AND INNATE IMMUNITY

**Filippova L.V. (scientific researcher),
Frolova E.V. (head of laboratory)**

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

© Collective of authors, 2011

Questions of Cryptococcus neoformans biology and the main stages of its interaction with cells of the innate immune response – from recognition of cryptococcus with macrophages to develop of immune response mediators have been described in the article.

Key words: *Cryptococcus neoformans*, cytokines, dectin-1, innate immunity, mannose receptor, Toll-receptors

В последнее десятилетие повысилась медицинская значимость оппортунистических патогенов, среди которых особое внимание уделено *Cryptococcus neoformans* – дрожжеподобному грибу, относящемуся к классу базидиомицетов. В природе он распространен повсеместно, сапрофитирует в почве, помете птиц и на некоторых растениях. Наиболее опасным для жизни человека является возникновение криптококкового менингоэнцефалита, особенно часто встречающегося у больных с синдромом приобретенного иммунодефицита при ВИЧ-инфекции, лимфопролиферативными заболеваниями, и у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию [1].

По данным Центра по контролю заболеваний (CDC, США), частота криптококкоза составляет 0,4–1,3 случаев на 100 000 населения в общей популяции. Среди пациентов с ВИЧ-инфекцией частота криптококкоза варьирует от 2–7 до 100 случаев на 1000 заболевших в год. Ежегодно в мире регистрируют около 1 млн. случаев заболевания, причем летальность от криптококкоза в США составляет 12%, а в развивающихся странах Африки достигает 75–90% [1]. В 2009 году был опубликован анализ 957900 случаев криптококкового менингита у ВИЧ-инфицированных лиц, закончившихся 624 700 летальными исходами за год. [2]. Без применения антифунгальной терапии заболевание, как правило, приводит в 100% к смертельному исходу, но даже при своевременно назначенном лечении погибает от 10% до 25% больных [3].

Обращает на себя внимание отсутствие данных о заболеваемости криптококкозом в России в целом, при этом отмечают рост числа зарегистрированных случаев криптококкоза в Санкт-Петербурге [4]. Высокая летальность от криптококковой инфекции у пациентов с иммунодефицитами свидетельствует о важности взаимодействия иммунной системы организма и патогена. Врожденный иммунный ответ является главным барьером для криптококковой инфекции [5, 6].

Криптококк и криптококкоз

Род *Cryptococcus* включает в себя более 70 видов базидиомицетовых капсулированных дрожжей [7]. Из всех криптококков медицинскую важность представляют только *C. neoformans* и *C. gattii*. Эти две разновидности разделены на: *C. neoformans* серотип А (*C. neoformans* var. *grubii*), D (*C. neoformans* var. *neoformans*) и A/D; *C. gattii* серотипы В и С (прежде – *C. neoformans* var. *gattii*). Деление на серотипы основано на различиях в распознавании антител полисахаридной капсулой [8].

C. neoformans в качестве патогена для человека был идентифицирован еще в 1890-х годах (Busse, 1894; Buschke, 1895). Клетки *C. neoformans* микроскопически в тканях и в культуре характеризуются как капсулированные сферические дрожжи. Размер капсулы зависит от штамма и условий культивации. Штаммы с капсулой среднего размера чаще всего имеют диаметр клетки 4–10 мкм, слабо капсулиро-

* Контактное лицо: Филиппова Лариса Вячеславовна
Тел.: (812) 303-51-40

ванные штаммы – 2–5 мкм, в то время как диаметр клетки сильно капсулированных изолятов достигает 80 мкм (Casadevall A., Perfect J., 1998).

Заболевание криптококкозом у людей, как правило, возникает после ингаляции базидиоспор или капсулированных клеток дрожжей из окружающей среды. Следовательно, дыхательные пути служат входными воротами, а легкие как ткань – первичной локализацией инфекта. После вдыхания грибы могут длительное время сохраняться в организме в латентном состоянии [9].

C. neoformans

C. neoformans вызывает заболевание у иммунокомпрометированных пациентов, хотя в научной литературе описаны исключения [10]. Криптококки обнаруживают повсеместно в окружающей среде, но чаще всего они ассоциируются с пометом голубей или почвой. Больше всего изолятов *C. neoformans* относят к серотипу А или к серотипу D. А и D серотипы разделились приблизительно 18 миллионов лет назад, и их всегда описывали как варианты, а не как отдельные разновидности. Однако недавно стали рассматривать эти два варианта *C. neoformans* как различные виды [11], т.к. их нормальное спаривание стало невозможным, а при сравнении их геномов доказано отсутствие обмена генетической информацией между этими вариантами [12]. Необходимы дальнейшие исследования для анализа продолжающегося внутреннего видообразования.

Серотип А – преобладающий серотип *C. neoformans*, выделенный от больных, ответственен за возникновение 95% всех случаев криптококковой инфекции [13]. Его подразделяют на три молекулярных типа: VNI (AFLP1), VNII (AFLP1B), и VNB (AFLP1A) согласно MLST и AFLP анализам [4,15]. Такая классификация подтверждена данными, полученными при проведении сравнительной геномной гибридизации (CGH) [16]. VNI – наиболее общий молекулярный тип, встречающийся у 78% изолятов *C. neoformans*. Первоначально VNB штаммы были найдены только в Ботсване [15], но недавно их выделили в Руанде, Португалии и Бразилии [11].

Штаммы серотипа D обнаруживают повсеместно, но наиболее они распространены в регионах с умеренным климатом, например в Европе, где в 30% случаев выделяют серотип D. Это ограниченное распространение может быть обусловлено тем фактом, что штаммы серотипа D более чувствительны к действию высоких температур, чем клетки серотипа А [17]. У человека клинические проявления инфекции, вызванной серотипом А или D, похожи, но некоторые авторы сообщали об их различиях по вирулентности, определяемой на экспериментальных моделях [18, 19].

Серотип AD – результат слияния между штаммами серотипа А и D с последующим нарушенным мейозом из-за геномной несовместимости [14, 20], поэтому штаммы AD являются диплоидными, со-

держат два набора хромосом и несут аллели двух спаривающихся типов. Штаммы серотипа AD обнаруживают сравнительно часто: недавним анализом природных и клинических изолятов *C. neoformans* в Северной Америке показано, что ~7,5% штаммов, изолированных из окружающей среды, – AD гибриды. Большинство изолятов серотипа AD обнаружено в Африке [21].

C. gattii

В прошедшее десятилетие использование методов молекулярно-генетического типирования для определения генотипа и изучения эпидемиологии разновидностей *C. neoformans* привело к выделению *C. neoformans* var. *gattii* в отдельную разновидность, основанную на генетической изменчивости и недостаточной очевидности генетической рекомбинации между *C. neoformans* и *C. gattii* [22]. Кроме того, *C. gattii* отличается от *C. neoformans* фенотипическими характеристиками, естественной средой обитания, эпидемиологией, клиническими проявлениями болезни и ответом на антифунгальную терапию. *C. gattii* географически ограничен тропическим и субтропическим регионами, за исключением Британской Колумбии. *C. gattii* вызывает заболевание, главным образом, у иммунокомпетентных лиц, поэтому вспышка криптококкоза у здоровых лиц в Британской Колумбии выдвинула на первый план потенциал *C. gattii* в качестве этиологического фактора криптококкоза [1, 23]. *C. gattii* соответствует четырем молекулярным типам – VG1, VGII, VGIII, и VGIV, и недавно Vovers и др. предложили рассматривать эти четыре типа как различные варианты, точно так же, как вариант *neoformans* и вариант *grubii* [5, 11].

Криптококкоз

Вслед за ингаляцией клеток патогена происходит формирование первичного очага в легких. В большинстве случаев у здоровых лиц симптомы заболевания не развиваются либо из-за элиминации патогена, либо элиминируется, либо дрожжи существуют в организме в латентном состоянии. Диссеминация возбудителя происходит среди больных с существенными изменениями в иммунной системе, включая пациентов, длительно получавших кортикостероиды, больных с гематологическими новообразованиями или с ВИЧ-инфекцией. *Cryptococcus* sp. может вызывать и локальные поражения с вовлечением кожи, глаз, миокарда, костей, суставов, легких, простаты, мочевого тракта или ЦНС. Возможность длительной персистенции грибов у пациентов, прибывших из тропических стран, подтверждали тем, что заболевание развивалось через несколько лет после возвращения людей из эндемичных по криптококкозу районов. Garcia-Hermoso и др. проанализировали клинические изоляты, выделенные от больных, у которых криптококкоз был диагностирован во Франции, но рождены они были в Африке.

Профили RAPD исследованных изолятов значительно отличались от тех, которые были получены от 17 больных европейцев. Предполагали, что инфицирование произошло задолго до развития клинических проявлений криптококкоза, поскольку эти пациенты жили во Франции приблизительно 10 лет и не были в Африке около 13 лет [9].

Криптококкоз возникает как у животных, так и у человека, но передача от животного к человеку или от человека к человеку не была зарегистрирована, кроме редких случаев ятрогенной передачи [24].

Клинически течение криптококкоза может быть острым или хроническим. Типичные симптомы, связанные с менингоэнцефалитом, встречаются более чем у 50% пациентов с ВИЧ-ассоциированным криптококковым менингитом. Легочная форма криптококкоза характеризуется как бессимптомным течением, так и развитием острого респираторного дистресс-синдрома. При анализе 166 случаев заболевания криптококкозом установили, что самыми частыми проявлениями инфекции являются: кашель – у 58% пациентов, одышка – у 46% и лихорадка – у 38% [25].

С 1981 года криптококковая инфекция стала главной причиной заболеваемости и смертности у лиц с угнетенной иммунной системой вследствие эпидемии ВИЧ-инфекции. В настоящее время криптококкоз входит в число трех наиболее опасных для жизни оппортунистических инфекций у больных СПИДом [26]. Распространенность криптококкоза у ВИЧ-инфицированных лиц резко снизилась после внедрения высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), но, несмотря на это, сохраняется эпидемическая ситуация в Африке и Юго-Восточной Азии, где до 30% пациентов со СПИД больны криптококкозом [27]. Не следует забывать и о том, что криптококкоз у ВИЧ-негативных пациентов также может достигать высокого уровня летальности [28].

***Cryptococcus neoformans* и иммунный ответ**

Известно, что состоятельность механизмов защиты макроорганизма влияет на проявление и тяжесть грибковых заболеваний. Таким образом, клинические формы болезни зависят от иммунного ответа пациента. В обычных условиях люди достаточно часто контактируют с *C. neoformans*, но в организме с нормальной иммунной системой инфекция чаще всего не развивается. У иммунокомпрометированных лиц врожденный иммунный ответ является главным барьером для криптококковой инфекции. Конституционные механизмы врожденной иммунной защиты присутствуют на участках, непрерывно взаимодействующих с грибами, и включают слизистые оболочки дыхательных путей, желудочно-кишечного и урогенитального трактов [29]. Несмотря на то, что исследователями определено несколько факторов врожденного иммунного ответа, которые препятствуют возникновению и развитию криптококкоза, исход заболевания, в значительной степени, зависит от взаимодействия между патогеном и эф-

фекторными фагоцитарными клетками [5]. В противном случае, у иммунокомпрометированных лиц возможна диссеминация инфекции в ЦНС. Из этого следует, что фагоциты *in vivo* способны эффективно уничтожить *C. neoformans* (или, по крайней мере, поддерживать патоген в латентной форме), но только в том случае, если клеточный иммунный ответ не поврежден. Цитокины, главным образом, Т-хелперы 1 типа (Тх1), включая ФНО- α , ИНФ- γ , ИЛ-2 и ИЛ-12, активируют макрофаги, приводя к формированию гранулём, и, тем самым, ограничивают распространение микроицетов внутри организма. Другими словами, фагоциты являются «временной защитой» до формирования приобретенного иммунного ответа. При изучении криптококковой инфекции на мышах *in vivo* Фельдмессер и др. показали, что макрофаги и нейтрофилы являются единственными воспалительными клетками, контактирующими с *C. neoformans* в легких. *C. neoformans* считают факультативным внутриклеточным патогеном. О внутриклеточном паразитизме *C. neoformans* в макрофагах сообщали еще в начале 1970-х, когда поглощенные *C. neoformans* оказались резистентными к внутриклеточному киллингу клетками перитонеального экссудата крыс или моноцит-ассоциированных макрофагов (Friedman, 1972). Этот феномен более тщательно изучен в последние годы на макрофагах, микроглиальных клетках и эндотелиальных клетках [8, 30]. Был сделан вывод о ключевой особенности патогенеза криптококкоза, заключающаяся в способности грибов уклоняться от киллинга *C. neoformans* фагоцитарными клетками, выживать внутри макрофагов и использовать внутриклеточную макрофагальную среду для репликации. Это внутриклеточное поведение важно для патогенности гриба, т.к. может служить основанием для диссеминации или латентного состояния возбудителя. Внутриклеточные криптококки разносятся зараженными макрофагами к различным органам, не подвергаясь действию внеклеточных факторов иммунной системы, таких как компоненты комплемента или антифунгальные составляющие крови. Этот, так называемый механизм диссеминации «троянского коня» [31], подтверждают наблюдения, когда *C. neoformans* при хронической и латентной инфекции обнаруживали только в макрофагах [30].

Распознавание *C. neoformans* макрофагами

Известно, что процесс фагоцитоза грибов инициирует несколько иммунологических факторов, необходимых для успешной элиминации микроорганизма: прямую антифунгальную активность посредством фагоцитоза и разрушения патогена микробоцидными механизмами и антигенпрезентирующую роль в формировании адаптивного иммунного ответа через поглощение антигена, продукцию провоспалительных цитокинов, хемокинов и индукцию костимулирующих молекул на клетках. По данным из современной научной литературы, врожденный иммунный ответ как первая линия защиты получил новое понимание,

поскольку его эффективность обеспечивает отличие своего от чужого и активирует адаптивный иммунный ответ в соответствии с определенными сигналами (Medzhitov R., Janeway C.A., 1997).

Установили, что особенности активации защитных врожденных механизмов эффекторных клеток зависят от строения лигандов патогена. Быстрое распознавание патогенов обусловлено экспрессией паттерн-распознающих рецепторов (pattern recognition receptors, PRRs) на эффекторных клетках хозяина, которые распознают представленные на патогене соответствующие консервативные молекулярные структуры (pathogen-associated molecular pattern, PAMPs). Эти рецепторы представлены на многих клетках, включая нейтрофилы, дендритные клетки, моноциты, макрофаги, В-лимфоциты, Т-лимфоциты, эндотелиальные и эпителиальные клетки. Но основными эффекторными клетками иммунного ответа, захватывающими патоген, являются в циркуляции моноциты и нейтрофилы, а в зараженных тканях – макрофаги. Распознавание PAMPs PRRs активирует внутриклеточные сигнальные пути эффекторных клеток, модулирующих защитные и воспалительные ответы, такие как прямой антигрибковый ответ, заканчивающийся фагоцитозом и секрецией факторов микробицидности, экспрессию ко-стимулирующих молекул. Кроме того, индуцируя определенный набор цитокинов, PRRs переносят определенную степень специфичности на адаптивный иммунный ответ.

Клеточная стенка является важной органеллой, поддерживающей жизнеспособность грибной клетки. Основные компоненты клеточной стенки необходимо знать и учитывать, так как они распознаются иммунной системой организма [32]. Особенностью клеток криптококка является наличие полисахаридной капсулы, которая окружает клетку.

Криптококковая капсула состоит, в основном, из полисахарида, при этом содержание воды в ней составляет 99% всего веса. Она обладает отрицательным зарядом, обусловленным карбоксильным остатком глюкуроновой кислоты в полисахариде. Полисахариды капсулы – физически организованные волокна, которые можно наблюдать при электронной микроскопии [33, 34]. Плотность волокон и молекул изменяется согласно пространственному расположению. Эти изменения происходят также и при взаимодействии патогена с макроорганизмом. Капсула состоит из двух типов полисахаридов: глюкуронооксиломаннана (GXM) и галактоксиломаннана (GalXM). GXM составляет приблизительно 90-95%, а GalXM – 5-8% от общей массы полисахарида. Кроме того, идентифицирована небольшая часть маннопротеинов (1-3%) и следы сиаловых кислот, но роль этих компонентов в архитектонике капсулы остается неизвестной [35]. На основании анализа GXM, выделенного из супернатанта грибов, установили, что этот компонент имеет высокую молекулярную массу со сложной структурой. Средняя молекулярная масса может варьировать от 1700 до 7000 kDa в

зависимости от штамма. Структурно, главная цепь GXM состоит из линейного α -(1,3)-маннана с β -(1,2)-глюкуроновым кислотным остатком, формируя основную кор, который является повторяющейся единицей для всех серотипов. Маннозные остатки могут быть 6-О-ацетильными и могут быть заменены на ксилозные единицы β -(1,2)- или β -(1,4)-происхождения в зависимости от серотипа. Соотношения ксилозы, маннозы и глюкуроновых кислотных остатков изменяются, в зависимости от серотипа, в пропорции 1:3:1, 2:3:1, 3:3:1 и 4:3:1, соответственно, для серотипов D, A, B и C. GalXM содержит в своей основе α -(1,6)-галактан и четыре коротких олигосахаридных ответвленных структуры, состоящих из α -(1,3) – маннозы и α -(1,4)-маннозы, β -галактозидазы с различным количеством β -(1,2) - или β -(1,3)-ксилозных групп [36]. Композиционным анализом GalXM, подтвержденным газовой хроматографической масс-спектрометрией, показано следующее содержание моноз в полисахариде (в %): ксилоза – 22%; манноза – 29% и галактоза – 50% [37]. Таким образом, в состав структуры капсулы и стенки гриба входят разнообразные компоненты, которые при попадании в организм человека распознаются эффекторными, в основном, фагоцитирующими, клетками и обеспечивают активацию механизмов врожденного иммунного ответа.

Остается много неясного в механизмах биосинтеза названных полимеров и в их функциональной активности в различных условиях. Несомненно то, что капсула выполняет общебиологическую защитную роль (Н.П. Елинов, 1984, 1989), прежде всего, для криптококка. Капсула обеспечивает им противостояние обезвоживанию во внешней среде, а также растворению некоторых питательных веществ, и, кроме того, проявляет иные характеристики, полезные для клеток (адгезивность, детоксикационные свойства и др.) [38].

Врожденный иммунный ответ

В течение первых часов заболевания значительное количество дрожжевых клеток, попавших в легкие, обнаруживают внутри фагоцитарных клеток. Фагоцитоз – важный процесс, необходимый для элиминации патогенов и являющийся результатом согласованного действия нескольких опсонических и неопсонических рецепторов или антител. Различные типы клеток способны поглощать криптококки: крысиные и мышьиные перитонеальные макрофаги, легочные макрофаги морских свинок, человеческие нейтрофилы и макрофаги и микроглиальные клетки свиньи. Однако макрофаги являются первичными фагоцитарными клетками *C. neoformans* [30]. Процесс фагоцитоза состоит из непосредственного поглощения патогена и последующих стадий, обеспечивающих его разрушение. Основные рецепторы эффекторных клеток, участвующие в процессе поглощения патогена: маннозный рецептор (MP), β -глюкановый рецептор – дектин-1, рецептор комплемента 3 (CR3), SIGN-R1, CD14, рецепторы антител. Фагоцитоз, осу-

ществляемый посредством рецепторов комплемента и рецепторов антител, является более эффективным. TLRs непосредственно не участвуют в поглощении грибов, но играют важную роль в последующем созревании фаголизосом, представлении антигенов и индукции секреции специфического набора цитокинов [39].

Таблица

Паттерн-распознающие рецепторы фагоцитов, взаимодействующие с *C. neoformans*

Рецепторы	Лиганды	Биологический эффект	Ссылка
Маннозный рецептор (MP)	Маннопротеины капсулы	Фагоцитоз, продукция цитокинов	Mansour et al., 2002; Syme et al., 2002
Дектин-1	β -гликаны клеточной стенки	Фагоцитоз, продукция провоспалительных цитокинов	Cross, Bancroft, 1995
CD14 (коррецептор TLR-4)	Маннопротеины	Связывание и фагоцитоз	Monari et al., 2003
TLR-2, TLR-4	GXM	Синтез провоспалительных цитокинов	Yauch et al., 2004; Biondo et al., 2005
CD18, CD11b/CD18, CD11c/CD18	GXM	Фагоцитоз	Taborda, Casadevall, 2002

Маннозный рецептор

Лектиновый С-тип маннозных рецепторов фагоцитов распознает олигосахариды, имеющие в своей структуре маннозу, фукозу и GlcNAc [40]. Значительно больше данных получено о взаимодействии других грибов с макрофагами посредством этого рецептора. Так, установлено, что связываясь с *C. albicans* через MP, макрофаги способны поглощать, разрушать клетки гриба и продуцировать провоспалительные цитокины, такие как ФНО- α , ИЛ-1 α , ИЛ-6, колонестимулирующий макрофагально-гранулоцитарный фактор (КСФ-МГ) [41]. Известно, что капсульный полисахарид криптококков особенно богат маннозой, а рецептором эффекторных клеток, который может связываться с ней, помимо MP, является SIGN-R1. Однако показано, что только MP играет роль в поглощении *C. neoformans* дендритными клетками. В последние годы доказано, что SIGN-R1 взаимодействует только с бактериальными полисахаридами, а в случае *C. neoformans*, он не связывает GXM [37]. Кроме того, *C. neoformans* оказывает иммунорегуляторное действие через секрецию маннопротеинов, взаимодействующих с маннозным рецептором [42].

Дектин-1 является вторым типом трансмембранных рецепторов, представленных на макрофагах, моноцитах, нейтрофилах, естественных киллерах и Т-клетках. Дектин-1 – главный рецептор для различных β -1,3-связанных и β -1,6-связанных гликанов, и его высокая экспрессия на клетках слизистых оболочек легких и желудочно-кишечного тракта предполагает их роль в формировании местного иммунного ответа [43]. Возможно, что в клетках грибов при определенных условиях происходит активный синтез и последующая экспрессия β -гликанов, которые, при обычном состоянии грибов, замаскированы поверхностными маннанами или маннопротеинами. Кроме того, после поглощения грибов, дектин-1 играет роль в слиянии фагосом с лизосомами и ин-

дуцирует продукцию кислородзависимых активных радикалов нейтрофилами, что увеличивает способность макрофагов к киллингу грибов [44]. Цитоплазматический хвост дектина-1, подобно иммунному рецептору активации (ITAM), может вызывать различные защитные ответы через селезеночную тирозинкиназу и каспазный белок 9 (Syk-CARD9), такие как стимулирование ИЛ-2 и ИЛ-10, ИЛ-6 и ИЛ-17. Хотя активация каспазного белка Syk посредством дектина-1 достаточна для этих ответов, стимулирование митогенактивированной протеинкиназы (MAPK) и ядерного фактора NF- κ B, с последующей индукцией провоспалительных цитокинов, в частности (ФНО- α), требует совместного сигнала с рецептором TLR2 [45]. В недавних исследованиях показано, что при распознавании грибов фагоцитами дектин-1 кооперируется с TLR2, что приводит к индукции ФНО- α , ИЛ-12 и активации НАДФ-оксидазы в клетках. При изучении взаимодействия макрофагов и дендритных клеток с β -глюканом, было установлено, что дектин-1 и TLR2 экспрессируются на фагосомах, где дектин-1 связывает β -глюканы, а TLR2/CD14 распознают другие компоненты клеточной стенки гриба. Наконец, дектин-1 также необходим для активации НАДФ-оксидазы зимозаном, которая обычно стимулируется посредством TLR4 [46]. Основываясь на способности распознавать компоненты клеточной стенки грибов, облегчать фагоцитоз и киллинг, индуцировать НАДФ-оксидазу, стимулировать и регулировать продукцию цитокинов в кооперации с TLRs, считают, что дектин-1 играет ключевую роль в распознавании грибов и индукции противогрибкового иммунного ответа [43].

Согласно классическим представлениям, существует два типа опсонов, которые индуцируют фагоцитоз *C. neoformans*. К ним относят антитела и компоненты комплемента. Эти опсоны связываются с капсульным полисахаридом. Показано, что присутствие обоих опсонов может привести к разным результатам. Также известно, что специфические антитела появляются только после индукции гуморального иммунного ответа. Моноклональные антитела (мкАТ), которые распознают глюкуроноксилманнан, были получены много лет назад (Casadevall, 1992; Dromer, 1987b; Eckert, Kozel, 1987; Kozel, 1998; Pirofski, 1995; Todaro, 1989). Клетки дрожжей, опсонизированные антителами, распознаются молекулами, экспрессированными на поверхности макрофагов, нейтрофилов и дендритных клеток [43, 47]. Установлено, что IgG связываются с капсулой *C. neoformans* и индуцируют фагоцитоз через взаимодействие с Fc-рецепторами (FcRI, FcRIII). При анализе этого явления показано, что фагоцитоз *C. neoformans* в присутствии IgM-антител осуществляется через взаимодействие полисахарида с рецепторами компонентов комплемента и специфичен к CD18. Вероятнее всего, при связывании антител с капсулой происходят некоторые структурные пере- становки (реорганизации), которые, в свою очередь,

способствуют фагоцитозу через CR [48]. Подобный эффект был продемонстрирован для IgG-антител и F(ab)₂ фрагмента [49]. Merkel и Scofield описали изоляцию опсонированных мКАТ, антигенную детерминанту которых в избытке обнаружили не в капсуле, а на уровне клеточной стенки. Кроме того, образовавшиеся антитела к компонентам капсулы могут активировать комплемент по классическому пути, что приводит к быстрому депонированию комплемента в капсуле. Этот эффект, в значительной степени, зависит от изотипа антител: IgG мАТ являются сильными активаторами комплемента, а IgM вызывают умеренную активацию. Также показано, что прикрепление мАТ к капсуле ведет не только к активации комплемента по классическому пути, но и приводит к увеличению комплемент-опосредованного фагоцитоза [50]. Опсонизированные сывороткой (i3Cб) *C. neoformans* распознаются рецептором компонента комплемента CR1 (CD35) или гетеродимерным β2-интегриновым CR3 (CD11b/CD18) и CR4 CD11c/CD35). При изучении рецепторов, гетерологично экспрессированных на овариальных клетках китайских хомяков, выявили, что связывание с любым из рецепторов происходит независимо, с самой большой степенью вероятности с CR3, затем – с CR1 и CR4. GXM может также напрямую взаимодействовать с FcγRIIB, который вовлечен в поглощение *C. neoformans* фагоцитарными клетками [51]. Однако контакт с FcRγII ведет к индукции ингибирующих сигналов, которые могут подавлять иммунный ответ.

Другой опсонин, роль которого в фагоцитозе *C. neoformans* интенсивно изучали – компонент комплемента C3. GXM-индуцированный C3 выделяли из перитонеальных макрофагов, и количество полученного C3 коррелировало со степенью инкапсуляции клеток. Однако связывание C3 с капсулой недостаточно для индукции фагоцитоза, потому что известны штаммы *C. neoformans*, которые не фагоцитируются в присутствии комплемента [8]. Позже была обнаружена отрицательная корреляция между фагоцитарным индексом штаммов и размером капсулы, а ингибция комплемент-опосредованного фагоцитоза коррелировала с размером молекул GXM, вырабатываемых различными штаммами. В более ранних исследованиях было также показано, что клетки с большой капсулой связывали меньшее количество C3 [8]. Совсем недавно, при использовании конфокальной микроскопии выявили, что депонирование C3 отличалось у клеток с маленькими и большими капсулами. В клетках с большой капсулой C3 был расположен ближе к клеточной стенке, на удалении от края капсулы. Эта отличающаяся локализация подтверждает механизм, которым увеличение капсулы влияет на взаимодействие C3 в капсуле с ее передачей на фагоцитарный рецептор [49].

Toll-рецепторы

Известно, что постоянные структуры, такие как компоненты криптококковой капсулы, могут пря-

мо распознаваться Toll-подобными рецепторами (toll-like receptor, TLR). Вклад TLRs в иммунный ответ изменяется в зависимости от вида грибов и их морфотипа. TLRs составляют семейство паттерн-распознающих рецепторов, которые ответственны за распознавание микроорганизмов и последующую активацию продукции микробоцидных молекул: оксида азота (NO), реактивных разновидностей кислорода, цитокинов и хемокинов [52]. Эти рецепторы – первый тип трансмембранных белков, которые характеризуются наличием внеклеточной области, содержащей 25 богатых лейцином повторностей, и внутриклеточную Toll-IL-1 рецепторную (TIR) область [53]. После связывания с лигандом активируется TLR-сигнальный путь, участвующий в перемещении фактора транскрипции NF-κB в ядро, который, в свою очередь, инициирует транскрипцию нескольких генов. Компоненты стенки грибов – зимозан, фосфолипоманнан и глюкуроноксилманнан были идентифицированы как лиганды (или специфические PAMPs) для TLR2, тогда как GXM и O-связанный маннан – как лиганды для TLR4 [41].

Роль различных клеточных рецепторов фагоцитов во взаимодействии с различными штаммами криптококков была изучена на мутантных (нокаутных) мышах, лишенных гена, кодирующего синтез того или иного рецептора. Yauch и др. изучали значение CD14, TLR2 и TLR4 рецепторов и функцию MyD88 (внутриклеточного адаптера TLR TIR области) при взаимодействии грибов с фагоцитами *in vitro*. Показано, что MyD88 играет ключевую роль в развитии криптококкоза, в то время как TLR2 и CD14 рецепторам отводят незначительную роль. В этих работах продемонстрировано, что MyD88–нокаутные мыши погибают от инфекции *C. neoformans* значительно раньше, чем контрольные мыши при интраперитонеальном или внутривенном инфицировании. У MyD88–нокаутных мышей, при аспирационном заражении грибами, увеличивалось число КОЕ в легких и повышался уровень GXM в легких и в сыворотке. Эти показатели коррелировали со сниженной выживаемостью мышей. Кроме того, у мышей с недостатком TLR2 значительно снижалась выживаемость только после заражения через легкие, в то время как CD14–нокаутные мыши показали тенденцию к снижению выживаемости после внутривенного инфицирования. Так как MyD88–нокаутные мыши были более восприимчивы к криптококкозу, чем TLR2- и TLR4- мутантные мыши, авторы предположили, что MyD88, помимо того, что служит адаптерным белком для TLR SIGN-R1, возможно, в будущем будет идентифицирован как рецептор для GXM на макрофагах красной пульпы [37]. Они также предположили, что эти рецепторы, вероятно, не вовлечены в связывание GXM макрофагами.

Вслед за поглощением грибов макрофагами образуются внутриклеточные вакуоли (известные как фагосомы), происходит их слияние с лизосомами и формируются фаголизосомы. Этот процесс называют

созреванием фагосом. Вновь сформированная фаголизосома обладает множеством факторов, повреждающих грибную клетку, включая низкое значение pH, наличие гидролитических ферментов для частичного переваривания, бактерицидных пептидов, и способность к генерации токсических окислительных компонентов [53]. Как правило, фаголизосома эффективна для переваривания поглощенных микроорганизмов. Оптимальное ограничение роста грибов происходит посредством комбинации кислородзависимых и неокислородзависимых механизмов. Последний состоит из дегрануляции, внутриклеточного и внеклеточного выпуска микробцидных молекул, в частности дефензимов и катионных пептидов [29]. Активация таких ферментов, как НАДФ-оксидаза и индуцированная NO-синтаза, запускает окислительный путь, известный, как дыхательный взрыв. В результате дыхательного взрыва образуются токсические реактивные промежуточные метаболиты кислорода, характер которых зависит от патогена и типа фагоцитов. Промежуточные метаболиты кислорода повреждают грибы, вызывая модификацию белка, нуклеиновых кислот и нарушая окисление липидов [54]. Продукция метаболитов кислорода инициируется микробными дериватами, типа липополисахаридов, и потенцируется опсонинами и цитокинами [29]. Грибы приобрели способность выборочно ингибировать респираторный взрыв посредством продукции так называемых мусорщиков, связывающих продукты дыхательного взрыва фагоцитами. К ним относят каталазу, маннитол и меланин.

Способность к капсулообразованию как фактор вирулентности

Адаптацию микроорганизмов к окружающей их среде часто ассоциируют с выработкой свойств, которые помогают выживать в определенных условиях. Для многих микроорганизмов характерно образование капсул. В окружающей среде капсула играет важную роль в защите организма против неблагоприятных условий, например обезвоживания [8]. У капсулы *C. neoformans* есть некоторые функциональные сходства с такими капсулированными бактериями, как *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* [37]. Фактически, криптококковый полисахарид имеет некоторые общие антигенные детерминанты с известным пневмококковым полисахаридом. В некоторых экспериментальных исследованиях установлено, что безкапсульные штаммы менее вирулентны, чем клетки грибов с большой капсулой, поэтому изучению влияния этого структурного полимера на течение инфекционного процесса посвящено много экспериментальных работ. Показано, что капсульный полисахарид *C. neoformans* обладает иммуномодулирующими свойствами, способствует клеткам уклоняться от иммунного ответа и выживать в пределах макроорганизма. Однако данные, полученные в эксперименте, трактуют неоднозначно [8, 55].

В отличие от многих других внутриклеточных

патогенов, которые персистируют внутри фагосом, приводя к созреванию фаголизосомы (например, *Legionella pneumophila*) или избегают фагосом и пролиферируют в цитозоле организма (например, *Listeria monocytogenes*) [56], *C. neoformans* может персистировать внутри предположительно зрелых фагосом моноцит-ассоциированных макрофагов человека *in vitro*. Ph фагосом, содержащих *C. neoformans*, была подобна наблюдаемой через 24 часа после поглощения и гибели грибов. Фактически, *C. neoformans* растет быстрее в кислой среде, чем в нейтральной или щелочной и, возможно, способен противостоять действию лизосомальных ферментов макрофагов, которые оптимально функционируют при кислой Ph. *In vivo* внутриклеточная персистенция была ассоциирована с репликацией и локализацией на мембране фагосом. Исследованиями по электронной микроскопии Tucker и Casadevall показали, что внутриклеточное выживание *C. neoformans* сопровождается накоплением полисахаридсодержащих везикул, которые происходят из фагосом, после чего наблюдается дисфункция и лизис макрофагов.

Так как фагоцитарные клетки имеют несколько рецепторов для GXM, они могут напрямую захватить этот компонент капсульного полисахарида [57]. Однако связывание и поглощение отличаются у разных фагоцитарных клеток. GXM аккумулируется преимущественно в макрофагах, в сравнении с нейтрофилами, у которых он быстро удаляется. Аккумуляция GXM макрофагами зависит от цитоскелета и некоторых внутриклеточных путей макрофага [58]. Присутствие внутриклеточного полисахарида изменяет функцию макрофага на разных уровнях. Например, фагоцитированные капсулированные клетки не индуцируют NO-синтазу – феномен, который действительно происходит при поглощении акапсулярных мутантов [8]. Наконец, недавно показано, что капсула способствует защите против реактивных разновидностей кислорода, которые являются важными противогрибковыми молекулами, продуцируемые макрофагами во время фагоцитоза. Кроме того, увеличение капсулы также повысило выживаемость клеток в присутствии этих радикалов и противогрибковых молекул типа дефенсинов и Амфотерицина В [59]. Данными результатами подтверждены механизмы уклонения *C. neoformans* от киллинга в фаголизосоме. Это согласуется с опубликованными данными о *Klebsiella pneumoniae* [60], которыми подтвержден факт того, что бактериальная капсула защищает клетки от дефенсинов.

Медиаторы иммунного ответа

В настоящее время не ясно, что определяет результат внутриклеточных взаимодействий между грибами и макрофагами, но установлено, что *in vitro*, макрофаги, активированные цитокинами Th1 типа (Т хелперы 1 типа, секретируемые CD4+ Т лимфоцитами), более эффективно уничтожают внутриклеточные криптококки, чем активированные цитокинами

Тх2 типа. Есть сведения о том, что при криптококковой инфекции экспрессия большого числа иммунных медиаторов модулируется GXM [55]. Результат взаимодействия между *C. neoformans* и моноцитами отличается в зависимости от того, имеет дрожжевая клетка капсулу или нет. При взаимодействии с акапсулярными штаммами выявляли более высокие уровни некоторых вырабатываемых моноцитами провоспалительных цитокинов, таких как ФНО- α , ИЛ-1 β и ИФН- γ . Этот эффект капсульного полисахарида в значительной степени опосредован GXM, который может влиять на экспрессию многих молекул с важными функциями в иммунном ответе. GXM также индуцирует секрецию ИЛ-10 и ИЛ-8 человеческими. ИЛ-10 является мощным регулятором провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-1 β , и это предполагает механизм, которым полисахарид *C. neoformans* влияет на развитие клеточно-опосредованного иммунитета. R. Blackstock и соавторы сравнили иммунный ответ у двух штаммов *C. neoformans*, различающихся по вирулентности и по способности индуцировать увеличение капсулы *in vitro*. Авторы установили, что при развитии инфекционного процесса авирулентный штамм не был способен к индукции размера капсулы, не был связан с накоплением GXM в сыворотке и был элиминирован из инфицированных легких после раннего воспалительного ответа. Напротив, вирулентный штамм, который был сильно капсулированным, вызывал значительное накопление полисахарида в сыворотке. Это коррелировало с различиями в экспрессии цитокинового профиля. У мышей, инфицированных сильно капсулированным штаммом, не вырабатывались Th1-цитокины, такие как ИЛ-2 и ИФН- γ , и была индуцирована продукция ИЛ-10, чего не было установлено у мышей, зараженных гипокапсулярным мутантом. Следовательно, предположили, что компоненты капсулы *C. neoformans* вызывают состояние анэргии за счет выработки ИЛ-10 и снижения продукции цитокинов Тх1-типа. Кроме того, на экспериментальных крысиных моделях показано, что *C. neoformans* оказывает иммуносупрессивное действие после 2-3 недель инфекции, которая была ассоциирована с функцией макрофагов и ингибцией пролиферативного ответа клеток селезенки на митогены. Эта неотвечаемость была также индуцирована очищенным GXM и связана со снижением числа жизнеспособных мононуклеарных клеток селезенки, с повышенной продукцией ИЛ-10 и ИЛ-4, снижением уровня ИЛ-2 и снижением экспрессии CD11a на поверхности клеток [60]. В других исследованиях было показано, что капсулированные клетки *C. neoformans* плохо индуцируют ИЛ-12 по сравнению с акапсулярными мутантами. Как было позже описано, GXM снижает продукцию ИЛ-12 через повышение экспрессии ИЛ-10, так как нейтрализация ИЛ-10 антителом полностью отменяла супрессивный эффект GXM. Однако недавно выявили, что при использовании в экспериментальных исследованиях мышинных макрофагальных клеточных линий, GXM

вызывает аккумуляцию ФНО- β [61]. GXM также индуцирует выработку ИЛ-6 моноцитами. Некоторыми исследователями показана высокая экспрессия ИЛ-6 мононуклеарными клетками периферической крови после длительной стимуляции с акапсулярными штаммами [62].

В других работах, экспрессия цитокинового профиля человеческими моноцитами была изучена в присутствии различных капсульных компонентов, демонстрируя, что GalXM и GXM проявляют похожие эффекты. Однако в недавних работах на мышинных макрофагах (RAW 264.7 клеточная линия) установили, что GalXM и GXM оказывают различный эффект на продукцию цитокинов, более сильное действие на индукцию ФНО- α , в дополнение к продукции NO через экспрессию индуцибельной NO-синтазы (iNOS), отмечали со стороны GalXM [61].

Инкапсуляция *C. neoformans* связана со снижением презентации антигена макрофагами (Collins, 1991). Очищенный GXM ингибирует презентацию антигена на моноцитах при взаимодействии с акапсулярными клетками (Retini, 1998). Этот эффект зависел от фагоцитоза и был опосредован увеличением ИЛ-10, приводящим к существенному снижению МНС II. Кроме того, капсула была слабым стимулятором экспрессии ко-стимулирующих молекул, требуемых для презентации антигена, таких как B7-1 (CD80) и B7-2 (CD86), хотя инкапсулированные клетки увеличивают экспрессию лиганда CTLA-4 по сравнению с акапсулярными клетками. Этот результат важен для защиты организма, и B7 ко-стимулирующие молекулы необходимы для установления эффективного Т-клеточного ответа против *C. neoformans*. Несмотря на отрицательное действие GXM на экспрессию ко-стимулирующих и МНС молекул, введение мышам антигенпрезентирующих клеток (APCs), предварительно подвергнутых воздействию GXM *in vitro*, ингибировало Т-супрессивный клеточный ответ, явление, которое приводило к увеличению выживаемости зараженных мышей. Этот защитный эффект GXM-APC стимулированными клетками, был ассоциирован с развитием раннего ответа гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) и был опосредован через увеличение продукции некоторых цитокинов, таких как ИЛ-2 и ИФН- γ . Авторы сделали вывод, что во время этого процесса имели место GXM-зависимые и GXM-независимые эффекты. GXM-специфический эффект зависел от МНС II класса, в то время как для GXM-независимого эффекта требовались молекулы B7-1 и B7-2 [63].

Заключение

Условно-патогенные грибы являются причиной растущей заболеваемости и смертности во всем мире не только среди лиц с тяжелыми иммунодефицитами, но и при их отсутствии. Это подтверждает актуальность изучения взаимодействия микроорганизмов и макроорганизма. Таким образом, события, которые развиваются в макроорганизме при развитии криптококковой инфекции, определяются состояни-

ем измененного иммунного ответа и особенностями капсулообразованию и количеством криптококков, возбудителя – его вирулентностью, способностью к попавших в организм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Voelz K., May R.C. Cryptococcal interactions with the host immune system // *Eukaryotic cell*. – 2010. – Vol.9, №6 – P. 835-846.
2. Park B.J., Wannemuehler K.A., Marston B.J., et al. Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS // *AIDS*. – 2009. – Vol.23. – P. 525-530.
3. Li S.S., Mody C.H. Cryptococcus // *Proc. Am. Thorac. Soc.* – 2010. – Vol. 7, №3. – P. 186-196.
4. Васильева Н.В. Факторы патогенности *Cryptococcus neoformans* и их роль в патогенезе криптококкоза: Дисс...докт. биол. наук. – СПб., 2005.
5. Ma H., May R.C. Virulence in *Cryptococcus* species // *Advances in Applied Microbiology*. – 2009. – Vol. 67. – P. 131-190.
6. Shao X., Mednick A., Alvarez M., et al. An innate immune system cell is a major determinant of species-related susceptibility differences to fungal pneumonia // *J. Immunol.* – 2005. – Vol. 175. – P. 3244-3251.
7. Voelz K. Macrophage-*Cryptococcus* interactions during cryptococcosis // PhD Thesis. – 2010.
8. Zaragoza O., Rodrigues M.L., De Jesus M., et al. The capsule of the fungal pathogen *Cryptococcus neoformans* // *Adv. Appl. Microbiol.* – 2009. – Vol. 68. – P. 133-216.
9. Del Poeta M. Role of phagocytosis in the virulence of *Cryptococcus neoformans*// *Eukaryotic cell*. – 2004. – Vol. 3. – P. 1067-1075.
10. Chen J., Varma A., Diaz M.R., et al. *Cryptococcus neoformans* strains and infection in apparently immunocompetent patients, China // *Emerg. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 14, №5. – P. 755-762.
11. Bovers M., Hagen F., Kuramae E.E., Boekhout T. Six monophyletic lineages identified within *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* by multi-locus sequence typing // *Fungal Genet Biol.* – 2008. – Vol. 45, №4. – P. 400-421.
12. Kavanaugh L.A., Fraser J.A., Dietrich F.S. Recent evolution of the human pathogen *Cryptococcus neoformans* by intervarietal transfer of a 14-gene fragment // *Mol. Biol. Evol.* – 2006. – Vol. 23, №10. – P. 1879-1890.
13. Hull C.M., Heitman J. Genetics of *Cryptococcus neoformans* // *Ann. Rev. Genet.* – 2002. – Vol. 36. – P. 557-615.
14. Boekhout T., Theelen B., Diaz M., et al. Hybrid genotypes in the pathogenic yeast *Cryptococcus neoformans* // *Microbiology*. – 2001. – Vol.147., Pt 4. – P.891-907.
15. Litvintseva A.P., Thakur R., Vilgalys R., Mitchell T.G. Multilocus sequence typing reveals three genetic subpopulations of *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* (serotype A), including a unique population in Botswana // *Genetics*. – 2006. – Vol. 172, №4. – P. 2223-2238.
16. Hu G., Liu I., Sham A., et al. Comparative hybridization reveals extensive genome variation in the AIDS-associated pathogen *Cryptococcus neoformans* // *Genome Biol.* – 2008. – Vol. 9, №2. – P. 41.
17. Martinez L.R., Garcia-Rivera J., Casadevall A. *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* (serotype D) strains are more susceptible to heat than *C. neoformans* var. *grubii* (serotype A) strains // *J. Clin. Microbiol.* – 2001. – Vol. 39, №9. – P. 3365-3367.
18. Barchiesi F., Cogliati M., Esposto M.C., et al. Comparative analysis of pathogenicity of *Cryptococcus neoformans* serotypes A, D and AD in murine cryptococcosis // *J. Infect.* – 2005. – Vol. 51, №1. – P.10-16.
19. Lin X., Nielsen K., Patel S., Heitman J. Impact of mating type, serotype, and ploidy on virulence of *Cryptococcus neoformans* // *Infect Immun.* – 2008. – Vol. 76, №7. – P. 2923-2938.
20. Lengeler K. B., Cox G. M., Heitman J. Serotype AD strains of *Cryptococcus neoformans* are diploid or aneuploid and are heterozygous at the mating-type locus // *Infect. Immun.* – 2001. – Vol. 69, №1. – P.115-122.
21. Litvintseva A. P., Lin X., Templeton I., et al. Many globally isolated AD hybrid strains of *Cryptococcus neoformans* originated in Africa // *PLoS Pathog.* – 2007. – Vol. 3, №8. – P. 114.
22. Kwon-Chung K.J., Boekhout T., Fell J.W., Diaz M. Proposal to conserve the name *Cryptococcus gattii* against *C. hondurianus* and *C. bacillisporus* (Basidiomycota, Hymenomycetes, Tremellomycetidae) // *Taxon*. – 2002. – Vol.51, № 4. – P. 804-806.
23. Kidd S.E., Bach P. J., Hingston A.O., et al. *Cryptococcus gattii* dispersal mechanisms, British Columbia, Canada // *Emerg. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 13. – P. 51-57.
24. Lin X., Heitman J. The biology of the *Cryptococcus neoformans* species complex // *Ann. Rev. Microbiol.* – 2006. – Vol. 60. – P. 69-105.
25. Baddley J.W., Perfect J.R., Oster R.A., et al. Pulmonary cryptococcosis in patients without HIV infection: factors associated with disseminated disease // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 27, №10. – P. 937-943.
26. Levitz S. M., Boekhout T. Cryptococcus: the once-sleeping giant is fully awake // *FEMS Yeast Res.* – 2006. – Vol. 6, №4. – P.461-462.
27. Idnurm A., Bahn Y.S., Nielsen K., et al. Deciphering the model pathogenic fungus *Cryptococcus neoformans* // *Nat. Rev. Microbiol.* . – 2005. – Vol.3, №10. – P. 753-764.
28. Kiertiburanakul S., Wirojitananugoon S., Prachartam R., Sungkanuparph S. Cryptococcosis in human immunodeficiency virus-negative patients // *Int. J. Infect. Dis.* – 2006. – Vol.10, №1. – P. 72-78.
29. Romani L. In fungal patogenesis//Principles and clinical applications (eds. Calderone R.A., Cihlar L.R.) – New York: Marcel Dekker, 2002. – P. 401-432.
30. Goldman D. L., Lee S. C., Mednick A. J., et al. Persistent *Cryptococcus neoformans* pulmonary infection in the rat is associated with intracellular parasitism, decreased inducible nitric oxide synthase expression, and altered antibody responsiveness to cryptococcal polysaccharide // *Infect. Immun.* – 2000. – Vol. 68. – P. 832-838.
31. Santangelo R., Zoellner H., Sorrell T., et al. Role of extracellular phospholipases and mononuclear phagocytes in dissemination of cryptococcosis in a murine model // *Infect. Immun.* – 2004. – Vol. 72. – P. 2229-2239.
32. Romani L. Immunity to fungal infection // *Nat. Rev. Immunol.* – 2004. – Vol. 4. – P. 1-23.
33. Frases S., Pontes B., Nimrichter L., et al. Capsule of *Cryptococcus neoformans* grows by enlargement of polysaccharide molecules // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2009. – Vol. 106, № 4. – P. 1228-1233.

34. Maxson M.E., Dadachova E., Casadevall A., Zaragoza O. Radial mass density, charge and epitope distribution in the *Cryptococcus neoformans* capsule // Eukaryot. Cell. – 2007. – Vol. 6, №1. – P. 95-109.
35. Gahrs W., Tigyi Z., Emody L., Makovitzky J. Polarization optical analysis of the surface structures of various fungi // Acta Histochem. – 2009. – Vol. 111, №4. – P. 308-315.
36. McFadden D.C., De Jesus M., Casadevall A. The physical properties of the capsular polysaccharides from *Cryptococcus neoformans* suggest features for capsule construction // J. Biol. Chem. – 2006. – Vol. 281, №4. – P. 1868-1875.
37. De Jesus M., Park C.G., Su Y. Spleen deposition of *Cryptococcus neoformans* capsular glucuronoxylomannan in rodents occurs in red pulp macrophages and not marginal zone macrophages expressing the C-type lectin SIGN-R1 // Med. Mycol. – 2008. – Vol. 46, №2. – P. 153-162.
38. Елинов Н.П. Химия микробных полисахаридов. — М.: Высш. школа, 1984; Он же, Химическая микробиология. — М.: Высш. школа, 1989; Елинов Н.П., Босак И.А. Прошлое и настоящее *Cryptococcus neoformans* (Sanfelice) vuillemin (1901) как объекта изучения и потенциально грозного патогена для человека // Проблемы медицинской микологии. – 2006. – Т. 8, №4. – С.47-52.
39. Blander J.M., Medzhitov R. Toll-dependent selection of microbial antigens for presentation by dendritic cells // Nature. – 2006. – Vol. 440. – P. 808-812.
40. Netea M.G., Brown G.D., Kullberg B.J., Gow N.A. An integrated model of the recognition of *Candida albicans* by the innate immune system // Nat. Rev. Microbiol. – 2008. – Vol. 6, № 1. – P.67-78.
41. Netea M.G., Gow N.A., Munro C.A., et al. Immune sensing of *Candida albicans* requires cooperative recognition of mannans and glucans by lectin and Toll-like receptors // J. Clin. Invest. – 2006. – Vol. 116. – P. 1642-1650.
42. Levitz S.M., Specht C.A. The molecular basis for the immunogenicity of *Cryptococcus neoformans* mannoproteins // FEMS Yeast Res. – 2006. – Vol. 6, №4. – P.513-524.
43. Gantner B.N., Simmons R.M., Underhill D.M. Dectin-1 mediates macrophage recognition of *Candida albicans* yeast but not filaments // EMBO J. – 2005. – Vol. 24. – P. 1277-1286.
44. Kennedy A.D., Willment J.A., Dorward D.W., et al. Dectin-1 promotes fungicidal activity of human neutrophils // Eur. J. Immunol. – 2007. – Vol. 37. – P. 467-478.
45. Brown G.D., Herre J., Williams D.L., et al. Dectin-1 mediates the biological effects of beta-glucans // J. Exp. Med. – 2003. – Vol.197, №9. – P. 1119-1124.
46. Gantner B.N., Simmons R.M., Canavera S.J., et al. Collaborative induction of inflammatory responses by dectin-1 and Toll-like receptor 2 // J. Exp. Med. – 2003. – Vol.197, №9. – P.1107-1117.
47. Luo Y., Cook E., Fries B.C., Casadevall A. Phagocytic efficacy of macrophage-like cells as a function of cell cycle and Fc gamma receptors (Fc gammaR) and complement receptor (CR)3 expression // Clin. Exp. Immunol. – 2006. – Vol.145. – P.380-387.
48. Tabora C. P., Casadevall A. CR3 (CD11b/CD18) and CR4 (CD11c/CD18) are involved in complement-independent antibody-mediated phagocytosis of *Cryptococcus neoformans* // Immunity. – 2002. – Vol.16, №6. – P.791-802.
49. Zaragoza O., Tabora C.P., Casadevall A. The efficacy of complement-mediated phagocytosis of *Cryptococcus neoformans* is dependent on the location of C3 in the polysaccharide capsule and involves both direct and indirect C3-mediated interactions // Eur. J. Immunol. – 2003. – Vol. 33. – P. 1957-1967.
50. Zaragoza O., Casadevall A. Monoclonal antibodies can affect complement deposition on the capsule of the pathogenic fungus *Cryptococcus neoformans* by both classical pathway activation and steric hindrance // Cell. Microbiol. – 2006. – Vol.8, №12. – P.1862-1876.
51. Monari C., Bistoni F., Casadevall A., et al. Glucuronoxylomannan, a microbial compound, regulates expression of costimulatory molecules and production of cytokines in macrophages // J. Infect. Dis. – 2005. – Vol.191, №1. – P.127-137.
52. Takeda K, Kaisho T, Akira S. Toll-like receptors // Ann. Rev. Immunol. – 2003. – Vol.21. – P.335-376.
53. Vieira O. V., Botelho R. J., Grinstein S. Phagosome maturation: Aging gracefully // Biochem. J. – 2002. – Vol.366. – P.689-704.
54. Mansour M.K., Levitz S.M. Interactions of fungi with phagocytes // Curr. Opin. in Microbiol. – 2002. – Vol.5. – P.359-365.
55. Monari C., Bistoni F., Vecchiarelli A. Glucuronoxylomannan exhibits potent immunosuppressive properties // FEMS Yeast Res. – 2006. – Vol.6, №4. – P.537-542.
56. Cossart P., Pizarro-Cerda J., Lecuit M. Invasion of mammalian cells by *Listeria monocytogenes*: Functional mimicry to subvert cellular functions // Trends Cell. Biol. – 2003. – Vol.13. – P.23-31.
57. Monari C., Retini C., Casadevall A. et al. Differences in outcome of the interaction between *Cryptococcus neoformans* glucuronoxylomannan and human monocytes and neutrophils // Eur. J. Immunol. – 2003. – Vol.33, №4. – P.1041-1051.
58. Chang Z.L., Netski D., Thorkildson P., Kozel T.R. Binding and internalization of glucuronoxylomannan, the major capsular polysaccharide of *Cryptococcus neoformans*, by murine peritoneal macrophages // Infect. Immun. – 2006. – Vol.74, №1. – P.144-151.
59. Zaragoza O. Chrisman C.J., Castelli M.V., et al. Capsule enlargement in *Cryptococcus neoformans* confers resistance to oxidative stress suggesting a mechanism for intracellular survival // Cell. Microbiol. – 2008. – Vol.10. – P.2043-2057.
60. Chiapello L., Iribarren P., Cervi L., et al. Mechanisms for induction of immunosuppression during experimental cryptococcosis: Role of glucuronoxylomannan // Clin. Immunol. – 2001. – Vol.100, №1. – P. 96-106.
61. Villena S.N., Pinheiro R.O., Pinheiro C.S., et al. Capsular polysaccharides galactoxylomannan and glucuronoxylomannan from *Cryptococcus neoformans* induce macrophage apoptosis mediated by Fas ligand // Cell. Microbiol. – 2008. – Vol.10, № 6. – P.1274-1285.
62. Siddiqui A.A., Shattock R J., Harrison T.S. Role of capsule and interleukin-6 in long-term immune control of *Cryptococcus neoformans* infection by specifically activated human peripheral blood mononuclear cells // Infect. Immun. – 2006. – Vol.74, № 9. – P.5302-5310.
63. Blackstock R. Roles for CD40, B7 and major histocompatibility complex in induction of enhanced immunity by cryptococcal polysaccharide-pulsed antigen-presenting cells // Immunology. – 2003. – Vol.108, №2. – P.158-166.

Поступила в редакцию журнала 10.05.2011

Рецензент: А.Е. Учеваткина

ПЕРВЫЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗНОГО ПЕРИТОНИТА В СОЧЕТАНИИ С ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ У ЖЕНЩИНЫ В ПОСЛЕРОВОДОМ ПЕРИОДЕ

¹Хостелиди С.Н. (ассистент кафедры)*, ¹Габилова Л.С. (clin.ординатор), ¹Богомолова Т.С. (зав.лаб.), ²Ханталлина Г.М. (зав.отд.), ²Сатурнов А.В. (зав.отд.), ²Семенова И.Г. (врач-гинеколог), ²Лабунская Е.Н. (врач-гинеколог), ²Коробкова М.В. (врач-гинеколог), ¹Мирзабалаева А.К. (профессор каф.), ¹Климко Н.Н. (зав.каф.)

¹Кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии СПбМАПО, НИИ медицинской микологии им.П.Н. Кашкина СПбМАПО; ²Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2011

Представлен первый случай успешного лечения микотических инфекций в сочетании у женщины в послеродовом периоде – кандидозного перитонита и пневмоцистной пневмонии. Досрочное оперативное родоразрешение, интенсивные реанимационные мероприятия, своевременная диагностика и адекватная антимикотическая терапия помогли сохранить жизнь роженице и добиться клинического выздоровления.

Ключевые слова: беременность, гестоз, инвазивные микозы, кандидозный перитонит, пневмоцистная пневмония, послеродовой период

THE FIRST CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF A WOMAN WITH CANDIDA PERITONITIS AND PNEUMOCYSTIS PNEUMONIA IN THE POSTPARTUM PERIOD

¹Khostelidi S.N. (assistant of the chair), ¹Gabibova L.S. (clinical ordinator), ¹Bogomolova T.S. (head of laboratory), ²Khantalina G.M. (head of department), ²Saturnov A.V. (head of department), ²Semenova I.G. (gynecologist), ²Labunskaya E.N. (gynecologist), ²Korobkova M.V. (gynecologist), ¹Mirzabalaeva A.K. (professor of the chair), ¹Klimko N.N. (head of the chair)

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

¹Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology and Kashkin Research Institute of Medical Mycology of Medical Academy of Postgraduate Education, ²Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

© Collective of authors, 2011

The first clinical case of successful treatment of a woman who developed combination mycotic infections in the postpartum period - secondary Candida peritonitis and Pneumocystis pneumonia have been presented. Early cesarean delivery, intensive resuscitation, timely diagnosis of invasive fungal infections and adequate antimycotic therapy allowed to save life of the woman after childbirth and to achieve clinical recovery.

Key words: candidal peritonitis, gestosis, pneumocystosis pneumonia, postpartum period, pregnancy

Нормально протекающая беременность сопровождается физиологическим иммунодефицитом. Гестоз, экстрагенитальные заболевания, досрочное родоразрешение усугубляют иммунные нарушения и приводят к иммунодефицитному состоянию в послеродовом периоде, что является фактором риска возникновения инвазивных микозов; к тому же абдоминальное хирургическое вмешательство является дополнительным фактором риска развития микотической инфекции. Тем не менее, в научной литературе описания успешного лечения инвазивных микозов у беременных и рожениц не многочисленны. Мы представляем первый случай успешного лечения кандидозного перитонита и пневмоцистной пневмонии в послеродовом периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлен клинический случай сочетанной микотической патологии (mixt-mycoses) – пневмоцистной пневмонии и кандидозного перитонита у беременной женщины с тяжелым гестозом и полиорганными осложнениями, развившимися в послеродовом периоде. Для постановки диагноза инвазивного кандидоза (ИК) использовали клинические и лабораторные критерии, предлагаемые EORTC/MSG, 2008 [1, 2]. Также авторы провели анализ данных из научной литературы в базах PubMed (на март 2011 г.), Wiley Interscience (на март 2011 г.) и Cochrane Library (на март 2011 г.). При поиске информации использовали следующие ключевые слова: *gestosis, candidosis, candidiasis, peritonitis, pregnancy, pneumocystosis, pneumonia.*

Описание клинического случая

Больная Б., 33 лет, была госпитализирована на родоразрешение в отделение центральной районной больницы (ЦРБ) 23 октября 2009 года. При поступлении предъявляла жалобы на повышение температуры тела до 39 °С в течение четырех дней, выраженную общую слабость, головную боль и одышку.

При объективном осмотре состояние тяжелое. Сознание ясное. Кожные покровы бледные. Над легочными полями дыхание жесткое, влажные хрипы с обеих сторон, частота дыхательных движений (ЧДД) – 22-24 в минуту. Тоны сердца ясные, шумов нет. Артериальное давление

(АД) – 150/90 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 90 в минуту. Живот при пальпации безболезненный, матка увеличена соответственно 34 неделям беременности, в обычном тонусе, положение плода продольное, сердцебиение плода не страдает.

Из анамнеза заболевания выяснили, что за 4 дня до госпитализации пациентка стала отмечать боли в горле при глотании. Обратилась к участковому терапевту, который диагностировал острый фарингит и назначил биопарокс, парацетамол. Амбулаторное лечение было не эффективным. На следующие сутки повысилась температура тела до 38 °С, нарастала общая слабость. Позже появилась головная боль, которая продолжалась более суток. В связи с ухудшением состояния, в экстренном порядке беременная женщина была госпитализирована на дородовое отделение ЦРБ.

Анамнез жизни. Родилась в 1976 году в Ленинградской области. С 6 летнего возраста страдала хроническим пиелонефритом, периодически получала курсы антимикробной терапии, последнее обострение было в 2006 г.

Гинекологический анамнез. Менархе с 14 лет. Менструальный цикл регулярный, менструации по 4-5 дней, через 30 дней, умеренные, безболезненные. Состоит в браке.

Первая беременность (1997 г.) завершилась срочными родами, индуцированными по поводу антенатальной гибели плода весом 3400 г. Гистологическое исследование проведено не было. Причина антенатальной гибели плода не уточнена.

Вторая беременность (1998 г.) протекала на фоне хронической почечной недостаточности и гестоза, завершилась срочными родами путем операции кесарева сечения. Вес живого плода 2500 г. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Третья беременность (2006 г.) – медицинский аборт, без осложнений. Больная не использовала современные методы контрацепции.

Настоящая беременность четвертая. Беременную женщину наблюдали в женской консультации с раннего срока беременности. На 14-й неделе беременности были зафиксированы подъемы артериального давления до 145/90 мм. рт.ст. Прибавка массы тела с начала беременности – 8 кг. В клиническом анализе крови обнаружили снижение гемоглобина (96 г/л), тромбоцитов ($150 \cdot 10^9/\text{л}$), в клиническом анализе мочи – микрогематурию. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) почек – признаки пиелонефрита (нарушение эктогенности и расширение почечных лоханок с обеих сторон).

По поводу выявленной патологии беременности женщина трижды находилась на лечении в отделении патологии беременных областной клинической больницы, где получала симптоматическую терапию.

При обследовании на момент поступления (срок беременности – 34 недели) на дородовом отделении ЦРБ были выполнены клинические анализы, в которых выявляли следующие изменения: в анализе крови – снижение гемоглобина (96 г/л) и тромбоцитов ($150 \cdot 10^9/\text{л}$); в биохимическом анализе крови – гипопропротеинемия (57 г/л); в общем анализе мочи – протеинурию (1,35 г/л).

На рентгенограмме органов грудной полости наблюдали признаки отека легких и, возможно, правосторонней пневмонии.

УЗИ органов брюшной полости и почек: гепатоспленомегалия, признаки пиелонефрита, микролиты обеих почек; признаки плацентарной недостаточности и синдром задержки развития плода. При осмотре глазного дна – двусторонняя ангиоретинопатия.

Повторные исследования крови на наличие антител к ВИЧ и реакцию Вассермана – отрицательные.

Клинический диагноз: беременность 34 недели, преэклампсия легкой степени тяжести, железодефицитная анемия легкой степени, хронический пиелонефрит в фазе обострения, нарушение солевого обмена в почках.

Проводили магнезиальную, гипотензивную, инфузионную и метаболическую терапию.

В течение первых суток госпитализации нарастали признаки дыхательной недостаточности, в связи с чем больная была переведена на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), и принято решение о родоразрешении путем операции кесарева сечения, с расширением объема оперативного вмешательства интраоперационно, по показаниям.

На вторые сутки пребывания в стационаре, в экстренном порядке, была произведена лапаротомия по Пфанненштилю с иссечением старого послеоперационного рубца. На третьей минуте от начала операции за головку извлечена живая недоношенная девочка (2300 г, 47 см). Оценка по шкале Апгар – 3/6 баллов, новорожденная передана под наблюдение неонатолога. В связи с гипотоническим кровотечением была выполнена гистерэктомия, двусторонняя тубэктомия и дренирование брюшной полости.

Состояние родильницы оставалось тяжелым, нестабильным. На следующий день (25.10.09 г.) пациентка была переведена реанимационной бригадой в ОРИТ №1 ЛОКБ с диагнозом: роды III преждевременные на 34-35 неделе беременности, тяжелый гестоз, хроническая субкомпенсированная плацентарная недостаточность, синдром задержки развития плода, состояние после лапаротомии (кесарево сечение в нижнем сегменте, гистерэктомия и двусторонняя тубэктомия 24.10.09 г.); отек легких, дыхательная недостаточность IV; анемия сочетанного генеза (железодефицитная и постгеморрагическая); хронический пиелонефрит в фазе обострения.

При поступлении в ОРИТ: общее состояние больной тяжелое, ИВЛ. Температура тела – 39 °С. АД – 150/90 мм. рт. ст. ЧДД – 17 в минуту. ЧСС – 80 в минуту. Центральное венозное давление (ЦВД) +11 мм. рт. ст.** В клиническом анализе крови уровень лейкоцитов в пределах нормы ($7,7 \cdot 10^9/\text{л}$), палочкоядерный сдвиг (п/я нейтрофилы – 10%), снижение абсолютного числа лимфоцитов ($0,9 \cdot 10^6/\text{мл}$), уровня гемоглобина (98 г/л), тромбоцитов ($147 \cdot 10^9/\text{л}$), ускорение СОЭ до 35 мм/ч. В биохимическом анализе крови выявили гипофибриногемию (фибриноген – 1,9 г/л), в клиническом анализе мочи – микропротеинурию, цилиндрурию. Прокальцитонин тест – 1,33 нг/мл (норма 0-0,5).

На компьютерной томографии (КТ) наблюдали диффузные интерстициальные изменения с обеих сторон (проявления отека легких) (Рис.1).

** Нормальные величины ЦВД составляют от 50 до 120 мм вод. ст. Если ЦВД возрастает и нет чрезмерной централизации кровообращения, то давление выше 150 мм вод. ст. (соответственно 11 мм рт. ст.) указывает на неспособность сердца справиться с притекающим объемом крови. В этих случаях необходимо ограничить инфузионно-трансфузионную терапию и использовать препараты с положительным инотропным действием.

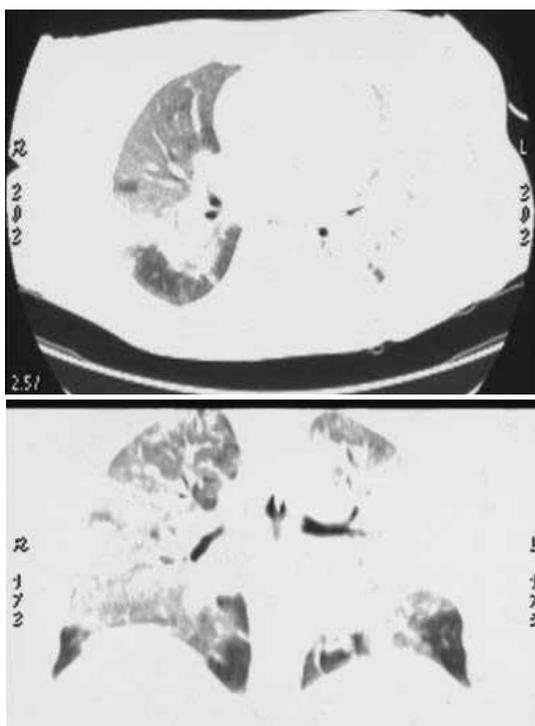


Рис.1. КТ (26.10.2009 г.) – диффузные интерстициальные изменения правого и левого легких

При фибробронхоскопии – эндоскопические признаки катарального эндобронхита. Исключена вирусная пневмония. Тест на вирус гриппа H_1N_1 – отрицательный.

На консультации нейроофтальмолога выявлена ангиоретинопатия обоих глаз. На КТ головного мозга патологических образований и травматических изменений не было.

Родильница продолжала получать инфузионную, седативную, обезболивающую, метаболическую и гипотензивную терапию (магния сульфат 25%, диазепам, анальгин, нифедипин, мотопролол и т.д.). Парентерально вводили антибиотики широкого спектра действия (линезолид, меропенем, кларитромицин). Трижды выполняли гемотрансфузии эритроцитарной массой в объеме 500 мл.

Учитывая преимущественное поражение почек и легких, проводили дифференциальный диагноз с системными заболеваниями соединительной ткани. Исключили системную красную волчанку, диффузную склеродермию, синдром Шегрена, смешанное заболевание соединительной ткани, а также аутоиммунный гепатит 1 типа и первичный билиарный цирроз.

Неоднократно выполняли посевы крови на анаэробные, аэробные бактерии и грибы. Несмотря на отрицательные результаты посевов, с учетом клинических признаков и данных обследования, системную воспалительную реакцию расценили как септическое состояние.

При посевах мочи и бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) получен рост *C. albicans*.

На четвертые сутки после оперативного родоразрешения (28.01.2009 г.), на основании наличия факторов риска инвазивного кандидоза (длительное пребывание в ОРИТ, ИВА, центральный венозный катетер, колонизация *Candida albicans* двух локусов – дыхательных путей и мочевыделительного тракта, хирургическое вмешательство на органах брюшной полости), клинических признаков системного воспаления, отсутствия эффекта от проводимой антибиотикотерапии, была начата эмпирическая антимикотическая терапия флуконазолом 600 мг/сутки в/в. Заменен центральный венозный катетер (ЦВК).

Несмотря на проводимое лечение, состояние больной оставалось крайне тяжелым.

На КТ органов грудной полости от 29.10.2009 г. были выявлены инфильтративные изменения в S_1, S_2, S_3, S_6 , язычковых сегментах, S_9, S_{10} левого легкого, в S_2, S_6 правого легкого; диффузные интерстициальные изменения обоих легких. На КТ органов брюшной полости: состояние после лапаротомии, кесарева сечения в нижнем сегменте с последующей гистероэктомией с маточными трубами; обнаружены умеренное количество жидкостного содержимого в ложе удаленной матки (лизирующаяся гематома?), гепатоспленомегалия, незначительная пиелокаликоектазия справа.

На шестые сутки после операционного периода у родильницы развилась клиника нарастающего отека легких. При исследовании показателей кислотно-основного состояния регистрировали артериальную гипоксемию (43 мм. рт. ст) и снижение сатурации артериальной крови кислородом (77%). Была выполнена верхняя трахеостомия, санация обоих легких.

На КТ органов грудной клетки от 03.11.2009 г. отмечали нарастание размеров и интенсивности интерстициально-альвеолярной инфильтрации в легких по сравнению с данными от 29.10.2009 г. (Рис. 2)

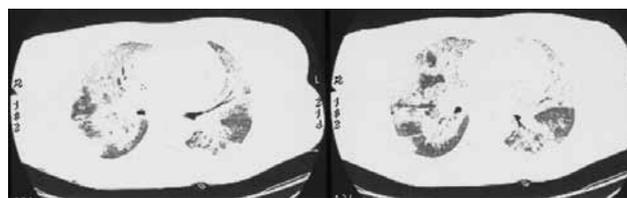


Рис. 2. КТ (03.11.2009 г.) – нарастание размеров и интенсивности интерстициально-альвеолярной инфильтрации в легких

В посевах отделяемого из дренажей в брюшной полости были выделены *C. albicans*. Диагностировали вторичный микотический перитонит (возбудитель – *C. albicans*), в связи с чем дозу флуконазола увеличили до 800 мг/сутки. При повторных посевах крови микробиоты не обнаруживали.

Несмотря на проводимую терапию, состояние больной оставалось тяжелым, без положительной динамики. На основании выраженной дыхательной недостаточности, сопровождающейся снижением кислорода периферической крови, диффузных распространенных изменений в легких на фоне длительной лимфоцитопении ($0,9 \cdot 10^6$ /мл), предположили, что, осложнившаяся острой дыхательной недостаточностью двусторонняя пневмония обусловлена *Pneumocystis jiroveci*. Начали терапию ко-тримоксазолом (в/в из расчета 20 мг/кг/сутки). На фоне проводимого лечения отмечали существенную положительную динамику уже на третьи сутки от начала терапии: нормализовались газовый состав крови и температура тела.

Состояние родильницы на 18-е сутки после оперативного родоразрешения – стабильное, сознание ясное, дыхание самостоятельное.

При повторных трехкратных исследованиях образцов биосубстратов (кровь, моча, БАЛ, отделяемое дренажей) дрожжеподобные грибы не были обнаружены. На КТ отмечали положительную динамику: формирование участков пневмофиброза на месте инфильтративных изменений в легких, значительное уменьшение интерстициальных изменений по типу «матового стекла».

Для дальнейшего наблюдения родильница была переведена в отделение патологии беременных, где продолжи-

ли введение ко-тримоксазола и флуконазола в прежних дозах. С целью контроля эффективности проводимой терапии неоднократно выполняли рентгенологические исследования органов грудной клетки, а также микроскопию и посев образцов крови, БАЛ, мочи.

На 37 сутки после оперативного родоразрешения состояние больной удовлетворительное, кожные покровы обычной окраски; над легочными полями везикулярное дыхание, хрипов нет, ЧДД – 16 в минуту; тоны сердца звучные, шумов нет; АД – 130/80 мм. рт. ст., ЧСС – 78 в мин., ритм правильный; температура тела – 36,7 °С.

В анализах крови сохранялась анемия (79 г/л). Показатели коагулограммы в пределах нормы. В общем анализе мочи – без патологии. По данным фибробронхоскопии, признаки органической патологии отсутствовали. На КТ легких (28.11.2009 г.) данных за наличие очаговых и инфильтративных изменений не было. Результаты микроскопических и культуральных исследований (крови, мочи, БАЛ) отрицательные.

01.12.2009 г. родильница выписана под наблюдение акушера-гинеколога и терапевта по месту жительства с диагнозом: послеродовой период, 37 сутки, роды оперативные преждевременные на 34/35 неделе (от 24.10.2009 г.), тяжелый гестоз, хроническая субкомпенсированная плацентарная недостаточность, синдром задержки развития плода, анемия сочетанного генеза, хронический пиелонефрит. *Операция:* лапаротомия, кесарево сечение в нижнем сегменте, гистерэктомия с трубами (от 24.10.2009 г.).

Осложнения: вторичный микотический перитонит (возбудитель – *C. albicans*), двусторонняя полисегментарная пневмоцистная пневмония, осложнившаяся двусторонним отеком легких, ОДН, наложение трахеостомы 30.10.09 г.

Общая продолжительность лечения микотической патологии: кандидозного перитонита (*C. albicans*) – 33 дня, пневмоцистной пневмонии – 28 дней.

В результате поиска данных в научной литературе мы обнаружили 339 публикаций, посвященных кандидозному перитониту у пациентов ОРИТ. Согласно опубликованным материалам, *Candida spp.* являются возбудителями вторичного перитонита после оперативного вмешательства на органах брюшной полости у 19,9% больных [2, 3]. В 167 найденных публикациях о пневмоцистной пневмонии при беременности и/или раннем послеродовом периоде авторы сообщали о возможном развитии пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-позитивных пациенток в период беременности [4]. Среди описанных клинических случаев один был посвящен развитию пневмоцистной пневмонии у беременной на фоне трофобластической болезни [5]. Публикаций о сочетанной микотической инфекции (кандидозный перитонит и пневмоцистная пневмония) у беременных и родильниц не найдено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Гестоз – это осложнение беременности, характеризующиеся генерализованным сосудистым спазмом с нарушением перфузии и расстройством функций жизненно важных органов и систем (ЦНС, легкие, почки, печень и фетоплацентарный комплекс), а также возникновением полиорганной недостаточности.

За последние годы частота гестозов в мире увеличилась и варьирует от 7 до 22%. В структуре материнской и перинатальной смертности гестоз остается основной причиной [6, 7].

Причины развития гестоза множественные и до конца не изученные. Развитие их связано с беременностью; прекращение последней до возникновения тяжелых осложнений всегда способствует выздоровлению [8, 9]. Среди факторов риска развития гестоза ведущее место принадлежит экстрагенитальной патологии (гипертоническая болезнь, заболевания почек, ожирение, частые инфекции), осложнениям в предыдущую беременность (наличие гестоза и перинатальных заболеваний), многоплодию и возрасту беременной моложе 17 лет.

Главные звенья патогенеза гестоза: генерализованный спазм артерий; гиповолемия; нарушение реологических и коагуляционных показателей крови; эндотоксемия; гипоперфузия тканей; ишемические и некротические изменения в тканях жизненно важных органов с нарушением их функций [5, 8].

Роль иммунной системы в успешном течении беременности доказана. Известно, что во время физиологически протекающей беременности возникают особые иммунологические условия, обеспечивающие состояние временного частичного иммунодефицита, что с иммунологических позиций необходимо для вынашивания плода [10].

Нормально развивающаяся беременность не сопровождается дефицитом Т-клеток, но соотношение клеточных субпопуляций Th-1 типа /Th-2 типа изменяется в пользу Th-2 типа цитотоксических клеток. Беременность сопровождается угнетением фагоцитарной активности нейтрофилов и макрофагов (хемотаксис, бактерицидность), что усиливает восприимчивость к инфекции. Характерны также изменения гуморального звена иммунитета: снижение уровня иммуноглобулинов (Ig) класса G в сыворотке крови беременной женщины (вследствие переноса IgG через плаценту), умеренное компенсаторное увеличение уровней IgA и IgM [10].

При доношенной беременности, к моменту родов и в послеродовом периоде, иммунная система перестраивается, и восстанавливаются обычные параметры основных ее звеньев, характерные таковым до возникновения беременности. При беременности на фоне гестоза формируются более значительные нарушения иммунитета, чем при нормально протекающей беременности, что может явиться предрасполагающим фактором развития оппортунистических инфекций [6]. При досрочном родоразрешении иммунная система не успевает восстановиться, иммунодефицит сохраняется в послеродовом периоде.

В представленном клиническом случае у родильницы возникла лимфоцитопения, которая, наряду с другими факторами риска, способствовала формированию инфекционных микотических осложнений.

Особенностью рассматриваемого клинического случая является развитие двух микотических пато-

логий у женщины в раннем послеродовом периоде.

Кандидозный перитонит является одним из вариантов инвазивного кандидоза. Отметим, что основными факторами риска развития кандидозного перитонита являются абдоминальная хирургическая патология, перитонеальный диализ, перфорация желудка или кишечника [11]. В акушерской практике такое осложнение, как микотический перитонит, встречается не часто, в то же время – это серьезная проблема, так как данное заболевание характеризуется высокой летальностью. В представленном случае развитие вторичного микотического перитонита было обусловлено тяжелым течением беременности, наличием сопутствующих экстрагенитальных заболеваний и возникновением иммунных нарушений. В связи с тем, что клинические проявления заболевания не специфичны, следует особое внимание уделять пациентам с факторами риска и клиническими признаками перитонита без ответа на проводимую антибактериальную терапию. Основным диагностическим критерием кандидозного перитонита является выявление *Candida* spp. в перитонеальной жидкости. Преимущественно возбудителями являются *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* и *C. krusei* [1, 11, 12].

Выбор антимикотического препарата для лечения кандидозного перитонита зависит от вида возбудителя, его чувствительности к противогрибковым препаратам, клинического состояния и возраста больного. Флуконазол активен против *C. albicans*, *C. parapsilosis* и *C. tropicalis*. В то же время, *C. glabrata* обладают дозозависимой чувствительностью, а *C. krusei* резистентны к флуконазолу [1, 3, 13, 14]. Антимикотическую терапию целесообразно сочетать с дополнительными методами диагностики для исключения диссеминации инвазивного кандидоза (КТ органов брюшной полости, легких, офтальмоскопия). Кроме того, необходима замена ЦВК, мочевого катетера, дренажей не менее 1 раза в 7–10 дней [15].

Другим микотическим осложнением в представленном клиническом случае была пневмоцистная пневмония.

Исторически возбудителя пневмоцистоза относили к простейшим и лишь с 1988 года *Pneumocystis jiroveci* (*Pneumocystis carinii*) – к царству грибов. Последнее предложение об изменении *P. carinii* на *P. jiroveci* для изолятов из легких человека приобрело некоторую популярность, но остается спорным [16]. Возбудитель распространен повсеместно. Инфицирование обычно происходит ингаляционным путем. Пневмоцистоз может возникнуть вследствие первичного инфицирования или реинфекции, а также реактивации возбудителя при иммуносупрессии [17, 18].

Наиболее часто (70-80% случаев) пневмоцистная пневмония развивается у больных СПИДом. Описаны случаи развития заболевания у больных острым лимфобластным лейкозом и злокачественной неходжкинской лимфомой. К факторам риска развития

пневмоцистоза относят также реакцию «трансплантат против хозяина» (РТПХ) после трансплантации аллогенных кроветворных стволовых клеток, применение цитостатиков, иммуносупрессоров и стероидов. Развитие заболевания у пациентов без типичных факторов риска описаны в единичных публикациях. Клинические признаки пневмоцистной пневмонии не специфичны. Пациенты предъявляют жалобы на прогрессирующую одышку, лихорадку, сухой непродуктивный кашель [11, 19, 20].

Диагностика основана на данных рентгенологических и микроскопических методов исследований. Результаты рентгенографических методов исследования легких зависят от стадии болезни (наиболее демонстративна компьютерная томография в режиме высокого разрешения). Обычно выявляют двустороннее поражение легких (90%), альвеолярно-интерстициальную инфильтрацию (72%), реже – интерстициальную инфильтрацию (23%) и плеврит (13%) [20, 21].

У большинства больных (70–90%) диагноз устанавливают на основании микроскопии респираторных субстратов или биоптатов. Диагностическая чувствительность исследования окрашенных мазков спонтанной мокроты низкая, индуцированной мокроты – 50–90%, БАЛ – 90–99%, биоптатов легкого – 95–100% [1, 5, 19]. Применение иммунофлюоресцентных окрасок повышает эффективность диагностики.

Эффективность лечения во многом зависит от выраженности дыхательной недостаточности и степени иммунодефицита. Без лечения заболевание быстро прогрессирует, развивается острая дыхательная недостаточность с летальным исходом. Препаратом выбора является ко-тримоксазол [1, 4].

В представленном клиническом случае мы наблюдали патологическое течение беременности у женщины с хронической экстрагенитальной патологией (повышение артериального давления, отеки, тяжелая форма гестоза, обострение хронического пиелонефрита). Несмотря на проводимое консервативное лечение, клинического эффекта не было. В связи с нарастанием гипоксии плода и риском тяжести осложнений, по жизненным показаниям, при беременности 34-35 недель было выполнено оперативное родоразрешение с последующей гистерэктомией вследствие гипотонического кровотечения. Отметим, что беременность протекала на фоне гестоза и обострения хронического пиелонефрита. Данные обстоятельства привели к полиорганной недостаточности, вторичному иммунодефициту и микотическим осложнениям [8].

В представленном клиническом случае, наряду с кандидозным перитонитом, мы наблюдали развитие пневмоцистной пневмонии, которая является относительно редким заболеванием у ВИЧ-негативных пациентов, тем не менее, следует помнить о возможности ее возникновения. Учитывая формирование физиологического иммунного дефицита при беременности, абсолютной лимфоцитопении в послеро-

довом периоде, наличия клинической симптоматики быстро прогрессирующей пневмонии с нарастающими признаками дыхательной недостаточности, необходимо в схемы диагностического поиска включать пневмоцистную пневмонию.

Таким образом, при осложненном течении беременности, полиорганной недостаточности, опера-

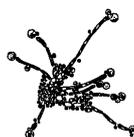
тивном родоразрешении с расширением объема хирургического вмешательства, наличием иммунодефицита в послеродовом периоде, следует учитывать возможность микотических осложнений (инвазивные микозы). Ранняя диагностика и своевременное лечение выявленных микозов являются обязательным условием спасения жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Веселов А.В. Ведение пациентов с кандидозом: обзор новых рекомендаций IDSA // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. – 2004. – Т.6, №2. – С.168-185.
2. Ruiter J, Weel J, Manusama E., et al. The epidemiology of intra-abdominal flora in critically ill patients with secondary and tertiary abdominal sepsis // Infection. – 2009. – Vol.37, №6. – P.522-527.
3. Ubeda A., Vázquez A.L., Gil C.L. *Candida* peritonitis // Enferm. Infecc. Microbiol.Clin. – 2010. – Т.28, Suppl.2. – P.42-48.
4. Patel N., Koziel H. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in adult patients with AIDS: treatment strategies and emerging challenges to antimicrobial therapy // Treat Respir. Med. – 2004. – Т.3, №6. – P.381-397.
5. Barbier C., Arnaout L., Schmit C., et al. Respiratory failure due to *Pneumocystis carinii* following methotrexate therapy for gestational trophoblastic disease // BJOG. – 2005 – Vol. 112, № 3. – P.382-383.
6. Абрамченко В.В. Фармакотерапия гестоза. – СПб., 2005. – С. 84.
7. Aydin T, Varol F.G., Sayin N.C. Third trimester maternal plasma total fibrinogen levels in pregnancy-induced hypertension: results of a tertiary center // Clin. Appl. Thromb. Hemost. – 2006. – Vol. 12, № 1. – P.33-39.
8. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. Руководство для практикующих врачей. Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. – М.: Изд. Литтерра, 2007. – 943 с.
9. Egbor M., Ansari T., Morris N., et al. Preeclampsia and fetal growth restriction: how morphometrically different is the placenta? / M. Egbor, // Placenta. - 2006. - Vol. 27, № 6-7. – P.727-734.
10. Joanne K., Joop W. K., Alice G. Immunology and Pregnancy Losses HLA, Autoantibodies and Cellular Immunity // Immunology of Pregnancy. – 2006. – P.303-315, DOI: 10.1007/0-387-34944-8_24.
11. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. – М.: Ви Джи Групп, 2008. – 336 с.
12. Хирургические инфекции: Руководство для врачей. Под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. – СПб.: Питер., 2003. – 864 с.
13. Федоров В.Д., Мишнев О.Д., Щеголев А.И. Взаимопонимание в работе хирургов и патанатомов по проблеме перитонита // Инфекции в хирургии. Прил. К журналу: Тез. V Всеармейской междунаро. Конф. «Современные проблемы терапии хирургических инфекций». – 2005. – С. 89-90.
14. Segal B.H., Herbrecht R., Stevens D.A., et al. Defining Responses to Therapy and Study Outcomes in Clinical Trials of Invasive Fungal Diseases: Mycoses Study Group and European Organization for Research and Treatment of Cancer Consensus Criteria // CID. – 2008. – Vol.47. – P. 674-683.
15. Климко Н.Н., Бакиров А.Б., Веселов А.В. и др. Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии // Российские национальные рекомендации. – М., 2010. – 92 с.
16. Dominguez K.L., Mofenson L.M., Brady M.T., et al. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children // MMWR. – 2009. – Vol.58. – P.1-166.
17. Антипин А.Н., Арсенин С.А., Мельниченко Д.С. и др. Клинические особенности и характер течения пневмоний, вызванных *Pneumocystis carinii* (*jirovecii*) у пациентов без ВИЧ-инфекции // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. – 2006. – Т.6, №3. – С. 243-251.
18. Steele C., Shellito J.E., Kolls J.K. Immunity against the opportunistic fungal pathogen *Pneumocystis* // Med. Mycol. – 2005. – Т.1, №43. – P.1-19.
19. Davis J.L., Fei M., Huang L. Respiratory infection complicating HIV infection // Curr. Opin. Infect. Dis. 2008. – Т.2, №21. – P.184-190.
20. Enomoto T, Azuma A., Kohno A., et al. Differences in the clinical characteristics of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in immunocompromized patients with and without HIV infection // Respirology. – 2010. – Т.1, №15. – P.126-31.
21. Calderón E.J., Gutiérrez-Rivero S., Durand-Joly I., Dei-Cas E. *Pneumocystis* infection in humans: diagnosis and treatment // Expert Rev. Anti. Infect. Ther. – 2010. – Т.6, №8. – P.683-701.

Поступила в редакцию журнала 27.04.2011

Рецензент: А.В. Соболев



РОЛЬ *CANDIDA ALBICANS* В РАЗВИТИИ ВТОРИЧНОЙ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ И СОПУТСТВУЮЩИМ СИНДРОМОМ ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА В ТОНКОЙ КИШКЕ

¹Цех О.М. (ассистент кафедры), ¹Новикова В.П. (профессор кафедры)*, ²Оришак Е.А. (доцент кафедры)

¹ кафедра пропедевтики детских болезней с курсом ухода за детьми Санкт-Петербургской государственной педиатрической академии; ² кафедра микробиологии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И.Мечникова, Россия

© Коллектив авторов, 2011

У 80% взрослых и 40% детей с хроническим гастродуоденитом (ХГД) была выявлен синдром избыточного бактериального роста (СИБР), который был представлен не только нарушением количественного, но и качественного состава микробиоты в тонкой кишке, в том числе и ростом *Candida albicans*. В работе были установлены корреляционные связи между титром бактерий в тонкой кишке, *C. albicans* и активностью ферментов тонкой кишки, в том числе – лактазы. Показано, что *C. albicans* в тонкой кишке является одним из факторов, отрицательно влияющих на морфологическое состояние двенадцатиперстной кишки, ферментативную активность лактазы *in vivo*, что способствовало развитию вторичной лактазной недостаточности у детей и взрослых с ХГД.

Ключевые слова: активность ферментов щеточной каймы, *Candida albicans*, лактазная недостаточность, микробиота тонкой кишки, синдром избыточного бактериального роста, хронический гастродуоденит

ROLE OF *CANDIDA ALBICANS* IN DEVELOPMENT OF SECONDARY LACTOSE INSUFFICIENTLY AT CHILDREN AND ADULTS WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS AND THE INTESTINAL BACTERIAL OVERGROWTH SYNDROME IN THE SMALL INTESTINE

* Контактное лицо: Новикова Валерия Павловна
Тел.: (812) 556- 53-14

¹Tsekh O.M. (assistant lecture of the chair),
¹Novikova V.P. (professor of the chair),
²Orishak E.A. (associate professor)

¹ chair of propaedeutics of childhood diseases with a course of children care of State Pediatric Medical academy; ² chair of microbiology of Saint-Petersburg Mechnikov's State Medical Academy, Russia

© Collective of authors, 2011

Frequency of the small intestinal bacterial overgrowth syndrome at 40% of children and 80% of adults with chronic gastroduodenitis has been revealed. The small intestinal bacterial overgrowth syndrome has been presented not only infringement quantitative, but also qualitative structure of microbiota in a small intestine, including the growth of *Candida albicans*. In work correlation communications between quantity of microbiota in a small intestine, *C. albicans* and morphological picture of duodenal mucosa and activity of enzymes in the small intestine, including lactose have been established. *C. albicans* in a small intestine are one of the factors negatively influencing on enzymes in the small intestine such as lactose that promotes development secondary intolerance of lactose at children and adults with chronic gastroduodenitis and the small intestinal bacterial overgrowth syndrome.

Key words: activity of enzymes of a brush border, *Candida albicans*, chronic gastroduodenitis, intolerance of lactose, small intestinal bacterial overgrowth syndrome, small intestine microbiota

В настоящее время актуально изучение синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) по отношению к тонкой кишке. Критерием наличия СИБРа в двенадцатиперстной кишке является обнаружение бактерий больше или равное 10^4 КОЕ/мл (для детей) и 10^5 КОЕ/мл (для взрослых) содержимого или выявление в содержимом тонкой кишки микроорганизмов, характерных для микробиоценоза толстой кишки, таких как энтеробактерии, бактероиды, клостридии и др. [1, 2]. В двенадцатиперстной кишке видовой состав бактерий в норме представлен лактобактериями, бифидобактериями, бактероидами, энтерококками и дрожжеподобными грибами [3-5]. Частота выявления избыточного роста бактерий в тонкой кишке у взрослых при органической патологии ЖКТ – хроническом гастрите, язвенной болезни, хроническом холецистите составляет от 70 до 97% [6]. По нашим исследованиям, СИБР выявили у 40% детей с верифицированным диагнозом «хронический гастродуоденит» [7]. *Candida* spp. играют важную роль в возникновении заболеваний органов пищеварения у детей и взрослых, таких как стоматит, гингивит, эзофагит, хронический гастродуоденит, язвенная болезнь и хронических заболеваний кишечника, но, несмотря на это, кандидоз желудочно-кишечного тракта не является хорошо изученным. Взаимодействие *C. albicans* со слизистой оболочкой пищеварительного тракта в полной мере не изучено, также не идентифицированы полностью механизмы инвазии и лимфогематогенной диссеминации [8]. Около 36% всех дисбиозов кишечника протекают с избыточным интестинальным ростом *Candida* spp. [9]. В научной литературе существует несколько терминов, применяемых для обозначения состояний, ассоциированных с обнаружением грибов в кишечнике: избыточный

интестинальный рост *Candida* (intestinal *Candida* overgrowth), кандидассоциированный синдром (candidaassociated syndrom), синдром кандидозной гиперчувствительности (candidiasis hypersensitivity syndrome), кандидозный энтерит (в МКБ-10), просветочный прединвазивный кандидоз или кандидозоколония, дисбиоз кишечника с повышенной (или избыточной) пролиферацией *Candida* spp. [10]. Повреждение энтероцита при воспалительном или атрофическом процессе в тонкой кишке приводит к снижению активности, прежде всего, лактазы, что объясняется ее более апикальным расположением на щеточной кайме. Вот почему у детей при хроническом гастродуодените, по данным разных авторов, частота вторичной лактазной недостаточности составляет от 43% до 77% [11,12], у взрослых – до 70% [13].

В научной литературе приведено немного данных по частоте выявления *C. albicans* в тонкой кишке у детей и взрослых с ХГД; роль этих микроорганизмов в развитии лактазной недостаточности у детей с хроническим гастродуоденитом и сопутствующим СИБР не известна.

Цель нашего исследования – изучение частоты высева *C. albicans* в тонкой кишке и их влияния на активность ферментов щеточной каймы слизистой оболочки тонкой кишки у детей и взрослых с хроническим гастродуоденитом и сопутствующим синдромом избыточного бактериального роста (СИБР).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 2 группы пациентов: группа 1 – 35 детей в возрасте 6-17 лет и группа 2 – 30 взрослых в возрасте 18-70 лет. Обследование детей проводили в КДЦ №2 для детей ТМО №23, взрослых – на гастроэнтерологическом отделении Санкт-Петербургской государственной медицинской академии имени И.И.Мечникова (СПбГМА им. И.И.Мечникова). В обеих группах морфологически был верифицирован диагноз «хронический гастродуоденит». Всем пациентам проводили ФГДС с морфологическим и морфометрическим исследованием биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. При проведении ФГДС через биопсионный канал эндоскопа вводили стерильный катетер и проводили забор дуоденального содержимого из проксимальных отделов двенадцатиперстной кишки. Дуоденальное содержимое затем помещали в стерильную пробирку с транспортной питательной средой и доставляли на кафедру микробиологии СПбГМА им. И.И. Мечникова для исследования на аэробную и анаэробную биоту с идентификацией микроорганизмов с помощью тест-систем La Chema. Активность ферментов щеточной каймы слизистой оболочки (СО) двенадцатиперстной кишки (ДПК) (глицил-L-лейциндипептидазы, аминопептидазы М и лактазы) изучали методом А.М. Уголева, Н.М. Тимофеевой (1969).

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным бактериологического исследования дуоденального содержимого, у 80% взрослых и у 40% детей при хроническом гастродуодените диагностировали СИБР. Спектр выделенных из двенадцатиперстной кишки микроорганизмов у детей и взрослых был представлен аэробными и анаэробными бактериями, а также *C. albicans* (табл.).

Таблица.

Частота высева бактерий и *C. albicans* из дуоденального содержимого у детей и взрослых с ХГД при СИБР

	Анаэробы	Взрослые, n=24		Дети, n=14		p
		абс.ч	%	абс.ч	%	
1.Гр.(+) палочки:	<i>Bifidobacterium</i> species	4	14,28%	4	28,57%	Н.д.
	<i>Lactobacillus</i> species	10	10,71%	7	50%	p<0,01
2.Гр.(+) кокки:	<i>Peptococcus</i> species	7	25%	0		p<0,05
Аэробы и факультативные анаэробы:						
1.Гр.(+) кокки	<i>Enterococcus faecalis</i>	6	21,42%	0%		Н.д.
	<i>Staphylococcus</i> species	3	10,71%	4	28,57%	Н.д.
2.Гр.(+) палочки	<i>Corynebacterium</i> spp.	0		2	14,28%	Н.д.
	<i>Bacillus</i> species	14	50%	7	50%	Н.д.
	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1	3,57%	0	0	Н.д.
	<i>Acinetobacter colcoacetiticus</i>	1	3,57%	0		Н.д.
3.Гр.(+) палочки	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13	46,42%	0		p<0,01
Грибы	<i>Candida albicans</i>	1	3,57%	6	42,86%	p<0,01

При посеве дуоденального содержимого достоверно чаще у детей высеивали *Lactobacillus* species (10,71% и 50% p<0,01), а у взрослых – *Peptococcus* species (25% и 0% p<0,05), *Pseudomonas aeruginosa* (у 46,42% и 0% p<0,01) и *Actinomyces* spp. (46,43% и 0% p<0,01). Обращаем особое внимание, что у детей достоверно чаще выявляли *C. albicans* (3,57% и 42,86%).

При анализе гистологической картины слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки выявили положительные корреляционные связи между наличием *C. albicans* и дуоденитом 2-3 степени (r=0,73 p<0,05), высокой активностью воспаления в дуоденальной слизистой оболочке (r=0,7 p<0,05) и субатрофией слизистой оболочки (r=0,63 p<0,05).

При изучении влияния микроорганизмов в тонкой кишке на активность ферментов щеточной каймы у взрослых обнаружили отрицательную корреляционную связь между наличием в двенадцатиперстной кишке *Enterococcus faecalis* и активностью лактазы (r = -0,71, p<0,05) и, наоборот, положительные корреляционные связи у детей и взрослых между наличием *Lactobacillus* species (у взрослых – r = 0,6, у детей – r = 0,85, p<0,05), *Bifidobacterium* species и активностью лактазы (у взрослых, r = 0,8, у детей, r = 0,73, p<0,05). Также у взрослых и у детей выявили положительные корреляционные связи между наличием

ем в двенадцатиперстной кишке *C. albicans* и активностью лактазы в обеих группах (группа 1 – $r = -0,91$ $p < 0,05$, группа 2 – $r = -0,62$ $p < 0,05$). Корреляционных связей между наличием в двенадцатиперстной кишке бактерий, *C. albicans* и активностью глицил-L-лейциндипептидазы, аминопептидазы М не наблюдали. Снижение активности лактазы мы связываем с гистологическими изменениями в дуоденальной слизистой оболочке, вызванными *C. albicans*, так как этот фермент располагается наиболее поверхностно в энтероцитах щеточной каймы тонкой кишки по сравнению с дипептидазами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. На фоне хронического гастроуденита у детей и взрослых нарушается количественный и качественный состав микробиоты в тонкой кишке, в том числе и рост *C. albicans*, что ведет к формированию СИБР.

2. Обнаружение *C. albicans* в тонкой кишке ассоциировано с выраженным воспалением и деструктивные изменения в слизистой оболочке ДПК. Такая ассоциация, возможно, является одним из факторов, отрицательно влияющих на ферментативную активность лактазы *in vivo* и, возможно, способствует развитию лактазной недостаточности у детей и взрослых с ХГД.

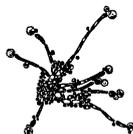
3. Лечение ХГД должно быть комплексным и включать безлактозную диету или препараты лактазы и средства для контаминации патогенной микробиоты в тонкой кишке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ziegler T.R., Cole C.R. Small bowel bacterial overgrowth in adults: a potential contributor to intestinal failure // Curr Gastroenterol Rep. – 2007. – Vol. 9, №6. – P. 463-467.
2. Пасечников В.Д. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке // Медицинский вестник. – 2009. – №27 (496). – С. 12.
3. Бондаренко В.М., Грачева Н.М. Препараты пробиотики, пребиотики и синбиотики в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов // Фарматека. – 2003. – №7. – С. 56-63.
4. Урсова Н.И. Современные технологии в коррекции дисбактериозов у детей: Учеб. пособие. – М., 2003. – С. 83.
5. Gibson G.R., Macfarlane G.T. Human colonic bacteria: role in nutrition, physiology and pathology // Boca Raton: CRC Press. – 1995. – 250 P.
6. Pawlik B., Macura A.B., BialekKaleta J. Presence of fungi in stool of children // Med. Dosw. Microbiol. – 2002. – Vol. 54, №3. – P.27-39.
7. Новикова В.П., Цех О.М. Синдром избыточного бактериального роста у детей // Педиатр. 2010. – Т.1, №1. – С. 56.
8. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клиничко-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С.23-56.
9. Шевяков М.А., Колб З.К., Савельева О.Г., Борзова Ю.В. Характер нарушений интестинального микробиоценоза у пациентов с синдромом раздраженного кишечника // Проблемы медицинской микологии. – 2003. – Т.5, №2. – С. 43-44.
10. Шевяков М.А., Авалуева Е.Б., Барышникова Н.В. Грибы рода *Candida* в кишечнике: клинические аспекты // Проблемы медицинской микологии. – 2007. – Т.9, №4. – С. 4-11.
11. Абрамова Т.В., Конь И.Я. Терапия лактазной недостаточности у детей первых месяцев жизни // Лечащий врач. – 2009. – №1. – С. 14.
12. Мухина Ю.Г., Шумилов П.В., Дубровская М.И. и др. Современные подходы к диагностике и терапии дисахаридазной недостаточности у детей. Трудный пациент // Педиатрия. – 2006. – №9. – С.3.
13. Рудиченко А.Н., Новикова В.П., Кутина А.В. и др. Лактазная недостаточность у взрослых пациентов, страдающих хроническим гастроуденитом // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2006. – №1-2. – С. 130.

Поступила в редакцию журнала 28.01.2010

Рецензент: М.А. Шевяков



КЛИНИКО- МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИССЕМИНИРОВАННОГО КРИПТОКОККОЗА У ВИЧ- ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

**Чарушина И.П. (доцент кафедры,
зав. отделением)*, Воробьева Н.Н.
(зав. кафедрой), Зотова Н.В. (главный
патологоанатом Пермского края)**

Кафедра инфекционных болезней ГОУ ВПО Пермской государственной медицинской академии им. акад. Е.А.Вагнера Росздрава, Краевая клиническая инфекционная больница, г. Пермь, Россия

© Коллектив авторов, 2011

В статье представлены результаты наблюдений за 7 пациентами с генерализованным криптококкозом, развившимся на фоне ВИЧ-инфекции, за период 2007–2010 гг. Описаны клинические и морфологические особенности заболевания, которое в пяти случаях закончилось летальным исходом, а также приведен клинический пример успешного лечения инвазивного криптококкоза.

Ключевые слова: амфотерицин В, ВИЧ-инфекция, инвазивный криптококкоз, *Cryptococcus neoformans*, менингоэнцефалит

CLINICAL- MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF DISSEMINATED CRYPTOCOCCOSIS IN HIV- INFECTIVE PATIENTS

**Charushina I.P. (associate professor, head of
the department), Vorobyeva N.N. (head of
the chair), Zotova N.V. (chief pathologist of
Perm region)**

Chair of Infectious Diseases of SEI HPE Acad. E.A. Vagner Perm State Medical Academy of Roszdrav, Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases, Perm, Russia

© Collective of authors, 2011

Results of observation of 7 generalized cryptococcosis patients with HIV-infection during the period of 2007–2010 years have been presented in the article. Clinical and morphological peculiarities of disease, which had a lethal outcome in 5 cases and clinical example of effective treatment of invasive cryptococcosis have been described.

Key words: amphotericin B, HIV-infection, invasive cryptococcosis, *Cryptococcus neoformans*, meningoencephalitis

* Контактное лицо: Чарушина Ирина Петровна
Тел.: 8-902-47-92-863

Инвазивные микозы занимают особое место среди всех грибковых заболеваний. По данным F.Odds (2009), в мире ими ежегодно болеет от 700 тысяч до 1 млн. человек. К сожалению, в настоящее время в России не существует обязательной регистрации глубоких микозов, поэтому истинная заболеваемость не известна. Одной из часто встречающихся форм является криптококковая инфекция, вызываемая *Cryptococcus neoformans* (Sanfelice) Vuillemin (1901) [1]. В экономически развитых странах частота криптококкоза составляет 30–66 случаев на 1 млн. населения в год [2]. Важнейшим фактором риска возникновения этого заболевания является ВИЧ-инфекция. Начиная с 80-х гг. XX столетия, в мире наблюдают возрастание числа случаев криптококкоза у ВИЧ-инфицированных людей: на их долю приходится 3–6% пациентов в Европейских странах и 7–8% – в США [1]. По данным Отдела по проведению клинических исследований в области СПИДа (Нью-Йорк, США), криптококковый менингит является наиболее распространенным заболеванием по всему миру у людей со СПИДом [3]. В России с 1989 по 2001 гг. было выявлено 23 случая заболевания, из них 22 – в стационарах г. Санкт-Петербурга, причем в 60% – у ВИЧ-инфицированных лиц [4].

Вероятность развития микоза определяется степенью выраженности иммунодефицита. У ВИЧ-инфицированных пациентов, в отсутствии противовирусного лечения, при снижении CD-4 лимфоцитов менее 200 клеток/мм³ частота заболевания криптококкозом составляет от 4 до 30% и значительно уменьшается при назначении эффективной специфической терапии [2]. Особенности заболевания являются тяжесть клинических проявлений и очень высокая летальность, которая при криптококковом менингоэнцефалите у ВИЧ-инфицированных нелеченных пациентов достигает 100%. В начале лечения умирает 10–25% больных, еще 30–60% – в течение последующих 12 месяцев [4,5]. Около трети летальных исходов от СПИД-ассоциированных заболеваний в развивающихся странах являются результатом течения криптококкового менингита. По оценке международной благотворительной организации AVERT, ежегодно от криптококковой инфекции умирает 500000 человек [3]. По данным Рахмановой А.Г. с соавт. (2004), криптококковая инфекция является одной из ведущих причин смерти пациентов в стадии СПИДа [6]. В связи с этим, необходимо проведение ранней диагностики и интенсивной терапии криптококкоза. Однако клинические признаки инфекции часто неспецифичны, а лабораторное подтверждение затруднено. В научной литературе имеются лишь единичные сведения о патоморфологических особенностях изменений в головном мозге и других органах при диссеминированном криптококкозе, особенно – у ВИЧ-инфицированных пациентов [7–9].
Цель работы – изучение клинико-морфоло-

гических особенностей криптококкоза у ВИЧ-инфицированных пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В краевой клинической инфекционной больнице (ККИБ) г. Перми с 2007 по 2010 гг. под наблюдением находились 7 пациентов с инвазивным криптококкозом – 4 женщины и 3 мужчин в возрасте от 26 до 54 лет. Заболевание развивалось на фоне 4в стадии ВИЧ-инфекции без антиретровирусной терапии (согласно клинической классификации В.И.Покровского, 2001 г.). Из эпидемиологического анамнеза было выяснено, что 5 пациентов являлись наркопотребителями, вследствие чего заражение произошло парентеральным путем, двое – инфицированы при гетеросексуальных контактах. Продолжительность ВИЧ-инфекции без лечения составляла от 1 до 9 лет. Пациентов направляли в стационар с первичными диагнозами: острое респираторное заболевание, энтеровирусная инфекция, лихорадка неясной этиологии. Клинический диагноз диссеминированного криптококкоза с поражением центральной нервной системы, легких и других внутренних органов был установлен у 6 больных прижизненно на основании комплекса клинико-инструментальных, биохимических, микробиологических и микологических методов, включавших выделение и идентификацию культуры криптококка. У одного пациента имел место криптококковый менингоэнцефалит. У всех наблюдаемых развились и другие вторичные заболевания, характерные для ВИЧ-инфекции: туберкулез легких и внутригрудных лимфатических узлов, цитомегаловирусная инфекция, кандидоз слизистой оболочки полости рта. У двух больных выявили сочетание диссеминированного криптококкоза и сепсиса, вызванного *Candida* spp. и *Enterococcus* spp.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При поступлении в ККИБ все пациенты жаловались на сильную головную боль в лобных и височных областях, раздражительность, тошноту, рвоту, головокружение, неустойчивую походку, одна больная отмечала нарушение зрения (двоение в глазах). На догоспитальном этапе и во время лечения в стационаре (от 18 до 62 дней) сохранялась лихорадка до 38-40 °С с неправильным типом температурной кривой. Тяжесть состояния была обусловлена выраженной интоксикацией и общемозговой симптоматикой. Пациенты были истощены, кожные покровы бледные, с выраженным шелушением. Периферические лимфатические узлы увеличены до 1 см, плотные, безболезненные. Отмечали тахикардию (ЧСС 88-104 в мин.), гипотонию (от 90/60 до 80/50 мм рт. ст.), одышку (ЧД 22-38 в мин.). У всех пациентов наблюдали менингеальные симптомы (ригидность мышц тыла шеи, симптомы Кернига, Брудзинского), у 3-х очаговую симптоматику – гемиплегию, нистагм и одностороннее поражение 3 пары черепных нервов (диплопию, птоз правого века, парез конвергенции). В гемограмме у

больных обнаружили гипохромную анемию с показателями эритроцитов от 2,3 до 3,3·10¹²/л, лейкопению – от 1,5 до 3,9·10⁹/л, сдвиг формулы влево (относительный нейтрофилез), лимфопению – от 3 до 7% и высокую СОЭ – 39-66 мм/ч.

Количество СД-4 лимфоцитов в крови варьировало от 7 до 86 клеток/мкл. Вирусная нагрузка составляла 131000 - 634000 копий РНК ВИЧ в 1 мл крови.

С диагностической целью всем пациентам провели спинную пункцию. Выявили резкое повышение давления спинномозговой жидкости, ликвор прозрачный, цитоз, преимущественно, лимфоцитарный – от 20 до 1664 клеток/мкл, содержание белка повышено – 400-1500 мг/л, а глюкозы снижено – 0,6-2,5 ммоль/л.

При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, выполненной трем больным, наблюдали гидроцефалию, арахноидальные изменения ликворо-кистозного пространства. При повторной МРТ, проведенной у одного больного через 9 дней, выявили структурные нарушения базальных ядер белого вещества полушарий мозжечка, признаки очагового энцефалита.

Для подтверждения диагноза инвазивного криптококкоза взяли на исследование спинномозговую жидкость и кровь пациентов. *C. neoformans* обнаружили в мазках из ликвора у 5 пациентов, в крови – у одного из них. Криптококки имели характерный вид круглых дрожжевых клеток с толстой полисахаридной капсулой.

С целью выделения культуры и идентификации возбудителя проводили микологическое исследование. *C. neoformans* из спинномозговой жидкости и крови выявили у 6 человек. На среде Сабуро криптококки образовывали гладкие блестящие колонии беловато-желтоватого и коричневого цвета.

Всем пациентам было назначено этиотропное лечение амфотерицином В и флуконазолом в соответствии с международными рекомендациями [10]. Однако, несмотря на проводимую терапию, у 5-ти человек заболевание продолжало прогрессировать. Через 3-9 дней лечения в стационаре у пациентов наблюдали ухудшение самочувствия, появились признаки дыхательной и сердечнососудистой недостаточности, углубление неврологического дефицита, судороги, синдромы отека и сдавления ствола мозга, развилась церебральная кома, в результате которой на 14-43 день болезни наступил летальный исход.

Положительная динамика при терапии криптококкоза была достигнута в 2 случаях. Приводим клинический пример.

Пациент 3., 26 лет, находился на лечении в ККИБ г. Перми с 01.08.2008 г. по 16.09.2008 г. с диагнозом: ВИЧ-инфекция, 4В стадия, фаза прогрессирования без ВААРТ. Криптококковый менингоэнцефалит. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. Хронический гепатит С вне обострения. Опиная наркомания. Кандидоз слизистой оболочки полости рта.

Диагноз ВИЧ-инфекции впервые был установлен в 2000 г. В 2004 г. количество CD-4 лимфоцитов составило 190 клеток/мкл крови, но за медицинской помощью больной не обращался. В 2007 г. диагностировали туберкулез, получал противотуберкулезную и антиретровирусную терапию продолжительностью 1 год, которую самостоятельно прекратил. Больным себя считает с начала июля 2008 г., когда появились слабость, повышение температуры до 38 °С, кашель, головная боль, миалгии. В течение 2 недель находился в городском противотуберкулезном диспансере, откуда был переведен в инфекционную клинику из-за ухудшения состояния и отсутствия эффекта от лечения. В стационаре жаловался на сильную головную боль, кашель, боли в глазных яблоках. При осмотре отмечали спутанное сознание (ступор), температуру 38 °С, менингеальные симптомы. Результаты спинальной пункции: ликвор прозрачный, давление его резко повышено, цитоз – 530 клеток/мкл, белок – 1500 мг/л, глюкоза – 1,0 ммоль/л. При микроскопии и микологическом исследовании ликвора выделили *C. neoformans*. Микобактерии туберкулеза при микроскопии и методом ПЦР в ликворе не обнаружили. В иммунограмме количество CD-4 – 19 клеток/мкл. Пациенту назначили амфотерицин В, антибактериальные, инфузионные, дегидратационные, симптоматические и антиретровирусные препараты. На фоне проводимого комплексного лечения отмечали положительную динамику: нормализацию температуры тела, исчезновение головной боли, улучшение общего самочувствия, регресс менингеальных симптомов. В контрольной пункции – уменьшение ликворного давления, снижение цитоза до 32 клеток/мкл, повышение глюкозы до 2,7 ммоль/л. Больному провели коррекцию антимикотической терапии, назначили флуконазол в дозе 400 мг/сутки внутрь. Спустя 46 дней пациент был переведен в противотуберкулезный диспансер для специфического лечения с рекомендациями продолжать ВААРТ и флуконазол.

На секции у 5 умерших пациентов были обнаружены отек головного мозга и признаки гидроцефалии. Твердая мозговая оболочка резко истончена и напряжена. Извилины мозга широкие, борозды сглажены. Мягкая мозговая оболочка резко утолщена, багрово-синюшная, мутная, сосуды полнокровны. Вещество мозга повышенной влажности. Сосуды основания мозга спавшиеся, тонкие. Наблюдалось множественные точечные кровоизлияния в коре и белом веществе головного мозга. Мозжечок с выраженным отеком, кровоизлияниями на базальной поверхности и вдавлениями с обеих сторон. У всех обследуемых больных сохранялся правильный анатомический рисунок мозга. Макроскопически в коре, оболочках, базальных ядрах мозга и мозжечка выявили нечетко очерченные множественные фокусы некрозов студневидной консистенции диаметром до 0,6 см.

Патологоанатомическая диагностика криптококкоза включала исследование гистологических особенностей воспаления. Гистологические препараты

окрашивали гематоксилином и эозином. Наиболее выраженные изменения наблюдали при исследовании мягкой мозговой оболочки. Стенки сосудов были неправильной формы, в виде расширений и сужений. Выявили обширные участки некроза с десквамацией эндотелия и очаги кровоизлияния. Во всех случаях в просвете сосудов и периваскулярной зоне отмечали фокусы некрозов со скоплениями большого количества криптококков различного размера, округлой формы, с капсулой, значительно превосходящей диаметр самой дрожжевой клетки (Рис. 1).

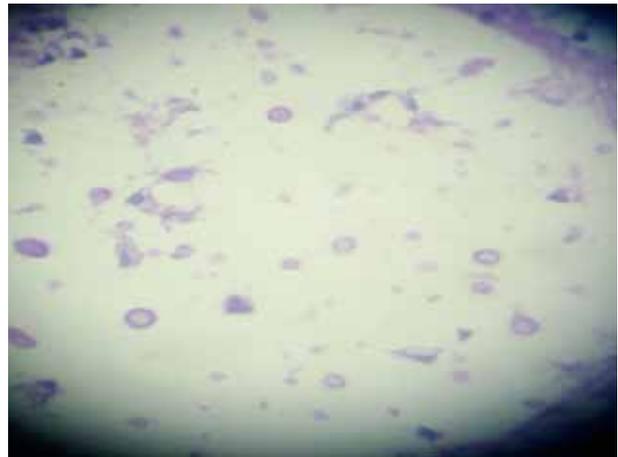


Рис. 1. Криптококки в головном мозге. Гематоксилин-эозин. X 40

Ответная реакция тканей была выражена незначительно и проявлялась в виде воспалительной гистиоцитарной инфильтрации. По периферии очагов некрозов наблюдали умеренную пролиферацию астроцитов с развитием гранулематозного процесса. Аналогичные изменения обнаружили при исследовании сосудов вещества головного мозга. Нервные клетки имели бледную цитоплазму и уменьшенные в размерах, гиперхромные ядра.

Фокусы некрозов различного размера выявили в 4 секционных случаях, помимо головного мозга, в тканях печени, легких (Рис. 2), почках (Рис. 3), надпочечниках, селезенке (Рис. 4), лимфатических узлах (Рис. 5), поджелудочной железе и кишечнике.

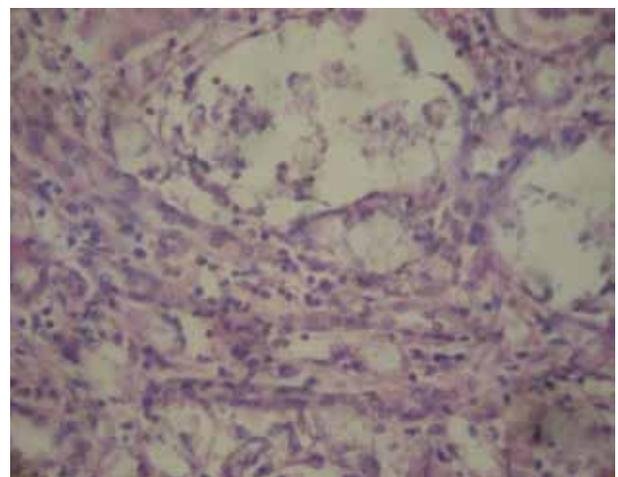


Рис. 2. Фокусы некроза в легких со скоплениями *Cryptococcus neoformans*. Гематоксилин-эозин. X10

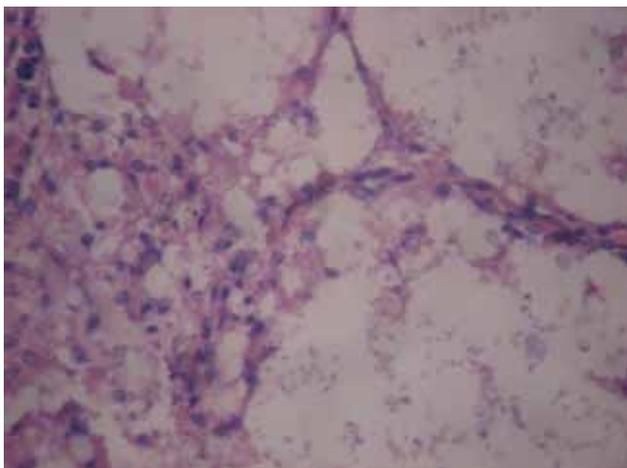


Рис. 3. Поражение почек при диссеминированном криптококкозе. Гематоксилин-эозин. Х40

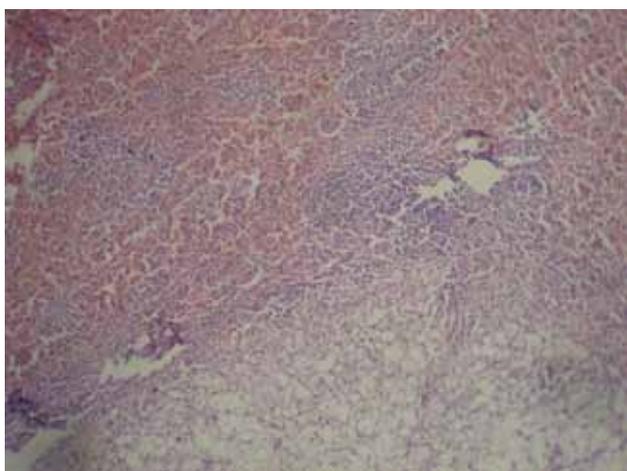


Рис. 4. Криптококки в селезенке. Гематоксилин-эозин. Х10

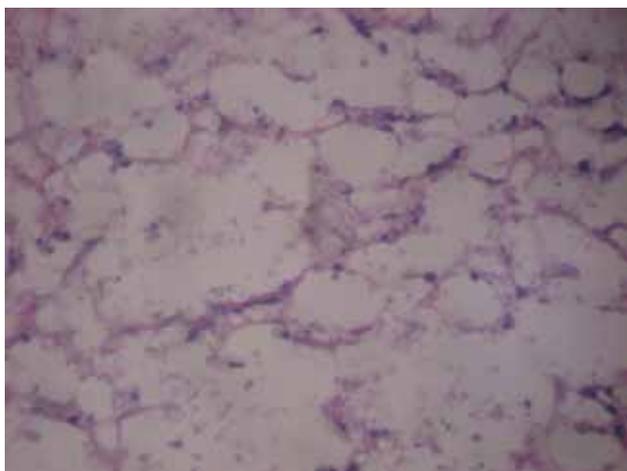


Рис. 5. Лимфатический узел при диссеминированном криптококкозе. Гематоксилин-эозин. Х40

ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе результатов исследования выявили особенности течения криптококкоза у ВИЧ-инфицированных пациентов. Ранними симптомами заболевания являлись лихорадка, упорная головная боль, тошнота и рвота. В данном исследовании у всех наблюдаемых лиц имели место менингеальные

симптомы, хотя по данным научной литературы, их обнаруживают лишь у 30% пациентов, страдающих криптококкозом [2, 11]. Очаговую неврологическую симптоматику отмечали редко. Менее чем у половины пациентов наблюдали поражение 3 пары черепных нервов. Таким образом, у всех больных была выражена клиническая картина менингоэнцефалита, сходная с менингоэнцефалитами другой этиологии (туберкулезной, герпетической, токсоплазмозной), субарахноидальным кровоизлиянием и опухолями головного мозга, что обуславливает большую частоту ошибочности диагностики, поздней госпитализации и лечения.

Отечественные и зарубежные авторы отмечают, что диссеминированный криптококкоз возникает лишь у 10-20% больных [2, 10]. Ни у одного из наблюдаемых нами пациентов прижизненно не было обнаружено клинических симптомов поражений кожи и других внутренних органов, характерных для генерализованного патологического процесса. Однако при проведении микологического исследования обнаружили *C. neoformans* в крови и ликворе у 6 из 7 обследуемых лиц, а при анализе аутопсийного материала выявили, что, несмотря на отсутствие клинических данных, выраженные патоморфологические изменения были не только в головном мозге, но и в печени, легких, лимфатических узлах, почках, селезенке, поджелудочной железе и кишечнике у всех умерших пациентов.

Итак, особенностями течения диссеминированного криптококкоза у ВИЧ-инфицированных пациентов является развитие клинической картины поражения ЦНС в отсутствие признаков нарушения со стороны внутренних органов.

Причины неблагоприятных исходов болезни заключаются, на наш взгляд, в ошибочности первичной диагностики, что приводит к позднему поступлению больных в стационар. Клиническая картина поражения ЦНС, наблюдаемая у всех больных с генерализованным криптококкозом в ранний период заболевания, требует обязательного проведения спинномозговой пункции для верификации диагноза. В нашем исследовании лишь у 2-х пациентов диагноз был установлен в течение первых 14 дней от начала заболевания. Проведенная в ранние сроки адекватная антимикотическая терапия обусловила положительную динамику патологического процесса.

Другими отягощающими факторами развития диссеминированного криптококкоза у наших пациентов явились значительно выраженная степень иммуносупрессии (количество CD-4 лимфоцитов в крови менее 100 клеток/мкл) и отсутствие антиретровирусной терапии.

В нашем исследовании для патоморфологической картины было характерным наличие в тканях множественных фокусов некрозов с обилием дрожжевых клеток и незначительным количеством клеток воспаления. При анализе аутопсийного материала выявили во всех случаях поражение не только голов-

ВЫВОДЫ

ного мозга, но и легких, почек, надпочечников, селезенки, печени, кишечника и лимфатических узлов. Согласно данным из научной литературы, у пациентов, умерших от криптококкоза на ранних стадиях ВИЧ-инфекции с количеством CD-4 лимфоцитов более 200 клеток/мкл, в гистологических препаратах имеет место небольшое число дрожжевых клеток и активное воспаление с грануляциями, причем чаще в воспалительный процесс вовлекается головной мозг и гораздо реже – другие органы [12].

Таким образом, у пациентов с криптококкозом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, помимо головного мозга, выявили патологию в других внутренних органах, а гистологическая картина характеризовалась преобладанием альтеративного типа воспаления над гранулематозным.

1. Диссеминированный криптококкоз у ВИЧ-инфицированных пациентов имеет место при резко выраженном иммунодефиците (снижении CD-4 лимфоцитов менее 100 кл/мкл) в виде генерализованных форм с поражением ЦНС и других внутренних органов и характеризуется тяжелым прогрессирующим течением, быстро приводящим к летальному исходу.

2. Своевременная диагностика криптококкоза у ВИЧ-инфицированных больных должна быть комплексной с включением обязательного микологического исследования ликвора и другого патологического материала, в зависимости от локализации очага поражения.

3. Патоморфологическая картина при диссеминированном криптококкозе у ВИЧ-инфицированных лиц представлена формированием множественных фокусов некроза со скоплениями криптококков в головном мозге, легких, печени, селезенке, лимфатических узлах, кишечнике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Елинов Н.П., Босак И.А. Прошлое и настоящее *Cryptococcus neoformans* (*Sanfelice*) *Vuillemin* (1901) как объекта изучения потенциально грозного патогена для человека// Проблемы мед. микологии. – 2006. – Т.8, №2. – С. 47-51.
2. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей – М., 2007. – 336 с.
3. Kathryn Senior. Do we need to pay more attention to cryptococci?// The Lancet Infectious Diseases. Russian edition. – 2010. – Vol. 1, Is. 5. – P. 286-288.
4. Васильева Н.В. Криптококки и криптококкоз на современном этапе// Проблемы. мед. микологии. – 2002. – Т.4, №2. – С. 45-46.
5. Лесовой В.С., Липницкий А.В. Микозы центральной нервной системы (обзор)// Проблемы мед. микологии. – 2008. – Т.10, №1. – С. 3-6.
6. Рахманова А.Г., Лобзин Ю.В., Степанова Е.В. Удельный вес микозов в структуре вторичных заболеваний у больных с ВИЧ/СПИДом// Проблемы мед. микологии. – 2004. – Т.6, №1. – С. 9-12.
7. Константинова А.М. Криптококкоз при ВИЧ-инфекции в стадии СПИД: анализ аутопсий// Проблемы мед. микологии. – 2010. – Т.12, №2. – С. 101-102.
8. Хмельницкий О.К., Васильева Н.В., Насыров Р.А. Патоморфогенез криптококкоза центральной нервной системы// Проблемы мед. микологии. – 2002. – Т.4, №2. – С. 46-47.
9. Цинзерлинг А.В., Цинзерлинг В.А. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. Руководство. Издание второе, дополненное и переработанное. – СПб: СОТИС, 2002.- 352 с.
10. Бартлетт Дж., Галлант Дж., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2009-2010. – М.: РВалент, 2010. – 490 с.
11. Белозеров Е.С., Буланьков Ю.И. ВИЧ-инфекция – Элиста: АПП «Джангар», 2006 – 224 с.
12. Кауфман К. А., Манделл Д. А. Атлас грибковых заболеваний – М., 2010. – 234 с.

Поступила в редакцию журнала 04.04.2011

Рецензент: Н.П. Елинов



ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ МИКОЗОВ СТОП, У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

¹Некрасова Е.Г. (ассистент кафедры)*, ¹Дубенский В.В. (зав. кафедрой), ²Белякова Н.А. (зав. кафедрой), ³Егорова Е.Н. (доцент кафедры)

¹Кафедра кожных и венерических болезней ГОУ ВПО Тверская ГМА; ² кафедра эндокринологии ГОУ ВПО Тверская ГМА; ³ кафедра микробиологии ГОУ ВПО Тверская ГМА, Россия

© Коллектив авторов, 2011

Изучена распространенность микозов стоп и других грибковых заболеваний у 100 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, а также изменения иммунного статуса и неврологических симптомов. Установлено, что женский пол, возраст больного старше 50 лет, стаж сахарного диабета более 5 лет и периферическая полинейропатия – факторы риска развития микозов стоп у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Ключевые слова: диабетическая полинейропатия, иммунологический статус, распространенность микозов стоп, сахарный диабет 2 тип

FACTORS AFFECTING THE DEVELOPMENT OF FOOT MYCOSES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

¹Nekrasova E.G. (assistant of chair), ¹Dubenskiy V.V. (head of chair), ²Belaykova N.A. (head of chair), ³Egorova E.N. (associate professor)

¹Chair of Skin and Venereal diseases, Tver State Medical Academy, ²Chair of Endocrinology, Tver State Medical Academy; ³Chair of Microbiology, Tver State Medical Academy, Russia

© Collective of authors, 2011

The prevalence of foot mycoses and other fungal skin diseases was studied in 100 patients with type 2 diabetes, as well as the changes of immune status and neurological symptoms of the patients. It was established that female sex, age over 50 years, period of diabetes over 5 years and peripheral polyneuropathy are the risk factors of foot mycoses in patients with type 2 diabetes.

Key words: diabetes type 2, diabetic polyneuropathy, immune status, prevalence of foot mycoses

* Контактное лицо: Некрасова Елизавета Георгиевна тел.8-4822-45-00-54

В настоящее время наблюдают высокий рост заболеваемости микозами стоп (по данным ВОЗ, 1/3 населения Земли страдает грибковыми заболеваниями, из которых микозы стоп – самые частые), что обусловлено снижением социально-экономического уровня жизни населения, неблагоприятной экологической обстановкой, а как следствие – рост иммунодефицитных состояний, соматической и, в том числе, эндокринной патологии. По данным программы «Ахиллес», были выявлены факторы риска микозов стоп, ими оказались – сосудистая патология нижних конечностей, сахарный диабет (СД) и различные деформации стопы [1]. По мнению разных авторов, источником микозов стоп у пациентов с сахарным диабетом являются *T. rubrum* – от 41 до 71,9% случаев, *T. mentagrophytes* – от 12 до 41%, а в качестве микст-инфекции среди плесневых грибов преобладает *Penicillium* spp., среди дрожжевых – *Candida* spp. [2,3]. К развитию микозов стоп, в том числе с ониомикозами, у больных СД предрасполагает длительная декомпенсация СД, нарушение иммуногенеза, полинейро- и ангиопатии, изменение морфофункциональных характеристик кожи [4].

Причина системного поражения сосудов при СД вполне ясна – это хроническое воздействие гипергликемии, сопутствующей артериальной гипертензии (АГ) и дислипидемии [5]. Вследствие длительного воздействия гипергликемии на нервное волокно развивается такое осложнение, как диабетическая нейропатия, при которой происходит постепенное снижение всех видов чувствительности. Диабетическую полинейропатию нижних конечностей имеют 34,2% больных СД, ангиопатию – 12,6%, против 16% и 3% в общей популяции [6].

В настоящее время всё большее внимание уделяют изучению состояния иммунной системы не только у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, но и 2 типа. Так, с активизацией иммунных факторов, в частности системы комплемента, повышением концентрации цитокинов в крови многие исследователи связывают инсулинорезистентность при СД 2, а также появление и утяжеление осложнений, в том числе и со стороны кожи [7, 8, 9].

Комплекс патологических изменений со стороны нервной системы, артериовенозного и микроциркуляторного русел, а также микозы стоп во много раз увеличивают риск появления длительно незаживающих язв стопы, гангрены и ее последующей ампутации. Поэтому профилактика и своевременное лечение микотических поражений стоп у пациентов с нарушением углеводного обмена является значимой проблемой.

Цель исследования – изучить распространённость и особенности грибковых заболеваний кожи у лиц с сахарным диабетом 2 типа, а также факторы, способствующие их развитию – тяжесть неврологических симптомов и особенности иммунологического статуса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 100 больных (средний возраст – 55,7±6,9 лет) СД 2 типа, находившихся на лечении в эндокринологическом отделении ГУЗ «Тверская областная клиническая больница». У 39% обследованных лиц диагностировали СД среднетяжёлого течения и у 61% – тяжелого. У 59% СД имел длительность более 5 лет (в среднем, 9,2±5,8 лет). Все больные были госпитализированы в стационар в стадии декомпенсации СД. Так, средний уровень гликемии натощак при поступлении у них составил 10,1±2,1 ммоль/л, HbA1c – 8,7±0,9%, а средние показатели холестерина и триглицеридов, соответственно, 5,4±0,8 ммоль/л и 2,3±0,6 ммоль/л.

Таблица 1

Распределение больных сахарным диабетом 2 типа по полу, возрасту и степени тяжести, n (%)

Пол	Женский, n=53 (68,8%)		Мужской, n=24 (31,2%)	
Возраст от 39 до 60 лет, n=77 (77%)	Среднетяжёлой степени, n=16 (30,2%)	Тяжелой степени, n=37 (69,8%)	Среднетяжёлой степени, n=11 (45,8%)	Тяжелой степени, n=13 (54,2%)
Пол	Женский, n=15 (65,2%)		Мужской, n=8 (34,8%)	
Возраст от 61 до 81 года, n=23 (23%)	Среднетяжёлой степени, n=7 (46,7%)	Тяжелой степени, n=8 (53,3%)	Среднетяжёлой степени, n=5 (62,5%)	Тяжелой степени, n=3 (37,5%)

Как видно из таблицы 1, среди обследованных лиц с СД более 2/3 составили пациенты в возрасте от 39 до 60 лет (77%), причем, в большей степени, в период с 51 до 60 лет (49% от всех больных). Женщин было 68%, что в 2 раза больше чем мужчин. При этом женщины с тяжелой степенью течения заболевания составили 66,2% от всех больных ($\chi^2=14,23$; $p<0,005$).

На основании анамнеза, инструментальных методов исследования, заключений смежных специалистов у большинства больных были выявлены осложнения сахарного диабета и сопутствующая АГ. Пациенты имели высокий уровень сосудистых осложнений СД, ведущим из которых было поражение органа зрения. Диабетическую ретинопатию наблюдали у 71,4% больных, в том числе в сочетании с нефропатией – у 14,3%. У 52,3% пациентов диагностировали макроангиопатии. Осложнения отсутствовали у больных с давностью заболевания диабетом менее 5 лет. Артериальную гипертонию регистрировали у 84,9% обследованных лиц, из них АГ 1-й степени – у 3,8%, 2-й – у 58,5% и 3-й – у 22,6%.

Учитывая патогенетическую значимость нейропатии в развитии грибкового процесса на коже у больных сахарным диабетом, проводили оценку функций периферической нервной системы, которую выявляли клинически, с использованием шкал неврологических симптомов (NSS) и нейропатического дисфункционального счета (NDS).

При проведении обследования пациента, в соответствии со шкалой неврологических симптомов (NSS), выясняли наличие у больного таких клинических признаков, как жжение, онемение, покалывание,

утомляемость, судороги и боли, уточняли их локализацию, время возникновения и условия, при которых имеющаяся симптоматика ослабевала. Оценивали эти данные в баллах. При умеренной нейропатии показатель шкалы неврологических симптомов был равен 3-4 баллам, выраженной – 5-6 и тяжелой – 7-9 баллам.

По шкале нейропатического дисфункционального счета количественно оценивали объективные проявления диабетической нейропатии, состояние сухожильных рефлексов и нарушение различных видов чувствительности. В связи с наибольшей важностью для больного диабетом поражения нервов нижних конечностей, исследовали состояние коленного и ахиллова рефлексов, а затем давали заключение – сохранен, ослаблен или отсутствует рефлекс. Для количественной оценки выраженности нарушений температурной, болевой и тактильной чувствительности определяли их наличие и насколько проксимально локализовались имеющиеся нарушения. При определении вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона выявляли порог у основания 1 пальца стопы и на медиальной лодыжке. Полученные условные единицы переводили в баллы шкалы нейропатического дисфункционального счета, результат которой характеризовал тяжесть сенсомоторных нарушений и вероятность развития нейропатической формы синдрома диабетической стопы. В норме индекс NDS составлял от 0 до 4 баллов, при умеренно выраженной сенсомоторной нейропатии – от 5 до 13 баллов. Выраженную нейропатию, ассоциированную с высоким риском развития язвенно-некротического поражения конечностей и остеоартропатии, диагностировали при индексе NDS 14-28 баллов.

Диагностика микотической инфекции соответствовала современным требованиям и была выполнена методом ПЦР, что позволило в короткие сроки выяснить этиологическую причину заболевания, выявить микобактерии и субклинические формы. Методика сбора материала для ПЦР и регламентированных методов была стандартной и включала взятие фрагментов ногтевой пластины маникюрными ножницами, соскобов из-под ногтевой пластины или с ее поверхности с помощью скальпеля, кожных чешуек с видимо измененной кожи, соскобы со слизистых оболочек.

Состояние гуморального иммунитета оценивали по уровню иммуноглобулинов (IgA, G, M) в сыворотке крови, определяемых турбодиметрическим анализом. Нормальные значения составили: для IgA – 0,9-2,5 г/л; для IgG – 8,0-18,0 г/л; для IgM – 0,6-2,8 г/л. Врожденное звено гуморального иммунитета, а также активность воспалительного процесса определяли по С-реактивному белку (СРБ) в сыворотке крови. Для этого использовали принцип двухсайтового иммуноферментного анализа. За норму принимали значения СРБ от 0 до 5 мг/л.

Клеточное звено врожденного иммунитета или

активность кислородзависимой микробицидности нейтрофилов оценивали по тесту восстановления нитро-синего тетразолия (НСТ-тест). По спонтанному НСТ-тесту характеризовали исходное состояние данного показателя, а по индуцированному – потенциальную способность нейтрофилов активизировать свою киллерную функцию в ответ на микробный стимул. Нормальными значениями считали: для спонтанного НСТ-теста – % НСТ позитивных клеток – 10-15%, индекс активации нейтрофилов (ИАН) – 0,1-0,15 усл.ед.; для индуцированного НСТ-теста, соответственно, 40-80% и 0,5-1,5 усл.ед.

Статистическую обработку и анализ материалов исследования осуществляли с использованием СУБД Access 2000, табличного процессора Excel 7.0 и статистических пакетов программы Statistica 6.0, 2003. В зависимости от нормальности распределения полученных результатов применяли методы параметрической (критерий Стьюдента) и непараметрической (критерий Манна-Уитни) статистики. Наличие взаимосвязи и её направленность устанавливали, проводя корреляционный анализ с помощью критерия Спирмена (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам клинического осмотра и данных генодиагностики 100 обследованных лиц, микозы стоп были выявлены практически у всех пациентов (99%), страдающих сахарным диабетом 2 типа. Из них эпидермомикоз стоп отмечали в 35,4% случаев, среди которых сквамозная форма составила 68,6%, сквамозно-гиперкератотическая – 31,4%, поражение ногтей среди всех пациентов с эпидермомикозом стоп диагностировали в 42,9%. Рубромикоз стоп был выявлен у 64,6% больных, среди которых поражение ногтей имели 82,8%. Другими проявлениями грибковой инфекции в сочетании с микозами стоп были кандидозные поражения кожи и слизистых оболочек – в 10,1% случаев, микоз крупных складок – в 10,1%, отрубевидный лишай (малассезиоз) – в 2% (Рис. 1).

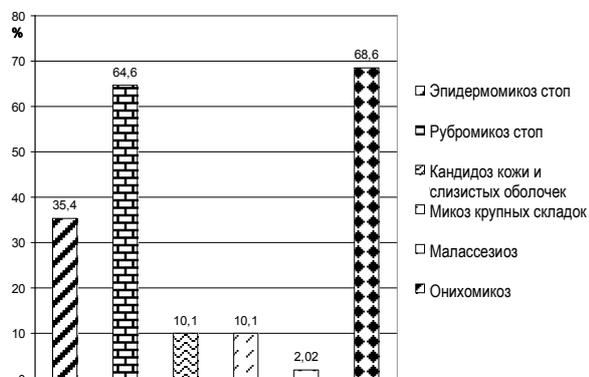


Рис. 1. Клинические разновидности микозов кожи, ее придатков и слизистых оболочек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Таким образом, в структуре грибковой патологии пациентов с сахарным диабетом преобладали клинические проявления рубромикоза стоп (64,6%). Имел место высокий уровень онихомикоза среди всех микозов стоп – 68,6%. При распределении онихомикоза по формам выделили следующие клинические разновидности: гипертрофический тип – у 72% больных, атрофический – у 6%, нормотрофический – у 22%, причем 60% имели тотальное утолщение ногтя за счет подногтевого гиперкератоза. Только у 31,4% обследованных лиц не наблюдали изменений ногтевых пластин.

При осмотре нижних конечностей больных сахарным диабетом отмечали следующие деформации стоп: плоскостопие – у 81%, «когтевидные и молоткообразные» пальцы – у 39%, вальгусную деформацию 1 пальца стопы – у 31%, и только 9% не имели изменений стопы. Изменения костных структур и связочного аппарата при сахарном диабете можно рассматривать одним из факторов, способствующих развитию грибковой инфекции стоп.

С целью определения патогенетической значимости диабетической нейропатии в развитии грибкового процесса у больных сахарным диабетом 2 типа изучали ее распространенность. Так, среди 100 обследованных лиц диабетическая полинейропатия была выявлена у 94%, и только 6% пациентов с сахарным диабетом (давность которого не превышала 5 лет) не имели этих проявлений ($\chi^2=154,88$; $p<0,005$). Среди больных с диабетической дистальной полинейропатией, 61% имели стаж диабета более 5 лет ($\chi^2=9,68$; $p<0,005$). У 57% пациентов с диабетической полинейропатией СД был среднетяжелым и у 43% – тяжелым.

По данным NSS, у 35% обследованных лиц была тяжелая полинейропатия, у 35% – выраженная форма и у 30% – умеренной степени выраженности. По результатам NDS, чаще диагностировали умеренную полинейропатию – у 48% пациентов, выраженную полинейропатию – у 32%, отсутствие объективной неврологической симптоматики – у 20%.

При этом тяжесть полинейропатии как субъективно, так и объективно, возрастала по мере увеличения давности СД. Стаж сахарного диабета оказывал влияние на тяжесть полинейропатии по шкале NSS. Так, при стаже до 5 лет тяжелые и выраженные формы нейропатии имели место в 61% случаев, а при стаже более 5 лет – в 75% ($\chi^2=4,5$; $p<0,05$).

По шкале NDS, при давности диабета до 5 лет, выраженные формы нейропатии диагностировали у 23% больных, а при давности более 5 лет – у 36% ($\chi^2=4,5$; $p<0,05$). Подтверждением вышесказанному служат данные, приведенные на рисунке 2.

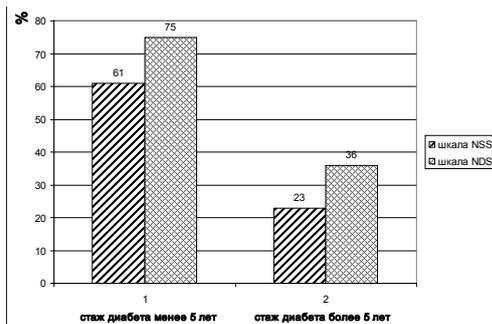


Рис. 2. Частота субъективно тяжелых и объективно выраженных форм полинейропатии в зависимости от давности диабета

Таким образом, более выраженные проявления полинейропатии выявляли при давности диабета более 5 лет, что, по-видимому, связано с длительной неудовлетворительной компенсацией углеводного обмена у этих пациентов.

Для того, чтобы выявить влияние давности сахарного диабета, его осложнений в виде нейропатии и возраста пациента на развитие грибковых заболеваний кожи, все пациенты были распределены на 2 группы.

В группе пациентов с давностью диабета менее 5 лет ($n=40$) грибковые заболевания обнаружили у 40,4%, онихомикоз – у 25,3%. По нозологиям микозы распределили следующим образом: эпидермомикоз – 45%, рубромикоз стоп – 55%. В этой группе 67,5% пациентов, имеющих микозы, находились в возрасте старше 50 лет, и 39,1% из них имели нейропатию как фактор риска, способствующий развитию микозов.

В группе больных со стажем сахарного диабета более 5 лет ($n=59$) грибковые заболевания имели 60,9% пациентов, онихомикоз – 43,4%. Среди обследованных лиц в этой группе у 28,8% выявили эпидермомикоз стоп, у 71,2% – рубромикоз, причем уже 78% находились в возрасте старше 50 лет, а нейропатию имели 60,9%.

Таким образом, заболеваемость микозами во всех группах была высокой, но возрастала в 1,5 раза (от 40,4% до 60,9%, $\chi^2=4,23$; $p<0,05$) при длительности сахарного диабета более 5 лет, а в возрасте старше 50 лет – в 2,8 раза (с 26,3% до 73,7%, $\chi^2=17,15$; $p<0,005$). Кроме того, при стаже сахарного диабета свыше 5 лет резко возрастала доля рубромикоза стоп (с 55% до 71,2%; $\chi^2=6,23$, $p<0,025$) и уменьшалась доля эпидермомикоза (с 45% до 28,8%; $\chi^2=5,49$; $p<0,025$). Эти данные можно объяснить более высоким процентом лиц старше 50 лет, имеющих стаж диабета свыше 5 лет, среди которых и в популяции преобладали клинические формы рубромикоза.

В результате проведенного иммунологического исследования показано, что у половины обследованных лиц (55%) значения иммуноглобулинов в крови превышали норму. При этом в 37,5% случаев были повышены одновременно несколько классов иммуноглобулинов, в основном, сочетание IgA и G, в 31,2% случаев наблюдали повышение IgG, в 18,8% – IgA и в 12,5% – IgM. У большинства больных (90%) СД 2 типа

был повышен СРБ (18,5 [10,8; 33,1] мг/л). Более чем у половины пациентов (70%) был изменён спонтанный НСТ-тест (в 34% случаев возрос и в 36% – снижен), в то время как индуцированный НСТ-тест у большинства больных (86%) был в норме.

При изучении взаимосвязи показателей гуморального иммунитета с различными клинико-лабораторными проявлениями диабета показано, что наиболее выраженная ассоциация уровня иммуноглобулинов была отмечена с поздними осложнениями СД 2 типа и метаболическими нарушениями. При наличии микроангиопатий у больных снижался уровень IgA ($2,4\pm 0,17$ г/л против $3,6\pm 0,36$ г/л при отсутствии микроангиопатий; $p<0,01$) и IgG ($17,6\pm 0,61$ г/л и $19,8\pm 0,87$ г/л соответственно; $p<0,05$). Чем выше у пациентов был показатель гликемии натощак, тем ниже были значения IgA ($2,5\pm 0,17$ г/л при гликемии $>6,5$ ммоль/л и $3,6\pm 0,37$ г/л при гликемии $<6,5$ ммоль/л; $p<0,01$).

Уровень СРБ в крови у больных СД 2 типа изменялся в зависимости от различных факторов. Наибольшие значения СРБ были получены у больных при давности СД более 5 лет ($22,7$ [12,5; 36,3] мг/л против $11,2$ [8,3; 14,1] мг/л при давности СД менее 5 лет; $p<0,05$); наличии АГ 2 и 3 степени ($20,3$ [11,2; 36,3] мг/л против $10,6$ [5,3; 18,5] мг/л при АГ 0-1 степени; $p<0,05$); у пациентов с макроангиопатиями ($25,7$ [18,1; 33,1] мг/л против $12,6$ [8,2; 23,2] мг/л при отсутствии макроангиопатий; $p<0,05$).

Выявили взаимосвязь между различными клиническими и лабораторными проявлениями СД и показателями НСТ-теста. Так, вопреки ожидаемому повышению спонтанного НСТ-теста, на основании повышенных значений С-реактивного белка, на более поздних стадиях СД 2 в сочетании с АГ 2-3 степенью были получены следующие результаты. Наиболее низкие значения спонтанного НСТ-теста отмечали у пациентов с тяжёлым СД ($10,5$ [5,5; 14,1]% против $14,5$ [9,5; 30,1]% у больных с СД среднетяжёлого течения; $p<0,05$) и при гликемии $>6,5$ ммоль/л (10 [6; 16]% против 14 [13; 25]% при гликемии $<6,5$ ммоль/л; $p<0,05$). Качественным анализом также подтверждено, что при некомпенсированном СД низкий спонтанный НСТ-тест диагностировали в 46,3% случаев, против 9,1% при гликемии натощак $<6,5$ ммоль/л ($p<0,05$; $\gamma=0,31$; $p<0,05$). На функциональную активность нейтрофилов оказывали влияние и поздние осложнения СД. При наличии микроангиопатий низкий спонтанный НСТ-тест наблюдали в 46,2% случаев, в то время как при их отсутствии – в 15,4% ($p<0,05$; $\gamma=0,27$; $p<0,05$), что может свидетельствовать о неадекватности реагирования клеточных факторов врождённого иммунитета при декомпенсированном и тяжёлом течении СД 2 типа.

Таким образом, у больных СД 2 типа имеются отклонения в иммунологических показателях, которые проявляются дисиммуноглобулинемией и снижением спонтанного НСТ-теста, а также повышение острофазового белка (СРБ). Полученные результа-

ты, по-видимому, можно объяснить активацией воспалительного процесса, в том числе при грибковой инфекции, выраженной аутоинтоксикацией и нарушениями в функциональной активности нейтрофилов у больных СД 2 типа. Выявили определённую ассоциацию между иммунологическими сдвигами и клинико-метаболическими нарушениями у больных СД 2 типа. Однако вопрос о том, что первично, а что вторично так же, как и конкретные механизмы, участвующие в описанных процессах, остаются до конца не ясными и требуют более детального изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ориентируясь на данные проведенного исследования, можно сделать вывод о высокой распространенности микозов стоп у больных сахарным диабетом 2 типа. Общая заболеваемость грибковыми инфекциями среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа составляет 99%. Установлено, что женский пол и возраст от 39 до 60 лет (77%) являются факторами, предрасполагающими у этих больных к развитию микотической инфекции. В структуре грибковой патологии пациентов с сахарным диабетом 2 типа преобладают изолированные или сочетанные с другими микозами клинические проявления рубромикоза стоп (64,6%), имеет место общий высокий уровень онихомикоза – 68,6%, который протекает преимущественно по гипертрофическому типу с тотальным утолщением ногтевой пластинки, что свидетельствует о тяжелой форме онихомикоза у пациентов данной категории.

Выявили взаимосвязь между развитием микозов, возрастом пациента с сахарным диабетом, его стажем и осложнениями (Рис. 3).

Так, при длительности диабета свыше 5 лет заболеваемость грибковыми заболеваниями возрастает в 1,5 раза, а в возрасте старше 50 лет – в 2,8 раза. Кроме того, наиболее часто грибковую патологию отмечают у лиц с выраженными нарушениями иннервации.

Диабетическая полинейропатия, выявленная у 94% больных, и ее тяжесть являются предрасполагающим фактором развития микозов. Обнаруженные в высоком проценте у этих пациентов осложнения диабета (71,4% – микроангиопатии и в 52,3% – макроангиопатии) и анатомические особенности стопы при диабете (91%) также способствуют возникновению микозов.

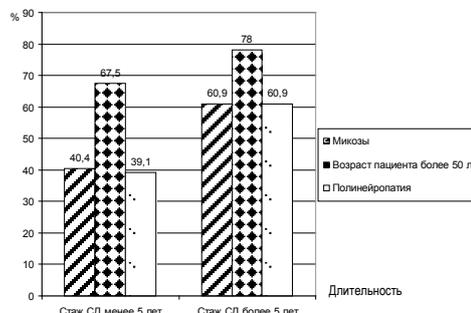


Рис. 3. Микозы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и факторы, способствующие их развитию

Определённую роль в развитии микозов стоп играют и отклонения в иммунологическом статусе, выявленные у больных с СД 2 типа. Так, в большинстве случаев у них отмечали дисиммуноглобулинемию, нарушение функциональной активности нейтрофилов (снижение), а также повышение С-реактивного белка. Указанные выше изменения иммунологических показателей и острофазового белка усугубляются при большей давности заболевания, при наличии АГ, тяжёлом течении СД, микро- и макроангиопатиях, а также при выраженной гипергликемии.

Таким образом, развитие микоза и онихомикоза стоп у больных сахарным диабетом – многофакторный процесс, в основе которого лежат выраженные метаболические нарушения, приводящие к формированию разнообразных диабетических осложнений и изменениям в иммунном статусе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сергеев, А.Ю., Бучинский О.И., Мокина Е.В., Жарикова Н.Е. Проект «Ахиллес»: Эпидемиология и этиология микозов стопы и онихомикозов в конце XX века // Рос. журнал кож. и вен. болезней – 2002. – №5. – С. 47-50.
2. Бурова, С.А., Талалаева С.М. Отдаленные результаты лечения онихомикоза у больных СД // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – №1. – С. 62-64.
3. Levy L.A. Epidemiology of onychomycosis in specialrisk population // Am. Podiatr. Med. Assoc. – 1997. – Vol. 87, №12. – P. 546-550.
4. Давытдарова М.М., Ибрагимов А.З., Сафарова А.Н. Пульс-терапия итраконазолом (орунгалом) онихомикоза стоп у больных сахарным диабетом // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – №1. – С. 61-62.
5. Kornerup K. Transvascular low-density lipoprotein transport in patients with diabetes mellitus (type 2) // Arterioscler. Tromb. Vase. Biol. – 2002. – Vol. 22. – P. 1168-1174.
6. Vinic A.I., Erbas T., Tae Sun Park, et al. Dermal Neurovascular Dysfunction in Type 2 Diabetes // Diabetes Care.– 2001. – Vol. 24. – P. 1468-1475.
7. Зак К.П., Кондрацкая И.Н., Мельниченко С.В., Попова В.В. Уровень циркулирующего ИЛ-16 в крови больных метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа // Врачеб. дело. – 2007. – № 5-6. – С. 46-49.
8. Шагун О.В. Клинические и иммунологические аспекты диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 2 типа: Автореф. дисс...канд. мед. Наук. – Иркутск, 2007. – 20 с.
9. Herder C., Baumert J., Thorand B. Elevated systemic chemokine concentrations precede the incidence of coronary heart disease and type 2 diabetes: results from the MONICA/KORA Augsburg study, 1984-2002 //Diabetologia. – 2006. – Suppl. 49. – 695 p.

Поступила в редакцию журнала 11.05.2011

Рецензент: А.П. Котрехова

МАЗЬ «МИКОЗОРАЛ» В ЛЕЧЕНИИ МИКОЗОВ СТОП И КИСТЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ВТОРОГО ТИПА

**¹Корнишева В.Г. (профессор кафедры)*,
²Белова С.Г. (врач-дерматовенеролог)**

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

© Корнишева В.Г., Белова С.Г., 2011

*Статья посвящена лечению мазью «Микозорал» 25 больных с микозом кистей и стоп, из них 16 – с сахарным диабетом 2 типа. Возраст больных – от 57 до 72 лет. Давность заболеваемости микозом кожи – от 3 месяцев до 10 лет. У 13 пациентов с сахарным диабетом диагностировали нейропатию нижних конечностей. У 23 больных выявили поражение кожи подошв по сквамозно-гиперкератотическому типу. У 12 пациентов с сахарным диабетом поражение было вызвано микст-инфекцией (*Trichophyton rubrum*+*Candida* spp.), и более чем у половины из них к *T. rubrum* и дрожжеподобным грибам присоединялись плесневая и бактериальная биоты в различных ассоциациях. Во всех случаях был получен хороший терапевтический эффект. Клиническое выздоровление и отрицательные микологические результаты отмечали у 7 больных, из них – у 2 пациенток с сахарным диабетом.*

Ключевые слова: мазь «Микозорал», микоз стоп, сахарный диабет 2 типа, *Trichophyton rubrum*

OINTMENT «MYCOZORAL» IN TREATMENT OF FEET AND HANDS MYCOSIS AT 2 TYPE DIABETES

**¹Kornisheva V.G. (professor of the chair),
²Belova S.G. (dermatovenerologist)**

¹Chair of dermatovenerology SEI APE SPb MAPT,
²Kashkin Research Institute of Medical Mycology of SEI
APE SPb MAPE, St. Petersburg, Russia

© Kornisheva V.G., Belova S.G., 2011

*The article is devoted to the treatment with the ointment «Mycozorol» of 25 patients with hands and feet mycosis, of which 16 – with type 2 diabetes. Age of patients was from 57 till 72 years. Limitation of mycosis-morbidity of skin – from 3 months till 10 years. In 13 patients with diabetes neuropathy of the lower extremities have been diagnosed. In 23 patients there were the squamous-hyperkeratotic type skin lesions on the soles were. In 12 of patients with diabetes damage was caused by mixed infection (*Trichophyton rubrum* + *Candida* spp.), and more than in half of them was joined to *T. rubrum* and yeast-like fungi joined the molds and bakteriobiota in various associations. In all cases was a good therapeutic effect. Clinical recovery and negative mycological results were observed in 7 patients, of whom – in 2 patients with diabetes.*

Key words: feet mycosis, ointment «Mycozorol», type 2 diabetes, *Trichophyton rubrum*

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

В мире около 1/3 населения страдает микозами различной этиологии и локализации. Среди всех заболеваний, вызванных грибами, микозы стоп являются одной из наиболее часто встречающихся клинических форм; пик заболеваемости (до 84%) приходится на пожилую и старческий возраст. К развитию микоза стоп предрасполагают следующие факторы: сосудистая патология нижних конечностей, иммунодефицитные состояния, болезни крови, злокачественные новообразования, эндокринопатии (чаще всего – сахарный диабет) [1].

Распространенность сахарного диабета (СД) в различных странах колеблется от 1,5 до 6%. [2]. В России также отмечают возрастание числа пациентов с этим заболеванием – его выявляют у 1-2% населения. СД характеризуется недостаточностью инсулина в организме, что вызывает нарушение углеводного и других видов обмена веществ. При сахарном диабете на фоне гормонального дисбаланса, гиперкальциемии, гликозилирования различных белков происходит нарушение липидного обмена (ожирение), нарастает тканевая гипоксия, происходит расстройство системы гомеостаза, сопровождающихся иммунологическими нарушениями и развитием аутоиммунных процессов [3].

Факторами, предрасполагающими к развитию микозов стоп при сахарном диабете, являются длительная и стойкая декомпенсация основного заболевания, снижение показателей клеточного иммунитета с поликлональной активацией гуморального звена, метаболические нарушения, диабетическая полинейропатия и ангиопатия нижних конечностей, приводящие к нарушению трофики нижних конечностей. Прогрессирование диабета ведет к генерализации микоза и его распространению на кисти и гладкую кожу. Больных СД, особенно с синдромом диабетической стопы, относят к группе высокого риска развития микотической инфекции стоп [4]. При диабете микоз стоп и ониомикоз в 2,14 и 1,48 раза встречается чаще, чем у пациентов без эндокринопатии [5].

Для пациентов с сахарным диабетом, особенно осложненным нейропатией нижних конечностей, микоз стоп представляет серьезную опасность, требующую незамедлительного лечения. Незначительные повреждения кожи, обусловленные микозом, служат входными воротами для патогенных бактерий, что при диабете ведет к развитию глубокой инфекции мягких тканей нижних конечностей, развитию синдрома диабетической стопы, которая нередко заканчивается ампутацией. Поэтому целесообразно, как можно раньше, начинать лечение микоза. При поражении только кожи стоп наружное лечение, как правило, бывает эффективным. При наличии массивных гиперкератотических наслоений на коже подошв возникают определенные трудности, так как при сахарном диабете запрещена отслойка кожи с помощью кератолитических препаратов.

В настоящее время для лечения поверхностных

микозов с успехом применяют мазь «Микозорал» [6]. Действующим веществом ее является кетоконазол – один из первых препаратов азолевого ряда, относящийся к производным имидазола и являющийся синтетическим антимикотическим препаратом. Кетоконазол, воздействуя на грибы, тормозит синтез эргостерола, триглицеридов и фосфолипидов, необходимых для формирования клеточной мембраны гриба. В результате повышается проницаемость стенки грибов, и клетка гриба становится нежизнеспособной [7]. Препарат активен против дерматомицетов (родов *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum*), дрожжеподобных и плесневых грибов. При местном применении он не всасывается в системный кровоток, а длительное применение не ведет к снижению эффективности препарата.

Пациенты с сахарным диабетом и микозом часто имеют серьезную патологию внутренних органов, поэтому терапия системными антимикотиками в таких случаях противопоказана. Для них особенно важно использование в качестве наружного лечения эффективного и удобного в применении антимикотика с широким спектром действия, не раздражающего кожу.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 25 больных с микозом кистей и стоп, из них 16 – с сахарным диабетом второго типа. Пациенты в возрасте от 57 до 72 лет (средний – 61 год), с давностью заболевания микозом кожи – от 3 месяцев до 10 лет (у 1 больного – более 25 лет). У 13 пациентов с СД диагностировали нейропатию нижних конечностей, у 23 – микоз стоп, у 1 – микоз кистей, у 1 – сочетанное поражение кожи кистей и стоп. У всех больных с сахарным диабетом выявили онихомироз стоп, у двух – кистей. Диагноз микотического поражения подтверждали микроскопическим и культуральным исследованиями кожных и ногтевых чешуек. У 23 пациентов поражение кожи подошв было по сквамозно-гиперкератотическому типу. Интертригинозную и дисгидротическую формы микоза выявили у двух больных с сахарным диабетом. Зуд кожи межпальцевых складок стоп и подошв отмечали у 6 человек, что было обусловлено наличием диабетической полинейропатии. У 4 пациентов на коже стоп были глубокие, болезненные трещины. Больные, не имевшие сахарного диабета, жалобы на зуд не предъявляли. У 9 пациентов с микозом стоп возбудителем был *Trichophyton rubrum*. У 12 человек с сахарным диабетом поражение было вызвано микст-инфекцией (*T. rubrum*+*Candida* spp.), и более чем у половины из них к *T. rubrum* и дрожжеподобным грибам присоединялись плесневая и бактериальная биоты в различных ассоциациях. У единичных больных с СД был получен рост только *T. rubrum*.

Всем пациентам назначали наружно мазь «Микозорал» в сочетании с патогенетическим лечением. При сахарном диабете у больных с гиперкератозом

предварительно применяли 5% салициловую мазь и выполняли аппаратную чистку кожи подошв. Мазь «Микозорал» наносили на очищенную кожу 1 раз в день с легким массажем в течение 28–35 дней.

Эффективность лечения оценивали следующим образом:

- *удачное лечение* – клиническое выздоровление и отрицательные микологические результаты;
- *улучшение* – клиническое улучшение и частично положительные микологические результаты;
- *неудачное лечение* – отсутствие клинического эффекта и положительные микологические результаты.

Положительный эффект отмечали уже через 2-3 дня после использования «Микозорала». К концу первой недели у всех пациентов проходил зуд, разрешались дисгидротические высыпания, значительно уменьшались гиперемия, шелушение, эпителизировались трещины, разрешался гиперкератоз кожи подошв. Кожа стоп становилась мягче, эластичнее. Полное клинико-микологическое излечение наблюдали у двух пациенток. Динамика разрешения клинических проявлений микоза стоп при лечении мазью «Микозорал» представлена в таблице.

Таблица

Динамика разрешения клинических проявлений микоза стоп при лечении мазью «Микозорал»

Диагноз	Продолжительность (в сутках)				
	Зуд	Эрозии межпальцевых складок стоп	Гиперемия кожи подошв	Гиперкератоз	Шелушение
Микоз стоп и сахарный диабет 2 типа (16 больных)	6,5	15	33,4	34,5	18,7
Микоз стоп (9 больных)	3,8	6,7	16,3	28,5	14,2

У 13 пациентов к концу периода лечения сохранялись гиперемия кожи и гиперкератоз, что вероятнее всего, было обусловлено не микотической инфекцией, а изменениями кожи, возникающими на фоне сахарного диабета. У одной больной, у которой при культуральном исследовании были выделены *Candida* spp., плесневая и бактериальная биоты, на фоне монотерапии «Микозоралом» наблюдали прекращение зуда, мокнутия, но сохранялись обильное крупнопластинчатое шелушение, неприятный запах от стоп, что требовало назначения наружных антибактериальных препаратов.

У всех пациентов был получен хороший терапевтический эффект, однако в контрольных анализах из очагов поражения при микроскопии у 18 больных вновь обнаружили грибы, причем у 14 – с сахарным диабетом. У всех больных в контрольных соскобах рост грибов отсутствовал. Удачным лечение было у 7 пациентов, из них у 2 – с сахарным диабетом. Микологического излечения не отмечали у больных с резко выраженным гиперкератозом кожи стоп, которым до назначения мази «Микозорал» не проводили

аппаратной подчистки кожи стоп.

В процессе лечения мазью «Микозорал» побочных явлений не наблюдали, ее хорошо переносили, отмечали удобство применения (1 раз в сутки). Препарат быстро впитывался в кожу и не пачкал одежду.

Таким образом, антифунгальная мазь «Микозорал» эффективна при лечении интертригинозной, дисгидротической, сквамозной форм микоза стоп и кистей у больных, имеющих сахарный диабет второго типа. Из-за нарушенной трофики, вследствие имеющихся полинейропатии и ангиопатии нижних конечностей, у этой группы пациентов при ежедневном нанесении мази на очаги поражения курс лече-

ния составлял 5-6 недель. При сквамозно-гиперкератотической форме микоза стоп применение мази «Микозорал» показано после аппаратной подчистки кожи подошв.

С целью профилактики инфекции нижних конечностей, после посещения мест общественного пользования (бани, плавательные бассейны и др.), больным с сахарным диабетом второго типа показана обработка кожи подошв и межпальцевых складок стоп мазью «Микозорал». Пациенты, у которых эрадикация возбудителя невозможна, нуждаются в постоянной наружной мазевой терапии для профилактики рецидивов микоза стоп.

ЛИТЕРАТУРА

1. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. – М., 2008. – С. 335.
2. Международное соглашение по диабетической стопе. Международная группа по диабетической стопе. – М., 2000. – С. 96.
3. Дедов И.И., Балаболкин М.И. Патогенез сахарного диабета // Медицинский академический журнал. – 2006. – Т. 6, № 3. – С. 3-15.
4. Корнишева В.Г., Соколова Г.А., Борисова О.А., Белова С.Г. Микозы стоп у больных сахарным диабетом второго типа. – СПб.: Фолиант, 2009. – С. 231.
5. Нерсесян С.А. Дерматофитии при эндокринной патологии: Автореф. д.м.н. – СПб. – 1997. – С. 38.
6. Степанова Ж.В. Современный отечественный антимикотик «Микозорал» в терапии микозов гладкой кожи // Успехи медицинской микологии: материалы первого всероссийского конгресса по медицинской микологии. – М., 2003. – Т. 2. – С.176-177.
7. Кубанова А.А., Кисина В.И. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций передаваемых половым путем. – М., 2005.

Поступила в редакцию журнала 18.04.2011

Рецензент: Ф.А. Зверькова



СЛУЧАЙ ОНИХОМИКОЗА, ВЫЗВАННОГО *MICROSPORUM CANIS*

Медведева Т.В. (врач-дерматовенеролог)*, Чилина Г.А. (зав. лаб.)

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

© Медведева Т.В., Чилина Г.А., 2011

В статье представлен редкий случай онихомикоза, вызванного возбудителем *Microsporum canis* у ребенка 5-ти лет, без предшествующей микроспории гладкой кожи и волосистой части головы.

Ключевые слова: микроспория, *Microsporum canis*, онихомикоз

ONYCHOMYCOSIS CAUSED BY *MICROSPORUM CANIS*

Medvedeva T.V. (dermatovenerologist),
Chilina G.A. (head of fungal collection
laboratory)

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

© Medvedeva T.V., Chilina G.A., 2011

Case of onychomycosis caused by *Microsporum canis* at child 5 years old without prior microsporia of smooth skin and scalp have been presented in the article.

Key words: microsporia, *Microsporum canis*, onychomycosis

Микроспория – инфекционное заболевание, протекающее с поражением кожи и ее придатков, вызываемое патогенными грибами рода *Microsporum*. Данное заболевание имеет значительный удельный вес среди другой патологии микотического происхождения, уступая по частоте встречаемости только микозам стоп.

Микроспорию относят к числу наиболее часто регистрируемых микозов в детской практике – в России на 100 000 детей в 2005-2006 гг. заболеваемость составила 241,7-237,1 [1]. Основным возбудителем микроспории на территории России и Европы является *Microsporum canis* [2].

Наиболее часто регистрируют микроспорию гладкой кожи и волосистой части головы. Случаи онихомикозов, вызванных *Microsporum* spp., редки. В отечественных публикациях есть единичные работы, связанные с онихомикозами данной этиологии. Так, в отечественной литературе последних сорока лет имеется 2 наблюдения Ж.В. Степановой с соавторами, описавшими случаи онихомикозов, вызванных *M. canis* у детей [3,4]. Существуют описания поражения ногтевых пластинок, вызванных названным этиологическим агентом, в более ранних работах Ф.С. Чубаровой (1949), П.Н. Кашкина (1954), Н.М. Тихоновой, Р.А. Бубновой (1963), Г.В. Колпиковой (1966).

Данных о частоте встречаемости онихомикозов, вызванных *M. canis*, в отечественной литературе обнаружить не удалось. По данным зарубежных авторов, частота встречаемости онихомикозов кистей на территории Израиля составила 0,3% [5]. Онихомикозы стоп, вызванные *M. canis*, регистрируют еще реже.

Практически все случаи микроспорийных онихомикозов в отечественных публикациях связаны с зоофильным *Microsporum canis*. Зарубежные исследователи приводят случаи микроспорийных онихомикозов, вызванных геофильным патогеном *Microsporum gypseum*. В зарубежных публикациях последних лет онихомикозы, вызываемые дерматомицетами рода *Microsporum*, описывают у пациентов, страдающих серьезной фоновой патологией, например, системной красной волчанкой [6]. Представляет интерес наблюдение проксимального субунгвального онихомикоза, вызванного *Microsporum canis*, у пациентки без признаков иммунодефицита [7].

Для онихомикоза, вызванного грибами рода *Microsporum*, можно выделить несколько характерных особенностей: связь онихомикоза с предшествующим поражением гладкой кожи или волосистой части головы; частое указание в анамнезе на предшествующую травму ногтевой пластинки; начало поражения ногтевой пластинки с проксимально-латеральной части ногтя; наличие характерного изумрудного свечения под лампой Вуда; наличие лейконических пятен и борозд на ногтевой пластинке [7].

Приводим собственный случай.

Под наблюдением находилась девочка 5 лет. Обращение в микологическую клинику – 9 ноября 2010 года. Изменение ногтевой пластинки заметили в

* Контактное лицо: Медведева Татьяна Владимировна
Тел.: (812) 303-51-41

сентябре 2010 г. При проведении микологического исследования в КВД по месту жительства грибы не обнаружили. Перенесенные в прошлом заболевания: желтуха новорожденных, ветряная оспа, дискинезия толстого кишечника, функциональные запоры, ОРВИ, нарушение минерального обмена в почках.

Эпидемиологический анамнез: летом ребенок находился в деревне, где был тесный контакт с домашними и бродячими кошками.

При осмотре: ногтевая пластинка III пальца правой кисти несколько истончена со свободного края, со множественными пятнами желто-белого цвета с поперечной полоской тускло-белого цвета шириной 1 мм, частично отслоенной от ногтевого ложа со свободного края (Рис. 1).



Рис. 1. Дистальный онихомикоз, вызванный *M. canis*

Под лампой Вуда характерное изумрудное свечение отсутствовало.

Микроскопия ногтевых чешуек: слабо ветвящийся мицелий, шириной 3,1-3,6-4,8 мкм; обилие веретенообразных макроконидий с толстой гладкой стенкой, 5-7-клеточные, размерами 16,6 x 55,6-58,5 мкм. Свободный конец макроконидий несколько изогнут (крючок). Микроконидий нет. На картофельном агаре – мицелий ветвистый, обилие хламидоспор. Макроконидии той же формы и размеров (Рис. 2).



Рис.2. Микроскопическая картина *M. canis*, X 400

На среде Сабуро-агар: колония плоская, светло-

кремовая, ворсистая. Ворс расположен по радиусу от центра к периферии. Цвет колонии – бело-серый, обратная сторона – светло-коричневого цвета.

На картофельном агаре: колония светло-кремового цвета, бархатисто-ворсистая. Обратная сторона колонии желтого цвета.



Рис. 3. Колония *M. canis*

Установлен диагноз: Онихомикоз III пальца правой кисти, вызванный *Microsporium canis*.

Была назначена терапия системным противогрибковым антибиотиком гризеофульвином в дозе 20 мг/10 кг веса ребенка (суточная доза) в течение 1 месяца. В контрольных микологических исследованиях, проведенных через 1 месяц, грибы не обнаружены. Ногтевая пластинка отросла полностью неизменной через 1,5 месяца.

Особенностью приводимого нами наблюдения является отсутствие признаков поражения кожи и фолликулярного аппарата у данной пациентки, а также отсутствие характерного свечения ногтевой пластинки при осмотре под лампой Вуда.

ВЫВОДЫ

Онихомикоз, вызванный *Microsporium canis*, относят к редким случаям в клинической практике.

Данный случай представляет особый интерес, так как отсутствовало поражение кожи и фолликулярного аппарата, как правило, в большинстве случаев предшествующих поражению ногтевых пластинок данным патогеном.

Изменение ногтевой пластинки было вызвано нефлюоресцирующим видом – *Microsporium canis*.

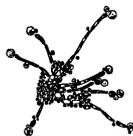
Проведение полноценного микологического исследования (включающего КОН-тест и посев на среду Сабуро) является необходимым во всех случаях онихомикозов, т.к. возможно выделение редко встречающихся возбудителей.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений. Заболеваемость за 2005-2006 годы.* (Статистические материалы). – М., 2007. – 115 с.
2. *Корнишева В.Г.* Микроспория. – 2007. – 24 с.
3. *Степанова Ж.В., Ливанова Н.К., Немкаева Р.М.* Изолированное поражение ногтевой пластинки пушистым микроспорумом // Вестн. дерматол. – 1972. – №5. – С. 15-17.
4. *Степанова Ж.В., Климова И.Я., Шаповалова Ф.С.* Онихомикоз, обусловленный пушистым микроспорумом // Вест. дерматол. – 1997. – №4. – С. 37-39.
5. *Alteras I., Feuerman E.J., David M., Segal R.* The increasing role of *Microsporium canis* in the variety of dermatophytic manifestations reported from Israel // Mycopathologia. – 1986. – Vol. 95, №2. – P.105-7.
6. *Tlacuilo-Parra A., Guevara-Gutierrez E., Mayorga J., Salazar-Paramo M.* Proximal white subungual onychomycosis caused by *Microsporium canis* in systemic lupus erythematosus // Rheumatol. Int. – 2002. – Vol. 21, №6. – P. 250-252.
7. *Piraccini V.M., Morelli R., Stinchi C., Tosti A.* Proximal subungual onychomycosis due to *Microsporium canis* // Br. J. Dermatol. – 1996. – Vol.134, №1. – P. 175-177.
8. *Рукавишникова В.М.* Микозы стоп. Изд. 2-е, перераб. и дополн. – М.: ЭликсКом, 2003. – 330 с.

Поступила в редакцию журнала 10.05.2011

Рецензент: В.Г. Корнишева



АСПЕРГИЛЛЕЗ ПО ДАННЫМ АУТОПСИЙ В ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ С 2001 ПО 2010 ГГ.

Кораблина И.М. (мл.н.сотр.), Цинзерлинг В.А. (зав.лаб.), Аравийский Р.А. (вед.н.сотр.)

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

© Коллектив авторов, 2011

*Представлены данные 15 аутопсийных исследований от пациентов с инвазивным аспергиллезом, умерших в Ленинградской областной клинической больнице в период с 2001 по 2010 гг. Частота инвазивного аспергиллеза за 10 лет возросла с 0,59% до 3,77% от общего числа вскрытий. Заболевание развивалось у иммунокомпрометированных пациентов, наибольшую часть (8 случаев) составили пациенты с лейкозом. Соотношение мужчин и женщин было 1,3:1, средний возраст – 60 лет, средняя длительность госпитализации – 29,5 суток. В 60% инвазивный аспергиллез был диагностирован клинически. В 4 случаях непосредственной причиной смерти стал бактериально-микотический сепсис, в двух случаях – аспергиллезная пневмония с дыхательной недостаточностью. Генерализацию аспергиллезной инфекции с поражением головного мозга установили в 4 случаях, поражение легких – в 13. *Aspergillus* spp. определяли в различных тканевых формах, в 7 случаях с образованием хламидоспор, в 2-х – гифы гриба были окружены эозинофильным преципитатом. Рост гриба сопровождался некрозом окружающих тканей в 12 случаях, воспалительный компонент различной степени выраженности выявили в 13 случаях. Прорастание мицелия гриба в сосуды и из сосудов установили в 10 случаях.*

Ключевые слова: гистопатология аспергиллеза, данные вскрытия, инвазивный аспергиллез

ASPERGILLOSIS ACCORDING AUTOPSY DATA IN LENINGRAD REGIONAL CLINICAL HOSPITAL (2001-2010)

Korablina I.M. (junior scientific researcher), Zinserling V.A. (head of laboratory), Aravijiskij R.A. (leading scientific researcher)

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

© Collective of authors, 2011

We summarized the data related to 15 autopsy records of patients with invasive aspergillosis deceased in Leningrad regional clinical

* Контактное лицо: Кораблина Инна Михайловна
Тел.: (812) 559-27-77

*hospital in the period 2001-2010. The frequency of invasive aspergillosis increased during 10 years from 0,59% to 3,77% of the all autopsies. The disease occurred in immunocompromized patients, most frequently (8 cases) with leucosis. The relation men: women was 1,3:1, median age – 60 years, the duration of hospitalization – 29,9 days. In 60% of cases the invasive aspergillosis was diagnosed clinically. In 4 cases the immediate death cause was septicemia caused by bacteria and fungi, in two cases aspergillosis pneumonia with respiratory insufficiency. In 13 cases were noted the lesions of lungs. Generalization of infection with brain involvement was found in 4 cases. *Aspergillus* spp. were detected in different tissue forms: in 7 cases with formation of chlamydospores, in two cases mycelium was surrounded by eosinophilic precipitate. The fungal growth in 12 cases was accompanied by necrosis of surrounding tissues, signs of inflammation of different grade were noted in 13 cases. The growth of fungal mycelium in vessels walls was found in 10 cases.*

Key words: autopsy data, histopathology, invasive aspergillosis

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время прослеживается тенденция к увеличению числа больных с иммунодефицитами, связанными с продолжительным режимом иммуносупрессии, пересадкой паренхиматозных органов и костного мозга [1], ВИЧ-инфекцией, приемом глюкокортикостероидных препаратов, антибиотикотерапией, хронической обструктивной болезнью легких [2], муковисцидозом, первичными иммунодефицитными состояниями и др. Среди их проявлений важное место занимают длительная (более 2 недель) нейтропения (менее 500 клеток/мм³) с нарушением фагоцитоза, лимфоцитопения (менее 700 клеток/мм³).

На этом фоне отмечают рост внутрибольничных инфекций, в том числе, вызванных микромицетами. Среди различных оппортунистических грибковых инфекций определенную долю занимает нозокомиальный инвазивный аспергиллез, вызываемый *Aspergillus* spp. [3]. По результатам аутопсийных исследований, выполненных в крупном стационаре (University Hospital of Frankfurt/Main) в период с 1978 по 1992 гг., частота инвазивных внутрибольничных микозов возросла с 0,4% до 3,1% [4]. В Японии выявляемость случаев инвазивного аспергиллеза легких по аутопсиям за период с 1970 по 1995 г. возросла с 0,4 до 1,4% [5]. Микромицеты могут быть возбудителями нозокомиальной инфекции в отделениях реанимации и интенсивной терапии, что, по данным некоторых европейских стран, составляет 19,0% [6]. По данным А. Cornillet et al. (2006), в стационарах Франции доля инвазивного аспергиллеза занимает среди внутрибольничных инфекций 62,5% [7].

Аспергиллы повсеместно распространены в природе, они способны к частому транзитному носительству и обладают относительно низким инвазивным потенциалом. *Aspergillus* spp. – почвенные грибы, однако, их также обнаруживают на некоторых пищевых продуктах, древесине, органических отходах, в воздухе, зерне, муке, сене, строительной и домашней пыли, особенно – при биодеструкции старых зданий. Микромицеты, образуя биопленки, способны сорбироваться на минеральных частицах дисперсных пород [8]. Следует отметить, что споры гриба постоянно присутствуют в воздухе благодаря способности дли-

тельное время находиться во взвешенном состоянии. Источниками нозокомиального аспергиллеза могут быть системы водоснабжения больничных зданий, загрязненные плесневыми грибами системы кондиционирования и фильтрации воздуха, аппаратура искусственной вентиляции легких. Наиболее часто встречающиеся виды – *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, несколько реже – *A. terreus*, *A. nidulans*, *A. clavatus*. Доля инвазивного аспергиллеза, вызванного *A. fumigatus*, составляет 43,0%, *A. flavus* – 28,0% [9].

Основной путь инфицирования человека – респираторный. Конидии аспергиллов имеют размеры 2-3 мкм, что обеспечивает им возможность проникновения в альвеолы. По данным T.R. Dagenais, N.P. Keller (2009), человек может вдыхать до 200 конидий в сутки [10]. Аспергиллы способны выживать во внутренней среде человека, обладают токсическими, протеолитическими и ангиотропными свойствами, что способствует гематогенной диссеминации инфекции с поражением различных органов. Входными воротами патогена чаще всего является трахеобронхиальное дерево, где происходят созревание спор и инвазия образующегося мицелия в окружающие ткани. Элиминация основной массы спор осуществляется за счет мукоцилиарного клиренса, остатки спор и мицелия фагоцитируются альвеолярными макрофагами. Поражениям кожи и слизистых оболочек способствуют предшествовавшие травмы и воспалительные процессы. Возможны случаи внутрибольничного инвазивного аспергиллеза у пациентов травматологических и ожоговых отделений [11]. Из висцеральных форм аспергиллеза наиболее часто встречается поражение дыхательного тракта (до 90,0%), в 5,0-10,0% поражаются придаточные пазухи носа [12]. Считают, что частота развития острого инвазивного аспергиллеза у различных категорий пациентов зависит от фоновых и серьезных сопутствующих заболеваний и варьирует от 4,0 до 49,0% [13, 14]. По данным научной литературы, общая выживаемость в течение года больных с инвазивным аспергиллезом составляет 45,0% [9]. Инвазивный аспергиллез подразделяют на острый и хронический. Острый инвазивный аспергиллез характеризуется продолжительностью заболевания до 3 месяцев, хронический – более 3 месяцев [15]. Точные статистические данные для обеих форм отсутствуют.

Клинические формы аспергиллеза легких: острый инвазивный аспергиллез, хронический некротизирующий аспергиллез (5,0% от всех случаев аспергиллеза легких), изолированный некротический аспергиллез бронха, полостные формы аспергиллеза (аспергиллема), аллергический бронхолегочной аспергиллез.

Выделяют 3 формы инвазивного аспергиллеза по достоверности диагноза: доказанный, вероятный и возможный. При наличии гистологического и культурального подтверждений инвазивный аспергиллез легких расценивают доказанным [16]. В научной литературе подробно описаны клинические проявления острого инвазивного аспергиллеза [17].

Аспергиллы могут поражать различные органы и ткани. При паразитировании аспергиллы обнаруживают, как правило, в виде неравномерно септированных гифов толщиной 1,5-5 мкм. Разрастающийся мицелий часто принимает сферический вид с выраженной радиарной направленностью септированных гифов, имеющих характерное дихотомическое ветвление под углом 45 градусов [12].

В тканях пациентов с инвазивным аспергиллезом выявляют острый некротический процесс с воспалительным компонентом, поражение сосудов с тромбозами и инфарктами. При хорошем доступе воздуха обнаруживаются органы плодоношения с конидиями. Дегенеративные периферические отделы гифов гриба могут увеличиваться в размерах 8-15 мкм. Иногда мицелий окружен эозинофильным преципитатом, вероятно, иммунного генеза. При образовании аспергилломы наружная стенка формируется за счет перифокального десмопластического компонента. Гифы *Aspergillus* spp. хорошо, но неравномерно, окрашиваются гематоксилином-эозином и при проведении PAS-реакции, так как старые и дегенеративные участки гифов теряют свою базофильность. Окраска по Гомори-Грокотту дает выразительную рельефность гифов с нечеткой септированностью.

Для точной идентификации возбудителя необходимо его выделение в культуре. Только в 8,0-34,0% случаев острого инвазивного аспергиллеза высевают *Aspergillus* spp. [18, 19].

В настоящее время разрабатывают методики использования полимеразной цепной реакции (ПЦР) для обнаружения антигена различных видов аспергиллов в сыворотке крови и в бронхоальвеолярном лаваже. Установили чувствительность метода ПЦР, которая составляет 40,0% при доказанной инфекции и 44,0% – при вероятной [20]. После антимикотической терапии происходит ингибция ПЦР. Ложноположительные результаты ПЦР встречаются в 10,0-20,0%.

Инвазивный аспергиллез является одной из самых распространенных микотических инфекций, характеризующейся тяжелым клиническим течением и высокой летальностью. Считается, что клинический вариант и тяжесть заболевания определяются, преимущественно, состоянием иммунной системы. При нарастании иммуносупрессии возможно быстрое прогрессирование заболевания с развитием гематогенной диссеминации и поражением внутренних органов и головного мозга.

Аспергиллез чаще диагностируют посмертно. В группе пациентов с лейкозами частота инвазивного аспергиллеза составляет от 10,0 до 25,0%, среди которых летальность 80,0-90,0% [21]. Летальность при диссеминированном аспергиллезе достигает 60,0-90,0% [22]. Внутрибольничный инвазивный аспергиллез развивается, преимущественно, у гематологических пациентов. Наиболее низкую выживаемость выявили среди пациентов с диссеминированным инвазивным аспергиллезом (до 100,0%) и поражением центральной нервной системы (80,0-90,0%) [23].

Распространенность внутрибольничного инвазивного аспергиллеза в России остается неизвестной. Влияние тактики лечения, а также других факторов на показатели выживаемости пациентов широко не проанализированы.

Задачи настоящего исследования – изучить морфологические особенности аспергиллов при поражении различных органов и тканей на аутопсийном материале, попытаться выявить факторы, влияющие на общую и атрибутивную летальность больных с инвазивным аспергиллезом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 15 аутопсийных наблюдений с пересмотром гистологических микропрепаратов от пациентов с инвазивным аспергиллезом, умерших в Ленинградской областной клинической больнице за период с 2001 по 2010 гг. За 10 лет выполнено 935 аутопсий. Доля случаев с инвазивным аспергиллезом составляет 1,6%. Частота инвазивного аспергиллеза в период с 2001 по 2010 гг. возросла с 0,59% до 3,77%.

Первичное патоморфологическое исследование аутопсий было выполнено прозекторами отдела общей патологии (ООП) Ленинградского областного патологоанатомического бюро (ГУЗ «ЛОПАБ»). При гистологическом исследовании использовали основную окраску – гематоксилином и эозином, а также осуществляли дополнительное окрашивание пораженных органов методом PAS-реакции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В патологоанатомическом диагнозе аспергиллез может быть как основным заболеванием, так и его осложнением. На нашем материале аспергиллез являлся основным заболеванием в патологоанатомическом диагнозе в двух случаях (13,3%) – аспергиллезная пневмония, аспергиллезный сепсис. Наиболее часто (8 наблюдений – 53,3%) аспергиллез выявляли у пациентов с гемобластозами. В шести наблюдениях основным заболеванием был острый миелобластный лейкоз, в одном – острый билинейный лейкоз и еще в одном – хронический миелолейкоз. В пяти случаях (33,4%) основными заболеваниями являлись: ревматоидный артрит, артериальная гипертензия с исходом в нефросклероз, инфекционный эндокардит на фоне атеросклеротического порока сердца, идиопатическая апластическая анемия, цереброваскулярная болезнь с ишемическим инфарктом головного мозга.

Среди умерших пациентов было 9 мужчин (60%) и 7 женщин (40%) в возрасте от 21 до 77 лет (средний возраст – 60).

Длительность госпитализации – от 2 до 71 суток, медиана госпитализации – 29,5 суток.

Общая характеристика исследованных наблюдений представлена в таблице 1.

Видовая принадлежность аспергиллов была определена в трех случаях: в одном случае в культуре выделен *A. fumigatus*, в одном – *A. niger* в сочетании с

A. fumigatus и еще в одном – *A. flavus*.

Таблица 1.

Общая характеристика инвазивного аспергиллеза по данным аутопсий за 10 лет

№	Год	Возраст	Пол	Длительность госпитализации	Процент аспергиллеза среди аутопсий
1	2001	67	Жен.	27	0,59
2	2003	57	Жен.	32	0,96
3	2004	62	Муж.	37	2,77
4	2006	61	Жен.	18	1,19
5	2007	52	Жен.	71	3,1
6		53	Муж.	2	
7	2008	70	Муж.	22	4,83
8		73	Муж.	57	
9		69	Муж.	45	
10	2009	62	Муж.	15	2,24
11		21	Муж.	16	
12	2010	71	Муж.	13	3,77
13		77	Жен.	23	
14		45	Муж.	30	
15		61	Жен.	34	

В 9 из 15 случаев (60%) инвазивный аспергиллез был диагностирован клинически как доказанный, вероятный или возможный. В 8 случаях инвазивный аспергиллез наблюдали на фоне лейкоза, из них клинически диагностировали в 6 случаях.

Аспергиллезное поражение выявили в различных органах, преимущественное поражение легких – в 13 случаях. Поражение центральной нервной системы обнаружили в 4 случаях, клинически оно было распознано в 3 наблюдениях. Основной диагноз, клиническая диагностика аспергиллеза, поражение органов отражены в таблице 2.

Таблица 2.

Клинико-морфологическая характеристика наблюдений

№	Основной патологоанатомический диагноз	Клинич. диагностика аспергиллеза	Органы, пораженные аспергиллами
1	Аспергиллезная пневмония	+	легкие, сердце, печень, селезенка, лимфатические узлы, головной мозг
2	Острый миелобластный лейкоз	-	легкие
3	Аспергиллезный сепсис	+	сердце, головной мозг, щитовидная железа
4	Ревматоидный артрит	+	легкие
5	Острый билинейный лейкоз	+	легкие
6	Артериальная гипертензия с исходом в нефросклероз	-	легкие, головной мозг, щитовидная железа.
7	Хронический лимфолейкоз	+	легкие
8	Острый миелобластный лейкоз	+	легкие
9	Инфекционный эндокардит на фоне атеросклеротического порока сердца	-	легкие
10	Острый миелобластный лейкоз	+	желудок
11	Идиопатическая апластическая анемия	-	легкие
12	Острый миелобластный лейкоз	-	легкие
13	Ишемический инфаркт головного мозга	-	легкие
14	Острый миелобластный лейкоз	+	легкие, этмоидальные пазухи, головной мозг
15	Острый миелобластный лейкоз	+	легкие

Непосредственной причиной смерти в 4 случаях (26,7%) был бактериально-микотический сепсис, в 2 (13,3%) – аспергиллезная пневмония с дыхательной недостаточностью, в 2 (13,3%) – отек головного мозга, в 7 (46,7%) – тяжелый бактериальный сепсис.

При гистологическом исследовании грибы рода *Aspergillus* определяли в различных вариантах тканевых форм. В 13 случаях (86,6%) выявили поражение легких, в 4 (26,6%) – генерализацию аспергиллезной инфекции, при этом во всех случаях было поражение головного мозга. В 10 случаях (66,6%) обнаруживали прорастание мицелия в сосуды, при микотической эмболии отмечали инвазию сосудов и поражение окружающих тканей (Рис. 1,2).

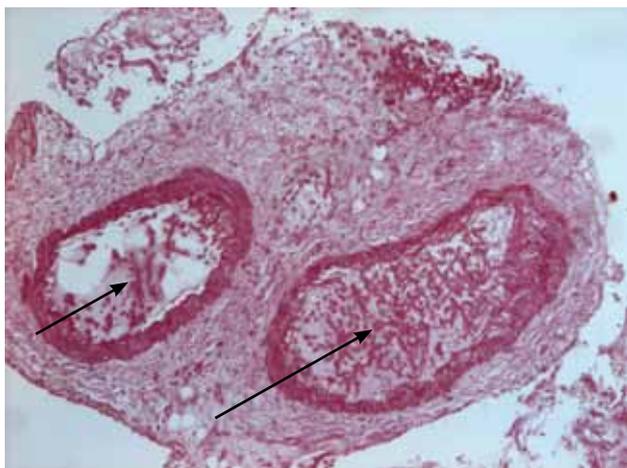


Рис. 1. Значительное количество нитей мицелия аспергиллов в просвете артериол легкого с инвазией стенки сосудов. PAS-реакция. Ув. 100

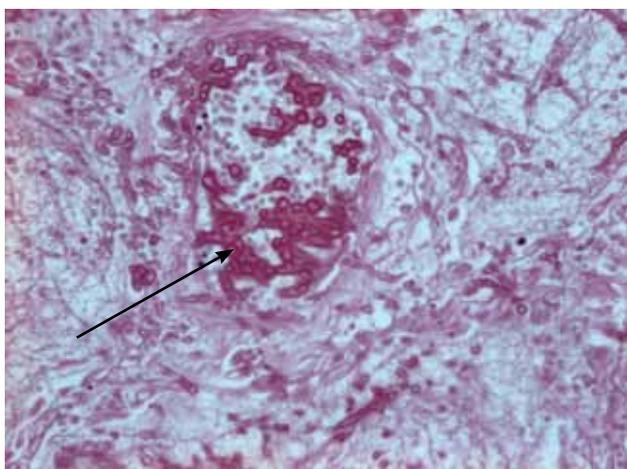


Рис. 2. Мицелий аспергиллов с минимальной перифокальной воспалительной реакцией в легком. PAS-реакция. Ув. 400

Aspergillus был представлен как отдельными гифами гриба, так и веерообразным разрастанием мицелия, иногда гифы мицелия образовывали палисадные структуры. Мицелий отличался септированностью, с ветвлением под углом 30-40 градусов, в 7 случаях (46,6%) наблюдали образование хламидоспор. Толщина септированного мицелия варьировала от 2-3 до 6 мкм, толстостенных хламидоспор – от 4-6 до 8-12 мкм. При окраске гематоксилином эозином,

по периферии разрастаний, элементы гриба отличались базофильностью, в центре – бесцветностью. В 2 случаях (13,3%) гифы гриба были окружены эозинофильным преципитатом, появление которого, вероятно, связано с иммунной реакцией. В 12 случаях (80,0%) рост гриба сопровождался распространенным некрозом окружающих тканей. Воспалительный компонент был выявлен в разной степени выраженности и присутствовал в 13 случаях (86,6%) (Рис. 3, 4).

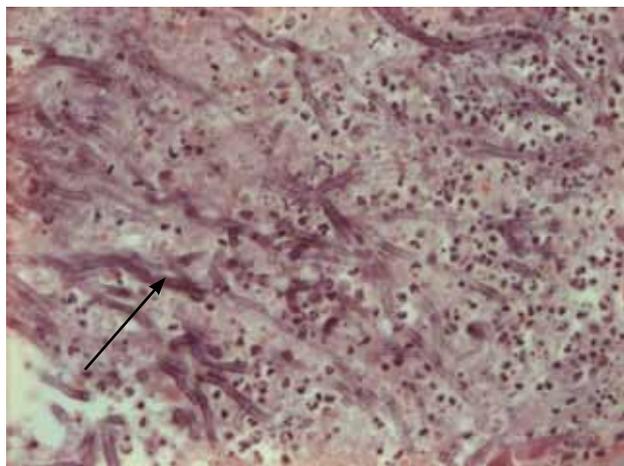


Рис. 3. Мицелий аспергиллов с выраженной воспалительной реакцией в легком. Окраска гематоксилином эозином. Ув. 400

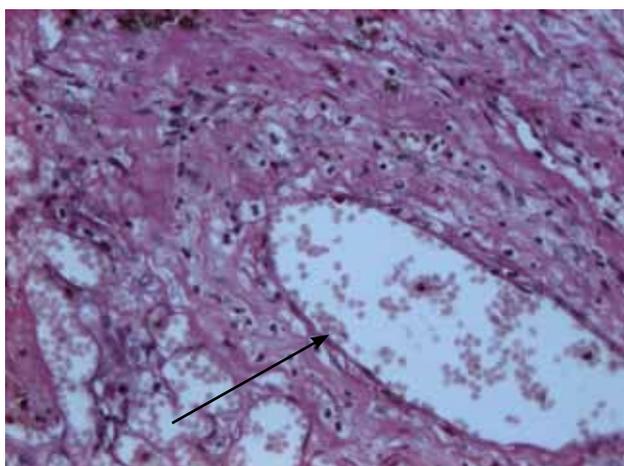


Рис. 4. Некротический васкулит мелкой артерии в легком. PAS-реакция. Ув. 400

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, по данным аутопсий в Ленинградской областной клинической больнице, доля умерших пациентов с инвазивным аспергиллезом возросла с 0,59 до 3,77%, что сопоставимо с опубликованными зарубежными данными [4]. Следует отметить, что все пациенты входили в группу риска, с медианой возраста 60 лет. Чаще инвазивный аспергиллез развивался у больных с лейкозами и в 40,0% случаев стал непосредственной причиной смерти. Наиболее часто выявляли поражение легких. Феномен прорастания мицелия аспергилл из сосудов и в сосуды наблюдали в 10 случаях, что способствовало гематогенной диссеминации, однако, генерализация

аспергиллезной инфекции была установлена только в 4 случаях. Рост мицелия аспергиллов не во всех случаях сопровождался перифокальной воспалительной реакцией. В 80,0% выявили некроз окружающих тканей. В различных тканях мицелий гриба разрастался веерообразно с дихотомическим делением под углом 30-40 градусов, почти в половине случаев

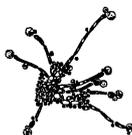
формировались хламидоспоры. По мере старения мицелий теряет базофильность. В связи с отсутствием в большинстве случаев данных культурального исследования, не было возможности оценить особенности поражений, вызванных разными видами аспергиллов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hoenigl M., Zollner-Schwetz I., Linkesh W., et al. Epidemiology of invasive fungal infections and rationale for antifungal therapy in patients with haematological malignancies // *Mycoses*. – 2010. – № 6.
2. Tommi G., Bell G., Liu J., Nugent K. Spectrum of invasive pulmonary aspergillosis in immunocompetent patients with chronic obstructive pulmonary disease // *South Med. J.* –1991. – Vol.84, №7. – P. 828-31.
3. Хмельницкий О.К., Хмельницкая Н.М. Патоморфология микозов человека. – СПб.: СПбМАПО, 2005. – 432 с.
4. Groll A.N., Shah P.M., Mentzel C., et al. Trends in the postmortem epidemiology of invasive fungal infections at a university hospital // *J. Infect.* – 1996. – Vol. 33, № 1. – P. 23-32.
5. Kume H., Yamazaki T., Abe M., et al. Epidemiology of visceral mycoses in patients with leukemia and MDS – Analysis of the data in annual of pathological autopsy cases in Japan in 1989, 1993, 1997 and 2001 // *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi*. – 2006. – Vol. 47, № 1. – P. 15-24.
6. Vinsent J. L., Rello J., Marshall J., et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units // *JAMA*. – 2009.– Vol. 302, № 21.– P. 2323-9.
7. Cornillet A., Camus C., Gandemer V., et al. Comparison of epidemiological, clinical and biological features of invasive aspergillosis in neutropenic, and nonneutropenic patients: 6-year survey // *Clin. Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 43, № 5. – P. 577-84.
8. Васильева Н.В., Елинов Н.П. Микроорганизмы - контаминанты и патогены – индукторы процессов старения больничных зданий и помещений медицинского назначения, а также возбудители некоторых заболеваний людей / Под ред. Н.П.Елинова. – СПб, 2009. – 224 с.
9. Vonberg R. P., Gastmeier P. Nosocomial aspergillosis in outbreak settings // *J. Hosp. Infect.* – 2006. – Vol. 63, № 3. – P. 246-54.
10. Dagenais T.R., Keller N.P. Pathogenesis of *Aspergillus fumigatus* in invasive aspergillosis // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2009. – Vol. 22, № 3. – P. 447-65.
11. Lass-Flörl C. The changing face of epidemiology of invasive fungal disease in Europe // *Mycoses*. – 2009. – Vol. 52, № 3. – P. 197-205.
12. Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов. – СПб.: СПбМАПО, 2004. – 187 с.
13. Meersseman W., Lagrou K., Maertens J., et al. Invasive aspergillosis in the intensive care unit // *Clin. Infect. Dis.* - 2007. – Vol. 45, № 2. – P. 205-16.
14. Patterson T.F. Risk stratification for invasive aspergillosis: early assessment of host susceptibility // *Med. Mycol.* – 2009. – № 51, Suppl.1. – P. 255-60.
15. Denning D.W., Kibbler C., Barnes R. British Society for Medical Mycology proposed standards of care for patients with invasive fungal infections // *Lancet Infect Dis.* – 2003. Vol. 3, № 4. – P. 230-40.
16. De Pauw B., Walsh T., Donnelly J., Stevens D., Edwards J., Calandra T., Pappas 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 // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. Vol. 46, № 12. – P. 1813-21.
17. Marr K.A., Patterson T., Denning D. Aspergillosis. Pathogenesis, clinical manifestations, and therapy // *Infect. Dis. Clin. North Am.* – 2002. – Vol. 16, № 4. – P. 875-94.
18. Denning D.W., Marinus A., Cohen J., et al. An EORTC multicentre prospective survey of invasive aspergillosis in haematological patients: diagnosis and therapeutic outcome. EORTC Invasive Fungal Infections Cooperative Group // *J. Infect.* – 1998. – Vol. 37, № 2. – P. 173-80.
19. Denning D.W. Invasive aspergillosis // *Clin. Infect. Dis.* – 1998. – Vol. 26, № 4. – P. 781-803.
20. Lass-Flörl C., Gonsilius E., Gastl G., et al. Diagnosing invasive aspergillosis during antifungal therapy by PCR analysis of blood samples // *J. Clin. Microbiol.* – 2004. – Vol. 42, № 9. – P. 4154-7.
21. Latge J.P. *Aspergillus fumigatus* and aspergillosis // *Clin. Microbiol. Rev.* – 1999. – Vol. 12, № 2. – P. 310-50.
22. 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.
23. Nivoix Y., Velten M., Letscher-Bru V., et al. Factor associated with overall and attributable mortality in invasive aspergillosis // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol.1, № 47. – P. 1176-84.

Поступила в редакцию журнала 12.04.2011

Рецензент: С.Н. Хостелиди



ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ ПРИ ОДОНТОГЕННЫХ СИНОСИТАХ С ФОРМИРОВАНИЕМ АСПЕРГИЛЛЕМЫ

¹Байдик О.Д. (докторант)*, ²Сысолятин П.Г. (профессор кафедры), ¹Логвинов С.В. (зав. кафедрой)

¹Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России; ²Кафедра госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России

© Коллектив авторов, 2011

Отличительными особенностями слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенных синуситах с формированием аспергиллемы явились атрофия и дистрофия эпителиоцитов, выраженные плазморрагии, отек и истончение собственной пластинки. Строма слизистой оболочки пазухи умеренно инфильтрирована мононуклеарными клетками с ведущей ролью макрофагов, лимфоцитов и плазмоцитов.

Ключевые слова: аспергиллез, морфология, одонтогенный синусит, ультраструктура

THE PATHOMORPHOLOGY AND ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF A MUCOUS MEMBRANE OF MAXILLARY SINUS AT ODONTOGENIC SINUSITES WITH ASPERGILLOMA FORMATION

¹Baydik O.D. (PhD student), ²Sysolyatin P.G. (professor of chair), ¹Logvinov S.V. (head of the chair)

¹Chair of Histology, Cytology and Embryology of Siberian State Medical University; ²Chair of Hospital Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery of Novosibirsk State Medical University, Russia

* Контактное лицо: Байдик Ольга Дмитриевна тел. 8-(382-2)-52-74-04

© Collective of authors, 2011

Distinctive features of mucous membrane of maxillary sinus at odontogenic sinusitis with formation aspergilloma were atrophy and dystrophy epithelial cells, expressed plasmorrhagia, hypostasis and thin own plate. Strom of sinus mucous membrane moderately was infiltrated mononuclear cells with the leading part of macrophages, lymphocytes and plasma-cells.

Key words: aspergillosis, morphology, odontogenic sinusitis, ultrastructure

В последние годы отмечают возрастание частоты верхнечелюстных синуситов грибковой этиологии, обусловленных ростом числа пациентов, имеющих какие-либо факторы риска, а также и улучшением диагностики [1, 2]. W. J. Fokkens et al. [3] выделяют 5 форм грибковых заболеваний околоносовых пазух: острый инвазивный риносинусит, хронический инвазивный риносинусит, гранулематозный инвазивный риносинусит, грибковый шар (мицетома, или аспергиллема), неинвазивный (аллергический) грибковый синусит. Наиболее распространенной формой микоза верхнечелюстных пазух синусов является грибковое «тело» [4, 5]. Возбудителями этой группы заболеваний чаще всего являются условно-патогенные плесневые грибы из рода *Aspergillus* [6]. Аспергиллема пазух – это хроническое неинвазивное заболевание; при нем грибы не проникают в слизистую оболочку или под нее, костные стенки пазухи не разрушаются. Однако возможен переход этой формы синусита в хроническую или острую инвазивную форму при ухудшении состояния организма, тяжелом развитии иммунодефицита. Инфицирование происходит по аэрогенному, контактному или одонтогенному путям [6]. В последнее время все чаще регистрируют одонтогенное заражение верхнечелюстных синусов, связанное с выведением пломбировочного материала в пазуху [6, 7]. Установлено, что оксид цинка и бария сульфат, содержащиеся в пломбировочных материалах для корневых каналов, снижают функцию ресничек мерцательных клеток, нарушают мукоцилиарный клиренс и являются питательной средой для пролиферации и активации метаболизма *Aspergillus* spp. [8, 9]. Несмотря на отдельные публикации, касающиеся микозов одонтогенного происхождения, вопросы патоморфоза остаются мало изученными. Поэтому комплексное морфологическое исследование особенностей строения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи (СО ВЧП) при одонтогенном грибковом синусите является актуальным, поскольку дает возможность оценить реактивные изменения слизистой оболочки не только на тканевом, но и на ультраструктурном уровне.

Цель исследования – изучить морфофункциональные изменения СО ВЧП при одонтогенных синуситах с формированием аспергиллемы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с 2000 по 2010 гг. было обследовано 116 больных с диагнозом «хронический одонтоген-

ный грибковый синусит» в возрасте от 18 до 42 лет (средний возраст – $29,18 \pm 3,42$ г.). Диагноз ставили на основании результатов клинических, лучевых, эндоскопических и микробиологических методов исследования. При микологическом исследовании грибковое тело идентифицировали как род гриба *Aspergillus*. Видовую принадлежность не определяли. У 14 пациентов, с верифицированным диагнозом «аспергиллёма», проведено комплексное морфологическое исследование СО ВЧП. Контрольная группа представлена биоптатами визуально неизменной СО ВЧП, полученными в ходе оперативных вмешательств по поводу ретенционных кист у 6 пациентов. Возраст больных от 17 до 26 лет (средний возраст – $23,83 \pm 2,51$ год).

Все проводимые исследования были одобрены локальным этическим комитетом и выполнялись с письменного согласия пациентов.

Для световой микроскопии биоптаты фиксировали в 10% нейтральном формалине, после стандартной обработки парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, ставили PAS-реакцию. В полученных препаратах изучали состояние эпителия, определяли численную плотность клеточных элементов (лимфоцитов, макрофагов, плазмоцитов) собственной пластинки СО ВЧП (в 1 мм²), относительное содержание сосудов с явлениями стаза и тромбоза в собственной пластинке СО ВЧП (в %).

Изучение ультраструктуры слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи проводили методом трансмиссионной электронной микроскопии [10]. Фрагменты ткани фиксировали в 4% растворе параформальдегида, постфиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия, обрабатывали по стандартной методике и заключали в смесь эпон и аралдита. Полутонкие и ультратонкие срезы готовили на ультратоме «Ultratome III» (ЛКВ, Швеция). Полутонкие срезы окрашивали 1% раствором азура II или толuidиновым синим и исследовали в световом микроскопе. Ультратонкие срезы наносили на сетки-подложки с формваровой пленкой-подложкой и контрастировали 2% раствором уранилацетата и цитратом свинца. Полученные препараты исследовали в электронном микроскопе «JEM-100 CXII» («JEOL», Япония).

Статистическую обработку проводили при помощи пакета программ Statistica 6.0 for Windows. Данные анализировали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Для оценки взаимосвязи между параметрами применяли коэффициент корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольной группе слизистая оболочка верхнечелюстной пазухи была выстлана многорядным реснитчатым эпителием [11]. Отличительными особенностями биоптатов с неинвазивной формой аспергиллеза явились атрофия и дистрофия эпителиоцитов, выраженные плазморрагии, отек и истончение собственной пластинки. Отмечали уменьшение

высоты эпителиоцитов или их уплощение (Рис. 1).

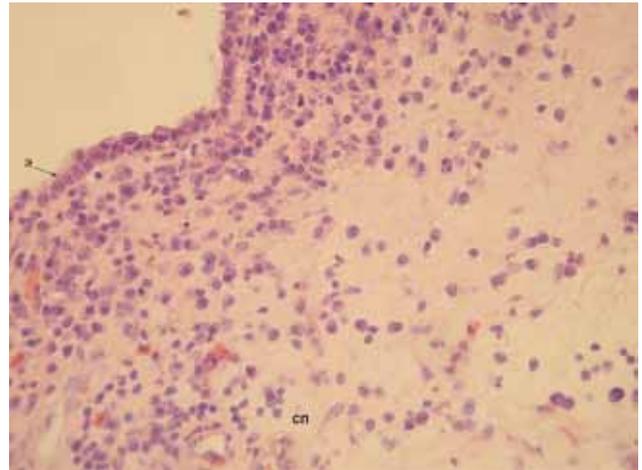


Рис. 1. Слизистая оболочка верхнечелюстной пазухи пациентки при одонтогенном синусите с формированием аспергиллемы. Окраска гематоксилином и эозином. (Э - показан эпителий, СП – собственная пластинка). Ув. 400

Нередко эпителий не представлял единого пласта. На некоторых участках он имел вид многорядного мерцательного с преобладанием ШИК-позитивных бокаловидных клеток.

Собственная пластинка была отечна и умеренно инфильтрирована клеточными элементами. Клеточная инфильтрация имела, в целом, диффузный характер и была представлена мононуклеарными клетками с ведущей ролью макрофагов, лимфоцитов и плазмоцитов (табл.).

Таблица

Содержание клеточных элементов в собственной пластинке СО ВЧП при грибковых синуситах (M ± m)

Показатель	Грибковый синусит (n=14)	Контрольная группа (n=6)
Макрофаги, ·10 ³	179,7 ± 32,7	21,5 ± 4,5*
Лимфоциты, ·10 ³	135,4 ± 14,2	68,9 ± 7,8*
Плазмоциты, ·10 ³	112,4 ± 24,3	57,3 ± 8,4*

Примечание: * – различие статистически значимо (p < 0,05).

Лимфоциты в 100% случаев формировали крупные инфильтраты, расположенные вокруг подэпителиальных венозных сосудов, и в глубоких отделах собственной пластинки – периартериоларно. Плазмоциты в подэпителиальной зоне диффузно рассеяны, а в глубоких слоях собственной пластинки формировали округлые инфильтраты. Макрофаги, рассредоточенные по всей строге, интра- и периваскулярно образовывали небольшие агрегаты. Среди клеток макрофагального ряда определяли скопления эпителиоидных клеток, окруженные лимфоцитарным валом. Между Т-лимфоцитами и макрофагами существуют реципрокные связи. Т-хелперы способны вырабатывать интерферон-γ, который активирует макрофаги [12]. Взаимодействие между макрофагами и лимфоцитами нашло свое отражение в наличии положительной корреляционной связи между содержанием этих клеточных популяций (r=0,52,

$p=0,0007$). Активированные макрофаги обладают цитотоксическими свойствами за счет кислородных радикалов, фактора некроза опухоли α , протеаз и мурмидазы [12]. Сосуды с выраженными нарушениями гемодинамики, из них $86,57 \pm 2,78\%$ – с явлениями сладжа и тромбоза (в контроле – $1,2 \pm 0,3\%$, $p < 0,05$). Артериолы содержали крупные сладж-комплексы. Отмечали обширные геморрагии и плазморрагии. Разволокненные коллагеновые волокна теряли свое правильное упорядоченное положение.

В случаях значительной клеточной инфильтрации, помимо клеток макрофагального ряда, обнаруживали скопления интра- и периваскулярно расположенных тучных клеток и эозинофилов.

При электронно-микроскопическом исследовании эпителиоциты эндотелиоподобной или призматической формы были без признаков специализации на реснитчатые или бокаловидные клетки. В электронно-прозрачной цитоплазме определяли единичные митохондрии, короткие цистерны гранулярной эндоплазматической сети (ЭПС), малое число рибосом. В базальной части цитоплазмы располагалось овальной или неправильной формы ядро. Последнее содержало декоденсированный хроматин с тонкой маргинальной полоской гетерохроматина. Кариолема образовывала неглубокие инвагинации. В подъядерной зоне визуализировались тонкие пучки тонофиламентов (Рис. 2).

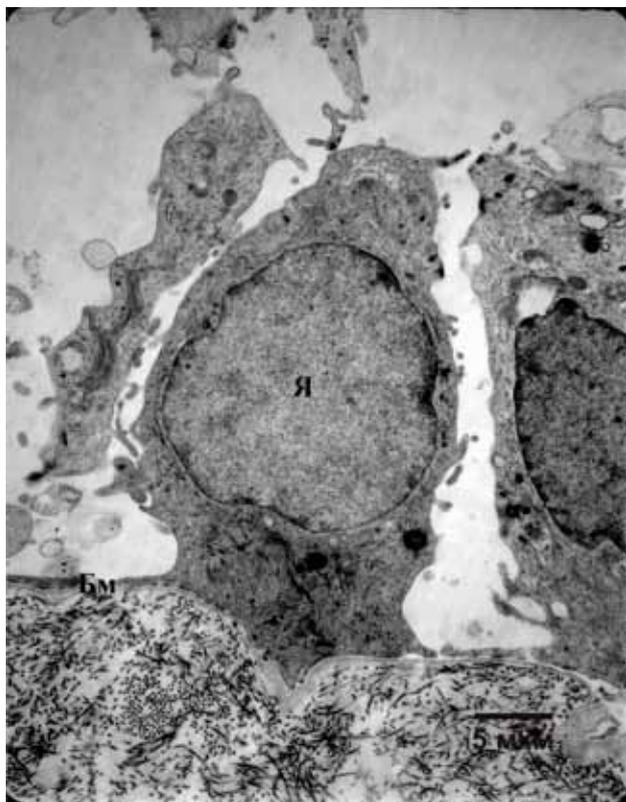


Рис. 2. Эпителий СО ВЧП пациентки при одонтогенном синусите с формированием аспергиллемы. (Я – ядро эпителиоцита, Бм – базальная мембрана). Ув. 2000

Все это свидетельствует не только о снижении белок-синтетической и пластической функций эпи-

телиоцитов, но и об их дегенеративных изменениях. Подобную картину – десквамацию эпителиоцитов описали Tomee J. E. et al. [13] при обработке культур клеток протеазами *A. fumigatus*. Используя различные ингибиторы, авторы установили роль сериновых протеаз в процессе разрушения клеточного слоя. Базальная мембрана сохраняла тонкофибрилярное строение и была местами неравномерно утолщена, главным образом, за счет ее темной части.

В собственной пластинке популяция тканевых базофилов отличалась функциональной разнородностью. Часть из них находилась в стадии дегрануляции, при этом секрет гранул имел относительно гомогенную структуру, что свидетельствовало об его незрелости. Коллагеновые волокна в зоне расположения гранул подвергались мукоидному набуханию. Некоторые тучные клетки имели овальное эухромное ядро с ровными контурами кариолеммы. Секреторные гранулы гетерогенной структуры и плотности: сетевидной, гомогенной, часть из них опустошены. Единичные тучные клетки были апоптотически изменены (Рис. 3). Ядра таких клеток имели неправильную форму, обусловленную инвагинациями кариолеммы. Хроматин собран в грубые глыбки различной величины, часто придвинут к ядерной оболочке. Секреторные гранулы мелкие, мало дифференцированные, митохондрии вакуолизированы, кристы в них не просматривались. Апоптотические тельца содержали фрагменты цитоплазмы клетки, единичные органеллы, иногда визуализировались остатки ядерного материала. На нашем материале фагоцитоза апоптотических телец мы не наблюдали, но поблизости от таких тучных клеток, как правило, располагался макрофаг.

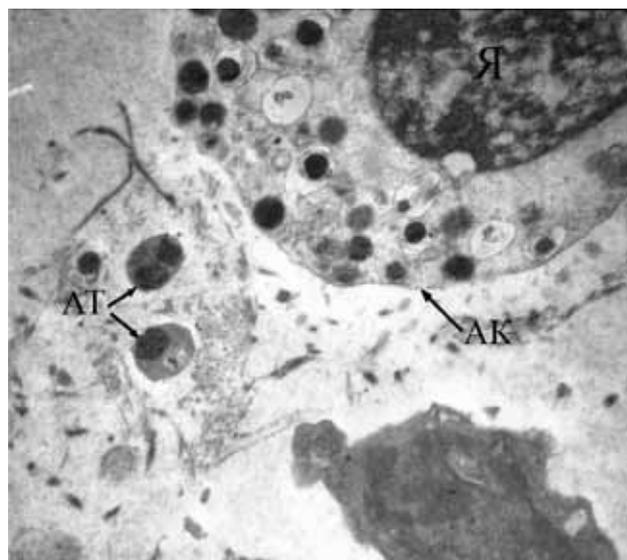


Рис. 3. Апоптоз тканевого базофила. Ув. 4 000. (АК – апоптотическая клетка, АТ – Апоптотические тельца)

Эпителиоидные клетки имели разную форму и функциональную активность. Большинство из них, представленное везикулярными формами (тип В) (Рис. 4), активно продуцировало секреторные гранулы в межклеточное пространство.

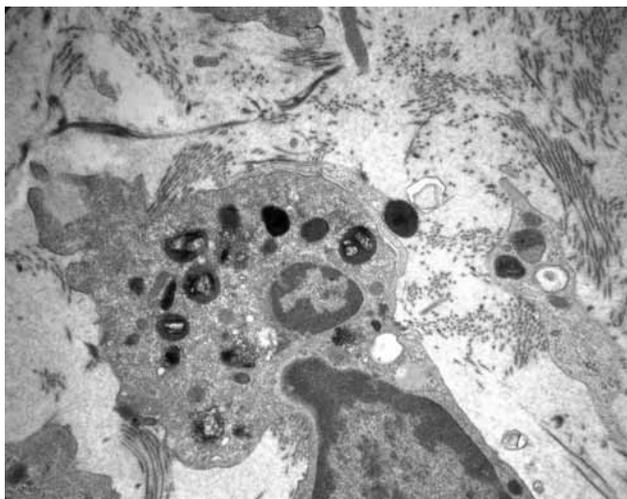


Рис. 4. Фрагмент эпителиальной клетки в собственной пластинке СО ВЧП. Ув. 4 000

В зонах расположения эпителиальных клеток выявляли участки лизиса коллагеновых волокон с их фибриноидными изменениями. Фибробласты, в большинстве своем, находились в состоянии функционального покоя. В цитоплазме некоторых фибробластов определяли набухшие митохондрии с просветленным матриксом и деструктивными кристами, крупными фагосомами, миелиноподобными тельцами.

При исследовании ультраструктуры микрососудов в биоптатах при грибковом одонтогенном синусите выявили два основных варианта эндотелиоцитов. При первом типе обращала на себя внимание альтерация эндотелиальной выстилки. Стенка кровеносных сосудов значительно истончена, с периваскулярным отеком и формирующимся склерозом. Ядра эндотелиоцитов неправильной формы с изрезанными контурами. Мелкие глыбки гетерохроматина рассеяны по нуклеоплазме, вдоль кариолеммы выражена конденсация хроматина. Цитоплазма эндотелиоцитов высокой электронной плотности, вследствие чего идентификация органелл затруднена. В околоядерной зоне определяли митохондрии с плотным матриксом со слабо визуализированными кристами. Отростки эндотелиоцитов утолщены. Люминальная поверхность эндотелиоцитов формировала неровный контур с элементами клазмотоза (Рис. 5).

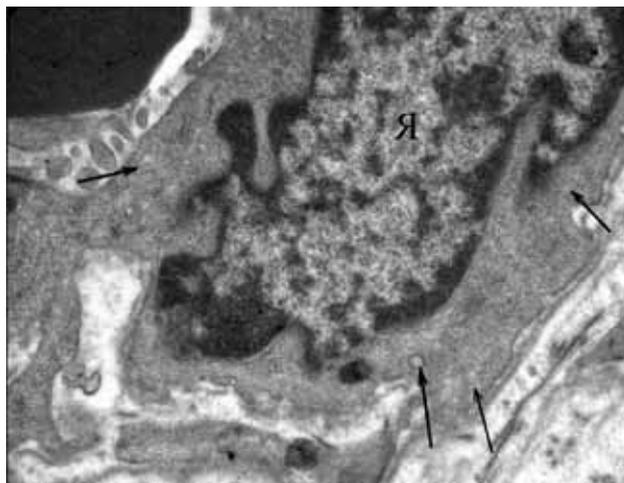


Рис. 5. Фрагмент эндотелиоцита капилляра подэпителиальной зоны. Высокое содержание пиноцитозных пузырьков в цитоплазме. (↑ – пиноцитозные пузырьки). Ув. 8 000

Микропиноцитозные пузырьки выявляли вдоль базальной и люминальной поверхностей. Единичные макровезикулы определялись вдоль базальной поверхности эндотелиоцитов. Базальная мембрана капилляров утолщена, что свидетельствует о десквамации клеток эндотелия. Другие эндотелиоциты имели умеренной электронной плотности цитоплазму. Ядра крупные полиморфные, с маргинальной полоской гетерохроматина (Рис. 6).

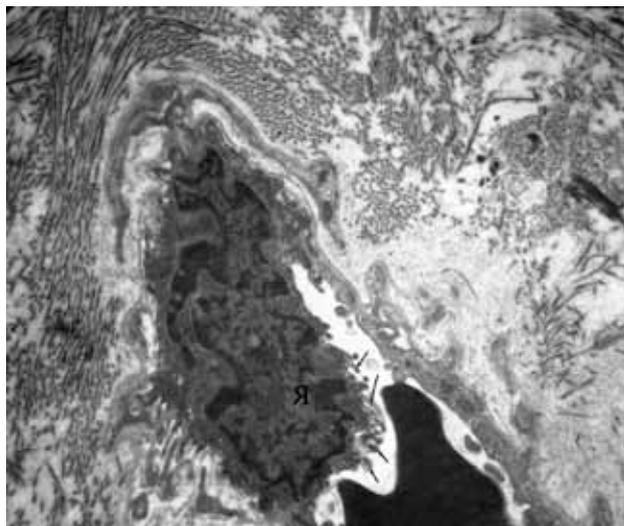


Рис. 6. Фрагмент эндотелиоцита с элементами клазмотоза на люминальной поверхности (↑ – элементы клазмотоза). Ув. 4 000

В цитоплазме определялись короткие цистерны гранулярной ЭПС, 3-4 митохондрии с редкими кристами. Люминальная поверхность имела неровный контур с явлениями клазмотоза. Пиноцитозные пузырьки располагались вдоль люминальной и базальной поверхностей эндотелиоцитов. Периваскулярно выражен отек собственной пластинки. Обнаружили трансэндотелиальную миграцию нейтрофильных лейкоцитов и эпителиальных клеток. В периваскулярной зоне наблюдали тучные клетки с признаками дегрануляции, иногда – свободно лежащие гранулы. В целом, изменения микроциркуля-

торного русла носили признаки дегенерации и компенсаторной гиперплазии эндотелиальных клеток, плазматическое пропитывание и гиалиноз базальной мембраны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При одонтогенных грибковых синуситах в слизистой оболочке верхнечелюстной пазухи протекают процессы специфического гранулематозного воспаления, обусловленного экзотоксинами гри-

бов, и реакции эпителия в виде однослойной метаплазии. Основными признаками внутриклеточной реорганизации эпителиоцитов являются снижение белок-синтетической и пластической функций. На отдельных участках эпителия присутствуют активно функционирующие клетки, характеризующиеся малоизмененными цитоплазматическими органеллами. Данные изменения носят адаптивно-приспособительный характер, направленный на усиление защитного потенциала СО ВЧП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Морозова О.В. Современные методы диагностики и лечения грибкового синусита // Вестн. оторинолар. – 2008. – № 6. – С. 25-28.
2. Broglie M.A., Tinguely M., Holzman D. How to diagnose sinus fungus balls in the paranasal sinus? An analysis of an institution's cases from January 1999 to December 2006 // Rhinology. – 2009. – Vol. 47, № 4. – P. 379-384.
3. Fokkens W.J., Ebbens F., van Drunen C.M. Fungus: a role in pathophysiology of chronic rhinosinusitis, disease modifier, a treatment target, or no role at all? // Immunol. Allergy Clin. North. Am. – 2009. – Vol. 29, № 4. – P. 677-688.
4. Barry B., Topeza M., Gèhanno P. Aspergillosis of the paranasal sinus and environmental factors // Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac. – 2002. – Vol. 119, № 3. – P. 170-173.
5. Grosjean P., Weber R. Fungus balls of the paranasal sinuses: a review // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2007. – Vol. 264, № 5. – P. 461-470.
6. Сергеев А. Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: Руководство для врачей. – М: БИНОМ, 2008. – 480 с.
7. Афанасьев В.В., Щипский А.В., Новосельская В.Н. Хронический одонтогенный верхнечелюстной синусит с формированием аспергилломы // Рос. стом. журнал. – 2003. – № 3. – С. 35-36.
8. Khongkhunthian P., Reichart P.A. Aspergillosis of the maxillary sinus as a complication of overfilling root canal material into the sinus: report of two cases // J. of Endodontics. – 2001. – Vol. 27. – P. 476-478.
9. Сысолятин С.П., Палкина М.О., Ашурко И.П. Верхнечелюстные синуситы, вызванные пломбирочными материалами // Челюстно-лицевая хирургия. – 2007. – №1-2. – С. 5-10.
10. Каруту В. Я. Электронная микроскопия. – Киев: «Вища школа», 1984. – 208 с.
11. Байдик О.Д., Долгун Д.А., Логвинов С.В. Бирицкая Е.В. Особенности структурной организации слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи в юношеском возрастном периоде (по данным электронной микроскопии) // Медицина в Кузбассе. Спецвыпуск. – 2009. – № 2. – С. 13-14.
12. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М: ООО «МИА», 2003 – 604 с.
13. Tomee J.F., Wierenga A.T., Hiemstra P.S., Kauffman H.K. Proteases from *Aspergillus fumigatus* induce release of proinflammatory cytokines and cell detachment in airway epithelial cell lines// J. Infect. Dis. – 1997. – Vol.176, №1. – P. 300-303.

Поступила в редакцию журнала 11.04.2011

Рецензент: В.А. Цинзерлинг



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА МИКОЗОВ КОЖИ И ЕЕ ПРИДАТКОВ У ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИИ И ЗАБОЛЕВАНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПО ДАННЫМ ГУЗ АЛТАЙСКОЙ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

¹Иванова Ю.А. (ассистент кафедры)*,
²Емельянова И.В. (врач-микробиолог)

¹кафедра дерматовенерологии Алтайского государственного медицинского университета;

²Алтайская краевая клиническая больница, г. Барнаул, Россия

© Иванова Ю.А., Емельянова И.В., 2011

В статье описаны основные методы диагностики микозов кожи и ее придатков, а также проанализированы данные лабораторных исследований, полученные в Алтайской краевой клинической больнице г. Барнаул.

Ключевые слова: дерматомицеты, диагностика, культуральное исследование, микозы кожи, микроскопия, этиология

LABORATORY DIAGNOSIS OF MYCOSES OF SKIN AND ITS APPENDAGES AMONG PATIENTS WITH MERCHANDISE ENDOCRINE PATHOLOGY AND DISEASES OF CONNECTIVE TISSUE BASED ON THE DATA OF ALTAJ REGIONAL CLINICAL HOSPITAL

¹Ivanova Ju. A. (assistant lecturer),
²Yemelyanova I.V. (microbiologist)

¹Chair of Dermatology and Venereology, Altay State Medical University; ²Altay Regional Clinical Hospital, Barnaul, Russia

© Ivanova Ju. A., Yemelyanova I.V., 2011

The basic methods of diagnose of fungal infections of skin and its appendages and analysis of the research data obtained in the Altay regional clinical hospital of Barnaul have been described in the article.

Key words: cultural research, dermatomycetes, diagnosis, etiology, microscopy, skin mycosis

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

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные заболевания человека, вызываемые грибами, носят общее название микозы. Этиология, патогенез и клиническая картина микозов чрезвычайно разнообразны, при этом, достаточно часто, в патологический процесс вовлекается кожа. Микроскопические грибы (микроспоридии), вызывающие микозы, являются представителями отдельного царства живых существ и значительно отличаются от других возбудителей инфекций, поэтому необходимы особые подходы в диагностике и лечении микозов. Отметим, что диагностика грибковых инфекций нередко является сложной проблемой. Клинические признаки микозов часто неспецифичны, особенно – у иммунокомпрометированных пациентов, поэтому обязательным условием правильной диагностики является выявление возбудителя в биосубстратах с помощью микологических исследований или серологических тестов [1-3].

Целью всякого микробиологического исследования является установление природы микроорганизма – возбудителя заболевания, полученного из клинического и другого материала. Конечной целью микологического исследования является установление рода и вида гриба – возбудителя.

Лабораторную диагностику микозов начинают с обнаружения возбудителя в организме человека: микроскопии взятого образца патологического материала, его посев на питательную (-ые) среду (-ы) для получения гриба-патогена в чистой культуре. Микроскопия первичной культуры нередко является основным методом определения рода (а иногда – и вида) возбудителя. Лучше проводить микроскопию несколько раз, по мере роста культуры, начиная со дня появления первых колоний, затем через 3-4 дня повторяя исследование.

Приступая к микроскопическому изучению культуры, исследователь, как правило, уже знает, является ли грибок дрожжевым или плесневым, судя об этом по внешнему виду колоний и скорости роста. Дрожжевые грибы, выросшие на стандартной среде в обычных условиях, обычно не различимы под микроскопом. Для их дальнейшей идентификации нужны специальные морфологические среды, биохимические и другие тесты. Морфологические характеристики на стандартных средах важны для определения плесневых грибов. По данным различных исследователей, возбудителя поверхностных микозов удается верифицировать только в 50% случаев [4].

Новое направление в изучении дерматомицетов было создано японскими учеными (Kambe T. и соавт.) в 2003 году, предложившими использовать в идентификации видов *Trichophyton*, *Microsporum* и *Epidemophyton* ген ДНК – топоизомеразы [5]. Развитие этого метода другими исследователями позволило использовать ПЦР – RFLP уже в лабораторной диагностике дерматомикозов, применяя различные наборы праймеров [6,7].

В 2007 г. во Франции была протестирована первая серийная зарубежная система для ПЦР-диагностики онихомикоза на основе ПЦР и иммуноферментного анализа (Onychodiag). Обследовано 438 пациентов и 108 здоровых лиц. У пациентов с выделенными из ногтей культурами дерматомицетов частота положительных результатов ПЦР составила 83,6%, у здоровых лиц положительных результатов ПЦР не выявляли [8].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе бактериологической лаборатории ГУЗ Алтайской краевой клинической больницы во второй половине 2010 года было выполнено 185 микологических исследований (чешуйки с кожи и ногтей на стопах и кистях, с кожи туловища, конечностей и волосистой части головы). Патологический материал забирали от пациентов, обратившихся к дерматологу в поликлинике, и от больных ревматологического и эндокринологического отделений.

Для микроскопии использовали препараты, приготовленные с помощью «просветляющего» раствора, состоящего из ДМСО, КОН и метиленового синего. Микроскопию считали положительной, если в препарате обнаруживали фрагменты мицелия или псевдомицелия, и/или конидии грибов, или дрожжевые клетки.

Патологический материал культивировали на картофельном агаре при 28 °С. Появление роста дерматомицетов отмечали с 4-го по 12-й день инкубации, дрожжевых грибов – со 2-го по 5-й день. При отсутствии роста в течение 30 дней результаты культивирования считались отрицательными. Идентификацию полученных культур проводили с учетом роста колоний и по микроморфологическим признакам. В работе использовали «Определитель патогенных и условно-патогенных грибов» (пер. с англ.: Саттон Д., Фоторгилл А., Ринальди М., 2001 г.). Для определения вида возбудителя кандидоза применяли тест на ростковые трубки и хромогенный агар (Plate of HiCrom Candida Differential Agar – M1297A производства компании HiMedia).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результат микроскопии был положительным у 56 пациентов, что составило 30%, отрицательным – у 129 больных – 70% (табл. 1).

Таблица 1

Результаты микологического исследования чешуек с кожи и ее придатков

Количество проб (n)	Результат микроскопии	Результат посева
42 (23%)	+	+
14 (7%)	+	-
53 (29%)	-	+
76 (41%)	-	-

При культуральном исследовании рост грибов получен в 95 случаях (52%), не получен – в 90 (48%). Анализируя эффективность проведенных микроскопического и культурального исследований, отметим,

что наличие грибов одновременно при том и другом исследованиях было подтверждено у 42 больных (23%); грибы обнаружили либо при микроскопии, либо в культуре в 109 случаях, то есть эффективность сочетанного микроскопического и культурального методов составила 59%. Таким образом, при культуральном исследовании получена более высокая чувствительность, чем при микроскопическом: 52% и 30% соответственно. Возможно, при проведении микроскопии большое значение имеет опыт врача-лаборанта, а также субъективная оценка полученных результатов. Однако для более точных выводов необходим анализ результатов микологического обследования в подобных когортах пациентов в других лечебных учреждениях. В то же время, несомненна значимость проведения культурального исследования даже при отрицательных результатах микроскопии.

Изображения микромицетов, полученные при микроскопии первичной культуры

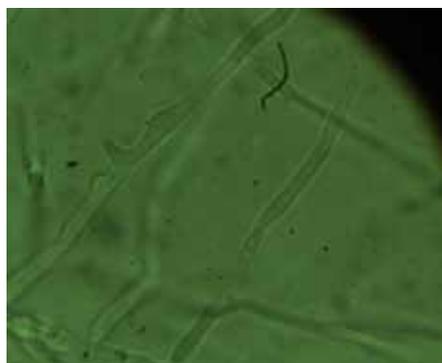


Рис. 1. *M. audouinii*, гифы септированные, отсутствуют микро- и макроконидии, гребенчатые гифы. Увеличение 1000



Рис. 2. *S. albicans*, ростовые трубки присутствуют в большом количестве. Увеличение 1000

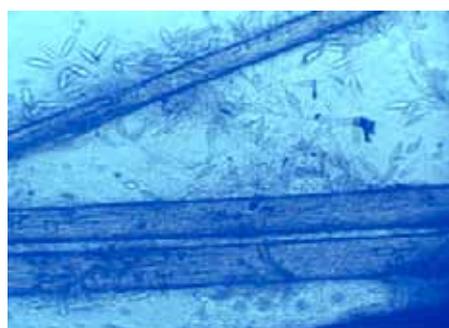


Рис. 3. *M. canis*, септированные гифы, отсутствуют микроконидии, присутствуют макроконидии в большом количестве. Увеличение 1000



Рис. 4. *M.canis*, макроконидии веретеновидные, толстостенные, разделенные на 10 клеток, верхняя часть слегка изогнута. Увеличение 1000

Микромицеты, выделенные при культуральном исследовании, представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Спектр микромицетов, выделенных из клинического материала

Вид микромицетов	Количество положительных результатов культивирования (n)
<i>Trichophyton rubrum</i>	43
<i>Trichophyton tonsurans</i>	9
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	3
<i>Microsporium audouinii</i>	3
<i>Microsporium canis</i>	4
<i>Candida albicans</i>	5
не- <i>albicans</i> виды <i>Candida</i> , в том числе <i>Candida glabrata</i> и <i>Candida krusei</i>	28
	5
	2

При изучении видового состава *Candida* spp. выявили, что с поверхности кожи и ее придатков *C. albicans* высевали у 5 больных, не-*albicans* виды *Candida*, в том числе *Candida glabrata* и *Candida krusei* – у 28. Данный клинический материал в большинстве случаев был получен от пациентов, имевших сопутствующие эндокринные заболевания и воспалительные заболевания соединительной ткани. Среди всех «дрожжевых дерматомикозов» *albicans*-кандидоз составил всего 15,2%, не-*albicans* – 84,8%. Из дерматомицетов высевали преимущественно *Trichophyton rubrum* (69,3%), реже – *Trichophyton tonsurans* (14,5%) и *Trichophyton mentagrophytes* (4,8%). Среди микозов волосистой части головы и гладкой кожи, вызванных *Microsporium* spp., в 3 слу-

чаях был получен *Microsporium audouinii*, в 4 случаях – *Microsporium canis*.

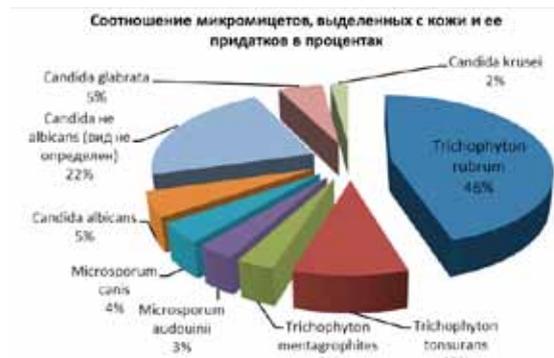


Рис. 5. Соотношение микромицетов, выделенных с кожи и ее придатков (%)

ВЫВОДЫ

Таким образом, спектр возбудителей микозов кожи и ее придатков у больных, имеющих сопутствующие эндокринные заболевания и воспалительные заболевания соединительной ткани, по данным бактериологической лаборатории ГУЗ АККБ, достаточно широк. Для правильной верификации диагноза и выбора адекватной терапии необходимо проведение как микроскопического, так и культурального исследований с микроскопией первичной культуры. В проведенном исследовании чувствительность культурального метода оказалась выше, чем микроскопического, что зависело от опыта врача, выполнявшего микроскопию, и субъективной оценки полученных результатов. Обращает на себя внимание большое количество случаев микозов кожи и ногтей пластинки, вызванных не-*albicans* видами *Candida* (22%), а также малое количество случаев грибкового поражения кожи и ее придатков, вызванных *T. rubrum* (46% среди всех дерматомикозов и 69,3% – среди микозов, вызванных дерматомицетами). Необходимы разработка и внедрение новых современных методов диагностики, в частности микологической ПЦР-диагностики микозов в целях совершенствования терапии грибковых инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. – М., 2008. – С. 3-19.
2. Кэрл А.К., Джеральда Л.М. Атлас грибковых заболеваний. Перевод с англ. под ред. Сергеева Ю.В. – М., 2010. – С. 7-8.
3. Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов. – СПб.: Изд.дом СПбМАПО, 2004. – С. 63-71.
4. Мельниченко Н.Е. Результаты лабораторной диагностики дерматомицетов по данным Амурского ОКВД // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. – 2010. – №1. – С. 163.
5. Kambe T. Gauge principle for flows of an ideal fluid // Fluid Dynamics Research № 32.- 2003.- С.193–199.
6. Hoog G.S., Guarro J., Gene J., Figueras M.J. Atlas of clinical fungi 2nd ed. – 2000.
7. Garg J., et al. Evaluation of pan-dermatophyte nested PCR in diagnosis of onychomycosis // J.Clin. Microbiol. – 2007. – Vol.45, №10. – P.3443-5.
8. Savin C., Huck S., Rolland C., et al. Multicenter evaluation of a commercial PCR-enzyme-linked immunosorbent assay diagnostic kit (Onychodiag) for diagnosis of dermatophytic onychomycosis // J.Clin.Microbiol. – 2007. – Vol.45, №4. – P. 1205-10.

Поступила в редакцию журнала 15.03.11

Рецензент: Ю.В. Борзова

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

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ*



СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ МИКОЗОВ И ОНИХОМИКОЗОВ СТОП

Абидова З.М., Икрамова Н.Д.

Республиканский Специализированный научно-Практический
Медицинский Центр Дерматологии и Венерологии МЗ Республики
Узбекистан, Ташкент

MODERN THERAPY OF FEET MYCOSES AND ONYCHOMYCOSES

Abidova Z.M., Ikramova N.D.

Department of Dermatology and Venereology Diseases, Republic of
Uzbekistan, Tashkent

Цель исследования – изучение клинической эффективности противогрибкового препарата «Текназол» при лечении больных микозами стоп и онихомикозом.

Объекты и методы. Под наблюдением находились 55 больных микозом стоп и онихомикозом в возрасте от 20 до 65 лет, с давностью заболевания от 6 месяцев до 25 лет. Поражение ногтей стоп наблюдали у 46 больных, стоп и кистей – у 9. Множественное поражение ногтей отмечали у 38 (69%) человек, единичное – у 17 (31%). Сквамозную форму микоза стоп диагностировали у 32 (58,2%) пациентов, интритригинозную – у 14 (25,5%) и дисгидротическую – у 9 (16,3%). Во всех случаях возбудителем микоза был *Trichophyton rubrum*. Больным проводили комплексное лечение с включением противогрибкового препарата системного действия, ангиопротекторов, антигистаминных препаратов, иммуномодуляторов. В качестве противогрибкового средства применяли отечественный системный антимикотик «Текназол» («NOBEL PHARMSANOAT»). Действующее вещество – итраконазол, синтетическое, широкого спектра, фунгицидное и фунгистатическое противогрибковое средство, ингибирующее цитохром Р 450-зависимый синтез эргостерола – важного компонента клеточной мембраны грибов.

«Текназол» назначали по 200 мг (2 капсулы) 1 раз в день в течение 7 дней методом пульс-терапии. На курс больные получали от 3-4 до 5 пульсов. Клинические наблюдения за больными проводили до 1,5 лет с динамическим проведением микроскопических и культуральных исследований.

Результаты. Клиническое и микологическое излечение достигнуто у 42 (76%) больных в сроки от 6 недель до 4 месяцев. У 13 (24%) больных отмечали клиническое улучшение – отрастание здоровых ногтей на 3/4.

Переносимость препарата была хорошая. У 4 больных наблюдали побочный эффект препарата в виде головных болей, не требовавших его отмены.

Вывод. Итраконазол в лекарственной форме «Текназол» является высокоэффективным, удобным и, что немаловажно, доступным препаратом при лечении больных микозом и онихомикозом стоп.

* За содержание тезисов ответственность несут авторы.



КАНДИДОЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТОВ

Албегова Д.М., Сайденова М.С., Шевяков М.А.

Больница № 46 Святой Евгении, ГОУ ДПО СПбМАПО, Санкт-Петербург,
Россия

CANDIDOSIS OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT AT ELDERLY PATIENTS

Albegova D.M., Saidenov M.S., Shevyakov M.A.

Hospital № 46 St. Eugene, GOU DPO MAPS, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – определить частоту и возможности эндоскопической диагностики кандидозного поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и характер сочетанной заболеваемости у жителей блокадного Ленинграда.

Материал и методы. В течение 3 лет (2008–2011 гг.) выполнено 4129 фиброэзофагогастродуоденоскопий у 844 больных в возрасте 60–92 лет. При этом у пациентов проводили браш-биопсию или щипцовую биопсию из патологически измененной слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки в связи с подозрением на злокачественную опухоль, язву, эрозии, полипоз или кандидозное поражение. Диагноз кандидоза подтверждали при обнаружении в препарате нитевидной формы грибов рода *Candida* – псевдомицелия.

Результаты. При цитоморфологическом исследовании слизистой оболочки псевдомицелий *Candida* spp. был обнаружен у 65 больных из 844 (7,7%): в пищеводе – у 52, в желудке – у 11, в двенадцатиперстной кишке – у 2. Кандидоз пищевода эндоскопически проявлялся гиперемией, фибринозными налетами, кровоточивостью и эрозиями слизистой оболочки, у некоторых пациентов – единичные налеты на фоне неизменной слизистой оболочки пищевода, у одной больной эндоскопические признаки эзофагита отсутствовали. Факторами риска кандидоза были: рак пищевода, атрофический гастрит, бронхиальная астма с использованием глюкокортикоидных препаратов для ингаляционного применения, вирусный гепатит, гемобластозы, сахарный диабет, панкреатит, применение нестероидных противовоспалительных средств, антибиотиков, ингибиторов протонной помпы. У одного больного кандидоз пищевода осложнился язвой пищевода, у четверых – стриктурой. Кандидоз желудка обнаружили при исследовании биоптатов из краев язв, эрозий, полипов и злокачественной опухоли желудка, а в двенадцатиперстной кишке – из краев язвы. Макроскопическими признаками микотического поражения язв являлись большие размеры

дефекта, наличие фибринозного налета и сопутствующей атрофии слизистой оболочки.

Выводы. Среди больных пожилого и старческого возрастов, при наличии перечисленных факторов риска, а также полиморбидности, есть необходимость микологической настороженности. Даже при выявлении незначительных эндоскопических признаков кандидозного поражения верхних отделов ЖКТ, без клинической симптоматики, необходим забор материала на цитогистологическое исследование. Своевременной диагностикой и лечением кандидоза пищевода можно предупредить развитие осложнений, таких как диссеминация кандидоза и стриктура пищевода.



ИССЛЕДОВАНИЕ БИОРАЗНООБРАЗИЯ МИКРОМИЦЕТОВ В АРХИВНЫХ ПОМЕЩЕНИЯХ

Александрова Г.А., Кирьянова И.Н., Брессен А.П., Четина О.А.

Естественнаучный институт ПГУ, Пермь, Россия

RESEARCH OF BIODIVERSITY OF MOULDS IN ARCHIVAL PREMISES WITH BIODAMAGES

Aleksandrova G.A., Kiryanova I.N., Bressen A.P., Chetina O.A.

Natural Sciences Institute of Perm State University, Perm, Russia

В государственных архивах находится огромный массив документов, которым необходимо обеспечить высокую сохранность. Основными агентами, вызывающими биоповреждения архивных фондов, являются микроорганизмы, главным образом, мицелиальные грибы. При увеличении влажности воздуха более 65% возникают условия, способствующие их развитию.

Цель работы – проведение обследования помещений государственных архивов г. Перми на предмет выявления грибковой контаминации воздушной среды, а также поверхностей папок и документов.

Материалы и методы. Исследовали 28 образцов воздушной среды (отбор производили седиментационным методом) и 21 образец смывов. Отбор проб с поверхности папок и документов производили методом смыва (с площади 10 дм²) на чашки Петри с питательной средой Чапека-Докса.

Результаты. В лаборатории «Бактерицид» ЕНИ ПГУ провели исследование помещений архивных фондов г. Перми. В воздухе обнаружили от 29 до 172 КОЕ микроорганизмов, что превышало существующий норматив (10 КОЕ/м³). Биоразнообразии плесневых изолятов, выделенных из воздушной среды, было представлено: род *Aspergillus* (от 17,20% до 79,12% от общего количества): *A. candidus*, *A. wentii*, *A. ochraceus*, *A. flavus*; в меньшей степени – рода: *Penicillium* (0,00%-10,31%), *Cladosporium* (5,30%-34,49%), *Trichoderma* (27,78%-34,49%), *Engyodontium* (5,30%), *Gliocladium* (6,91%), *Scopulariopsis* (6,91%-22,22%). На поверхности папок и документов были выявлены следующие микромицеты: род *Penicillium* (0,36%-44,31%): *P. chrysogenum*, *P. citrinum*, *P. solitum*, *P. funiculosum*, *P. hirsutum*, *P. ochraceum*, *P. tardum*, *P. verruculosum*, *P. janthinellum*; род *Aspergillus* (0,32%-3,67%): *A. niger*, *A. wentii*, *A. candidus*, *A. glaucus*, *A. terreus*, род *Mucor* (0,96%-99,37%): *M. circinelloides*, *M. meridionalis*, *M. racemosus*; в меньшей сте-

пени – рода: *Alternaria* (0,08%-4,61%), *Cladosporium* (0,00%-44,65%), *Engyodontium* (0,28%), *Hyalostachybotrys* (4,61%), *Gliocladium* (0,89%), *Monascus* (1,55%), *Paecilomyces* (0,04%), *Sporotrichum* (4,06%), *Trichoderma* (0,14%-48,89%).

Большинство из плесневых грибов, которые были в наших исследованиях определены, являются целлюлозоразрушающими. Сделан вывод об их опасности для сохранности архивных фондов. Для предупреждения возникновения биодеструкции документов, находящихся на хранении в государственных архивах, необходимо обеспечивать им надлежащий режим хранения согласно действующим нормативным документам.



АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ДЕРМАТИТЫ И CANDIDA SP. У ДЕТЕЙ С ДИСБИОЗАМИ КИШЕЧНИКА

Алешукина А.В., Голошва Е.В.

ФГУН «РостовНИИ микробиологии и паразитологии», г. Ростов-на-Дону, Россия

ALLERGIC DERMATITIS AND CANDIDA SP. AT CHILDREN WITH INTESTINES DYSBIOSIS

Aleshukina A.V., Goloshva E.V.

FGUN «Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology», Rostov-on-Don, Russia

Цель – проследить распространенность *Candida* sp. при дисбиозах кишечника у детей с аллергическими дерматитами.

Объекты и методы. Обследовали на дисбиоз кишечника 291 ребенка в возрасте от 1 месяца до 5 лет. Учитывали данные историй развития детей. Качественно-количественные изменения микробиоты кишечника исследовали с использованием дифференциально-диагностических сред с критериями ОСТ 2003. Параллельно исследовали материнское молоко (120 проб) на стерильность (Лабинская А.С., 2008).

Результаты. Выявили 159 человек (54,6%) с содержанием в фекалиях *Candida* spp. в количестве более 10³ КОЕ/г, что может быть расценено как кандидозный дисбиоз. *Candida* sp. обнаружили у детей 1-3 месяцев – в 53,3% случаев; 4-6 мес. – в 41,4%; 8-12 мес. – в 26,8%; 1-5 лет – в 78,9%. Чаще всего повышенное содержание *Candida* наблюдали в ассоциациях со *Staphylococcus aureus* и с условно-патогенными энтеробактериями (УПЭБ) (62,5% – до 1 года и 47,9% – старше 1 года). В анамнезе детей аллергические атопические дерматиты разной локализации встречали, чаще всего, в возрастных категориях 1-3 месяцев (56,3%), 8-12 мес. (63,6%) и старше 1 года (67,6%). При этом среди детей с ассоциативными дисбиозами (*Candida* sp. + *S. aureus* + УПЭБ) аллергодерматиты выявляли в 50-75% случаев. Интересен тот факт, что у детей в возрастных группах до 6 месяцев, на естественном вскармливании с атопическими дерматитами, обнаружение ассоциативного дисбиоза сопровождалось высевом *S. aureus* из грудного молока в 100% случаев. Коррекцией иммунобиологическими препаратами (противостафилококковая фаготерапия в сочетании с пробиотиками и лактоглобулином) дисбиотических нарушений у детей и параллельной санацией матерей значительно снизили высеваемость *S. aureus* и УПЭБ (80% на-

блюдений). При этом количество *Candida* sp. также имело тенденцию к снижению без назначения антимикотических препаратов (75% наблюдений).

Обсуждается возможность коррекции кандидоза кишечника у детей раннего возраста по базовой схеме: иммуноглобулиновые препараты (лактоглобулины, КИПы), бактериофаги и пробиотики с использованием дополнительно антимикотиков в случаях одновременного выявления *Candida* sp. с кожи, из ротовой полости и из кишечника.



ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АТИПИЧНЫМИ ФОРМАМИ ИНФИЛЬТРАТИВНО-НАГНОИТЕЛЬНОЙ ТРИХОФИТИИ

Амакджанов М.Р., Касымов О.И., Касымов А.О.

Кафедра дерматовенерологии Института последипломной подготовки медицинских кадров, Душанбе, Таджикистан

IMMUNOLOGICAL ABNORMALITIES AT PATIENTS WITH ATYPICAL FORMS OF INFILTRATIVE-SUPPURATIVE TRICHOPHYTOSIS

Amakdzhanov M.R., Kasymov O.I., Kasymov A.O.

Department of Dermatology & Venereology, Institute of Postgraduate Medical Education, Dushanbe, Tajikistan

Цель работы – изучить иммунологические нарушения у больных атипичными формами инфильтративно-нагноительной трихофитии.

Материал и методы. Под наблюдением находились 56 больных (мужчин – 38, женщин – 16) в возрасте от 20 до 40 лет, с продолжительностью заболевания от 2 недель до 4 месяцев. У 14 (25%) пациентов выявили изолированное поражение кожи лобковой области, у 42 (75%) – кожи лобковой области, живота, паховых областей, внутренних поверхностей бедер. Количество очагов поражения колебалось от 4 до 35. Поверхностно-пятнистую стадию трихофитии наблюдали у 24 (42,9%) больных, инфильтративную – у 19 (33,9%), инфильтративно-нагноительную – у 13 (23,2%).

Диагноз микоза устанавливали микроскопическим обнаружением спор *Trichophyton ectothrix* и мицелия грибов в волосах и чешуйках кожи. Количественное содержание CD₃, CD₄, CD₈ и CD₂₀-лимфоцитов определяли методом иммунофлуоресценции «Статус» с использованием набора моноклональных и поликлональных антител, количественное содержание общих иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови – иммуноферментным методом.

Результаты. У больных, по сравнению со здоровыми донорами, выявили подавление клеточного звена иммунитета, выразившееся в уменьшении количества CD₃-лимфоцитов ($p < 0,02$), тенденцией к абсолютной и относительной лимфопении, снижению CD₄ и CD₈ субпопуляции. Со стороны показателей гуморального отдела иммунитета определяли повышение их активности, что проявилось повышением (соответственно, в 1,3 и 1,4 раза) содержания сывороточных IgA и IgM, тенденцией к возрастанию количества CD₂₀-лимфоцитов и IgG, увеличением в 1,4 раза содержания ЦИК, снижением фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов ($p < 0,02$) и фагоцитарного чис-

ла ($p < 0,05$). Более выраженные иммунологические нарушения отмечали у больных с длительностью заболевания более 2-х месяцев, имевших инфильтративную и инфильтративно-нагноительную формы заболевания.



МИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСЕМЕНЕННОСТЬ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ ЖИЛЫХ ПОМЕЩЕНИЙ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Андреев В.А., Клецко Л.И., Петрова Е.А., Сбойчаков В.Б., Сокурова А.М.

Военно-медицинская академия, г. Санкт-Петербург, Россия

MYCOLOGICAL CONTAMINATION OF THE AIR IN RESIDENTIAL PREMISES FOR SOLDIERS

Andreev V.A., Kletsko L.I., Petrova E.A., Sboychakov V.B., Sokurova A.M.

Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

С целью профилактики инфекционно-аллергических заболеваний среди военнослужащих провели обследование воздушной среды в жилых помещениях казарм. Воздухообмен в казармах осуществлялся естественным путем – периодическим открыванием металлопластиковых окон. Среди военнослужащих, проживающих в этих казармах, регистрировали повышенную заболеваемость со стороны органов дыхания (10-й класс МКБ-10).

Материалы и методы. Отбор воздуха проводили методом импакции на мясо-пептонный агар, желточно-солевой агар и среду Сабуро с последующей идентификацией выросших колоний.

Результаты. Отмечали высокое содержание микроорганизмов в вечерние часы, составляющее, в среднем, 7180 КОЕ/м³ и снижающееся в ночные часы до 2712 КОЕ/м³. Из выделенных микроорганизмов выявили высокое содержание золотистого стафилококка (32 КОЕ/м³) и плесневых грибов (736 КОЕ/м³). Среди плесневых грибов преобладали такие представители, как *Penicillium* spp. (60%) и *Aspergillus* spp. (30%). Среди аспергиллов преобладали *A. niger* и *A. flavus*.

Таким образом, наличие в казармах современных металлопластиковых окон (стеклопакетов) требует повышенного внимания к естественной вентиляции воздуха закрытых помещений и регулярному проветриванию. Необходимо строго соблюдать уставные требования по наполняемости казарм с целью снижения микогенной обсемененности воздушной среды.

На настоящее время нет каких-либо общепринятых нормативов содержания грибов в воздушной среде жилых помещений. Некоторые специалисты условной нормой считают содержание в воздухе жилых помещений до 500 спор в м³.

Одним из объективных методов оценки состояния микобиоты воздуха могло бы быть введение нормативов на микологическую обсемененность жилых помещений казарм.



АНТИКАНДИДОЗНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДОРАСТВОРИМЫХ МЕТАБОЛИТОВ ШТАММОВ *BACILLUS THURINGIENSIS*

Андреева И.С.

ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, п. Кольцово Новосибирского области, Россия

ACTIVITY OF WATER-SOLUBLE METABOLITES OF *BACILLUS THURINGIENSIS* AGAINST ON *CANDIDA* STRAINS

Andreeva I.S.

FSRI SRC «Vector» Rospotrebnadzor, Koltsovo, Novosibirsk region, Russia

Известно, что *Bacillus thuringiensis* (*Bt*), способные формировать параспоральные кристаллические включения белковой природы, обладают избирательным антагонистическим действием в отношении микроорганизмов.

Цель исследования – выявление среди коллекционных штаммов *Bt* ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора штаммов с высокой активностью водорастворимых метаболитов против возбудителя кандидозов – *Candida albicans*.

Материалы и методы. Для исследования антагонистической активности использовали препараты, приготовленные на основе культуральной жидкости (КЖ) коллекционных штаммов *Bt* В-1065 и *Bt* В-1083. Для получения препаратов штаммы *Bt* культивировали в течение 18-24 часов на термостатированной качалке при 28-30 °С и скорости вращения 190 об./мин. Полученную биомассу осаждали центрифугированием, надосадочную жидкость фильтровали через Whatman фильтр с размерами пор 0,2 мкм. Фильтраты хранили при -20 °С, с последующим использованием для оценки их антимикробной активности. В асептических условиях к вариантам фильтратов штаммов *Bt* В-1065 и *Bt* В-1083 добавляли суспензию клеток *C. albicans* до концентрации 1-5·10⁶ кл./мл и инкубировали при 28-30 °С в течение 48 часов. Наличие антикандидозной активности полученного препарата оценивали по осветлению опытного варианта КЖ относительно контроля культуры *C. albicans*, куда препарат штаммов *Bt* не добавляли и при титровании КЖ на плотной питательной среде.

Результаты. Через 24 часа культивирования численность клеток *C. albicans* в опытных вариантах снижалась, по сравнению с таковой в контроле, в среднем, с 1-5·10⁶ до 4-8·10³ кл./мл. Через 48 часов культивирования титр клеток *C. albicans* в контроле возрос до 5,5·10⁸, в то время как жизнеспособные клетки в опытных вариантах полностью отсутствовали. Результаты исследования являются хорошей предпосылкой для разработки на основе метаболитов штаммов *B. thuringiensis* В-1083 и В-1065 эффективных препаратов антикандидозного действия.



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ

Анкирская А.С., Припутневич Т.В., Муравьева В.В., Завьялова М.Г., Любасовская Л.А., Королева Т.Е., Миронова Т.Г., Писарницкая В.Л.

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

MASS-SPECTROMETRIC ANALYSIS FOR SPECIES IDENTIFICATION OF CLINICAL ISOLATES OF YEASTS

Ankirkaya A.S., Pripudnevich T.V., Muravyeva V.V., Zavyalova M.G., Lubasovskaya L.A., Koroleva T.E., Mironova T.G., Pisarnitskaya V.L.

Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology MPH RF, Moscow, Russia

Цель исследования – сравнить результаты видовой идентификации дрожжевых грибов, выделенных из клинического материала, при использовании традиционных микробиологических методов и MALDI-TOF масс-спектрометрии.

Материалы и методы. 484 штамма грибов идентифицировали методом времяпролетной масс-спектрометрии (MALDITOFMS) с помощью масс-спектрометра (Bruker Daltonics, Германия). Полученные масс-спектры сопоставляли с базой данных MALDI Bio Typer. Для сравнения с классической видовой идентификацией отобрали 412 штаммов. При классической видовой идентификации использовали посев на хромогенный агар Candida ID 2 (BioMerieux, Франция), проростковый тест и тест на хламидоспоры (дифференциация *C. albicans* от не-*albicans* видов). Видовую принадлежность не-*albicans* видов определяли с помощью автоматического бактериологического анализатора VITEK 2 (BioMerieux, Франция).

Результаты. По данным прямого белкового профилирования, все штаммы были идентифицированы до вида с высокой степенью достоверности (Igscore≥2). Из 484 штаммов грибов 362 (74,8%) идентифицировали как *C. albicans* и 122 (25,2%) составили группу не-*albicans* видов, представленную 14 видами четырех родов: *Candida*, *Saccharomyces*, *Rhodotorula*, *Trichosporon*. По долевого участию штаммы не-*albicans* видов распределили следующим образом: *C. glabrata* (41), *C. parapsilosis* (18), *C. krusei* (17), *Saccharomyces cerevisiae* (12), *C. kefyr* (10), *C. lusitaniae* (9), *C. norvegensis* (5), *C. famata* (3), *C. guilliermondii* (2) и по одному штамму *C. dubliniensis*, *C. nivariensis*, *C. utilis*, *Rhodotorula mucilaginosa*, *Trichosporon asahii*. При сравнительной идентификации 412 штаммов грибов: 362 штаммов *C. albicans* и 50 – наиболее часто встречающихся не-*albicans* видов (*C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *Saccharomyces cerevisiae*, *C. kefyr*, *C. lusitaniae*, *C. norvegensis*, *C. famata*, *C. guilliermondii*) идентичные результаты получены у 409 (99,3%) штаммов. Отличие касалось 3-х штаммов, идентифицированных по MALDITOFMS как *C. parapsilosis*, а по биохимическому профилю соответствовавших *C. famata*. В пользу большей достоверности биохимического типирования свидетельствовала неспособность этих штаммов

формировать псевдомицелий, что характерно для *C. famata* и нетипично для *C. parapsilosis*. Полученное несоответствие можно объяснить отсутствием *C. famata* в базе данных MALDIBioType, а наиболее близким по белковому спектру к *C. famata* является *C. parapsilosis*. Вероятно, пополнение базы данных поможет внести коррективы в идентификацию этого вида.

Вывод. MALDITOFMS является перспективным методом идентификации дрожжевых грибов, позволяющим с высокой степенью достоверности определить вид гриба и сократить время идентификации с момента получения чистой культуры до 15-30 минут, в сравнении с 18 часами – при биохимической идентификации.



ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ У ПАЦИЕНТОК С УРОГЕНИТАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

Афанасьева И.Г., Кузнецова Н.П., Чащин А.Ю.

ГОУ ВПО ИГМУ Минздравсоцразвития России, г. Иркутск, Россия

CLINICO-ANAMNESTIC PECULIARITIES IN PATIENTS WITH COMBINATION OF UROGENITAL CANDIDOSIS AND BACTERIAL VAGINOSIS

Afanasyeva I.G., Kuznetsova N.P., Chashchin A.J.

Medical University, Irkutsk, Russia

Среди нарушений микроэкологии влагалища наиболее частыми являются урогенитальный кандидоз (УГК) и бактериальный вагиноз (БВ). В настоящее время урогенитальные инфекции часто выявляют в различных ассоциациях и сочетаниях. Имеет место патоморфоз клинического течения урогенитальных инфекций. Преобладают бессимптомные и малосимптомные формы.

Цель – выявить клинико-анамнестические особенности у пациенток репродуктивного возраста при сочетании у них УГК и БВ.

Материалы и методы. Обследовано 150 пациенток, обратившихся за лечебной и профилактической помощью. Средний возраст составил $29,03 \pm 5,15$. Обследование включало: сбор анамнеза, клинический осмотр, микроскопию окрашенного вагинального мазка, оценку pH влагалища, тест с 10% КОН. Всем женщинам было проведено исследование состояния микробиоты влагалища методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени («Фемофлор»), ДНК-технологии, Россия). Контроль взятия материала составил $\geq 10^5$ геномной ДНК человека у 100% пациенток, что соответствует достоверности проведенных анализов методом ПЦР РВ.

Результаты. Был проведен сравнительный анализ клинико-анамнестических данных у пациенток с БВ – I группа (40 человек, 26,7%) и пациенток с сочетанием УГК и БВ – II группа (24 человека, 16%). Чаще всего отсутствие жалоб (35%) и диспареунию (7,5%) наблюдали в I группе. Во II группе преобладали жалобы на обильные выделения (16,7%), боли внизу живота (12,5%), дискомфорт (8,3%). У 1/3 больных этой группы в анамнезе имели место репродук-

тивные потери, бесплодие, сбои в менструальном цикле. Жалобы на неприятный запах, жжение и зуд регистрировали в обеих группах паритетно. При клиническом осмотре у пациенток I группы в большинстве случаев (64,3%) отмечали обильные, липкие, гомогенные, сероватые, молочные, пенистые выделения, с положительным аминотестом. У больных II группы выделения также чаще были обильными, но, в отличие от I группы, светло-зеленоватыми, неоднородными. В этой группе гиперемии слизистой оболочки наблюдали в 2 раза чаще (41,7% против 20%), однако смещение pH в щелочную сторону определяли чаще в I группе (75%).

Выводы. При сочетании УГК и БВ практически отсутствуют классические симптомы УГК, преобладают признаки малосимптомного клинического течения БВ. Часто при сочетании УГК и БВ имеет место отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.



ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ НА RHODOTORULA SP. У БОЛЬНОЙ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Баева О.А., Арзуманян В.Г., Сердюк О.А., Магаршак О.О.

Учреждение Российской академии медицинских наук НИИ вакцин и сывороток имени И.И.Мечникова РАМН, Москва, Россия

HUMORAL IMMUNE RESPONSE TO RHODOTORULA SP. AT PATIENT WITH ATOPIC DERMATITIS

Baeva O.A., Arzumanian V.G., Serdiuk O.F., Magarshak O.O.

Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera RAMS, Moscow, Russia

Немаловажную роль в развитии атопического дерматита (АД) могут играть дрожжевые грибы, нередко обитающие на коже, а именно – *Candida* spp. и *Malassezia* spp. Однако, наряду с этими преобладающими родами дрожжевых организмов, на коже больных АД выявляют и других представителей из родов *Cryptococcus*, *Rhodotorula*, *Trichosporon* и др. Исследованием, проведенным ранее на 326 больных АД, показано, что в 21% случаев с кожи больных АД выделяли именно *Rhodotorula* spp. [Арзуманян В.Г., 2002]. У *Candida* spp. и *Malassezia* spp. описаны белковые и гликопротеиновые антигены, задействованные в формировании аллергического иммунного ответа [Cramer R. et al, 2008]. Имеется одна публикация, в которой *Rhodotorula* sp. описана как причинно значимый агент в развитии аллергического альвеолита [Siersted H.C., 1993]. Однако до сих пор мало что известно о специфических аллергенных субстанциях этих дрожжей и их роли при АД.

Цель работы – изучение наличия антител классов IgG и IgE к белковым компонентам антигенного комплекса, выделенным из *Rhodotorula* sp., в сыворотке крови больного АД.

Объекты и методы. Под наблюдением находилась девочка 6 лет, больная АД в стадии обострения. На кистях ребенка наблюдали типичную при АД лихенификацию кожи, сопровождающуюся зудом. С кожи кистей ребенка методом отпечатков на селективную среду были выделены *Rhodotorula* spp. в количестве 220 КОЕ/дм². Антигенный комплекс получали из биомассы дрожжей коллекционного штамма *Rhodotorula mucilaginosa* № 132, выращенных на плотной синтетической питательной среде до разных

фаз роста, путем избирательной экстракции детергентом. Таким методом экстракции удалось выделять только поверхностные белки и гликопротеины. Дот-блот анализ, электрофорез в полиакриламидном геле и иммуноблоттинг проводили стандартными методами, описанными ранее [Towbin H et al, 1979].

Результаты. При электрофорезе полученного комплекса выявили, по меньшей мере, 12 полос белка в диапазоне ММ 14-94 кДа.

Дот-блот анализ проводили с использованием экстрактов, полученных на 1-7 сутки роста культуры и уравненных по белку. Оказалось, что в изучаемой сыворотке имелись IgG и IgE к полученному белковому комплексу. Причем препарат, полученный на 7 сутки, содержал наибольшее количество антигенных белков, вызывающих как IgG, так и IgE-ответ.

Для иммуноблоттинга использовали образец, полученный из клеток стационарной фазы роста – 7 сутки. После инкубации нитроцеллюлозы с сывороткой и последующей обработки антителами к человеческому IgG оказалось, что принципиальным антигенным белком был белок с молекулярной массой 73,5 кДа. Результат был аналогичным как в денатурирующих, так и в неденатурирующих условиях обработки исходного комплекса.

Выводы. Наличие IgG и IgE к поверхностным белкам *Rhodotorula* sp. в сыворотке крови больной АД можно считать установленным. При этом причинно значимым антигеном для IgG-ответа у данной больной оказался белок 73,5 кДа.



СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ ПРИ ОДОНТОГЕННЫХ СИНУСИТАХ С ФОРМИРОВАНИЕМ АСПЕРГИЛЛЕМЫ

Байдик О. Д.¹, Сысолытин П. Г.²

¹Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск,

²Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск, Россия

CONDITION OF LOCAL IMMUNITY OF MUCOUS MEMBRANE MAXILLARY SINUS AT ODONTOGENIC SINUSITIS WITH FORMATION ASPERGILLOMA

Baydik O. D.¹, Sysolaytin P. G.²

¹Sibirian State Medical University, Tomsk, ²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Цель – изучить состояние местного иммунитета слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи (СО ВЧП) при одонтогенном синусите с формированием аспергиллемы.

Материал и методы. Обследовано 116 больных с диагнозом «хронический одонтогенный грибковый синусит» в возрасте от 18 до 42 лет (средний возраст – 29,18 ± 3,42 год). Диагноз ставили на основе клинических, лучевых, эндоскопических и микробиологических методов. При микологическом исследовании грибковое тело идентифицировано как род гриба *Aspergillus*. У 14 пациентов с верифицированным диагнозом «аспергиллема» провели

морфологическое исследование СО ВЧП. Контрольная группа представлена биоптатами визуально неизменной СО ВЧП у 6 пациентов. Возраст больных – от 17 до 26 лет (средний возраст – 23,83±2,51 г.). Гистологические препараты готовили по стандартной методике, окрашивали гематоксилином и эозином, ставили ШИК-реакцию. Изучали состояние эпителия, определяли численную плотность клеточных элементов (лимфоцитов, макрофагов, плазмочитов) в собственной пластинке СО ВЧП (в 1 мм²). Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием моноклональных антител («Дако», Дания). Выявляли CD3, CD4, CD8, CD20 и определяли степень экспрессии к муромидазе (Mur) в СО ВЧП. Вычисляли содержание клеток (%) CD3, CD4, CD8, CD20 по отношению к окрашенным клеткам в собственной пластинке СО ВЧП. Экспрессию рецепторов к Mur оценивали по трехбалльной шкале с вычислением показателя экспрессии. Статистическую обработку проводили при помощи пакета программ Statistica 6.0 for Windows.

Результаты. При исследовании биоптатов выявили атрофию и дистрофию эпителиоцитов, выраженные плазморрагии, отек и истончение собственной пластинки СО ВЧП. Отмечали уменьшение высоты эпителиоцитов или их уплощение. В собственной пластинке СО ВЧП преобладали макрофаги, лимфоциты и плазмочиты (таб.). Лимфоциты формировали крупные инфильтраты, расположенные вокруг подэпителиальных венозных сосудов. Анализом субпопуляций лимфоцитов показано преобладание CD3 над CD20 и CD4+ клеток над CD8+ лимфоцитами (таб.). Несмотря на статистически значимое содержание Т-хелперов в исследуемой группе, по сравнению с контролем, иммунорегуляторный индекс (соотношение CD4 : CD8) оказался низким и составил 2,05 : 1 (в контроле – 2,7 : 1). Между содержанием CD4 и макрофагами установили положительную корреляционную связь ($r=0,52$, $p=0,0007$). Выявили высокое содержание муромидазы преимущественно в клетках макрофагального ряда.

Таблица

Содержание клеточных элементов, CD 3, CD 4, CD 8, CD 20 и экспрессия Mur в собственной пластинке СО ВЧП при грибковых синуситах (M ± m)

Показатель	Грибковый синусит (n=14)	Контрольная группа (n=6)
Макрофаги, ·10 ³	179,7 ± 32,7	21,5 ± 4,5*
Лимфоциты, ·10 ³	135,4 ± 14,2	68,9 ± 7,8*
Плазмочиты, ·10 ³	112,4 ± 24,3	57,3 ± 8,4*
CD 3, %	57,68 ± 4,34	21,90 ± 6,71
CD 4, %	38,6 ± 4,43	17,20 ± 4,50*
CD 8, %	18,8 ± 4,25	6,38 ± 2,21*
CD 20, %	36,32 ± 7,64	7,39 ± 3,71*
Mur, ед.	122,3 ± 9,62	57,31 ± 17,10*

Примечание: * – различие статистически значимо ($p < 0,05$).

Выводы. При исследовании СО ВЧП у больных одонтогенным синуситом с формированием аспергиллемы выявили возрастание CD4, CD8 и CD20 при малом иммунорегуляторном индексе (CD4/CD8), что свидетельствовало о снижении клеточного звена иммунитета.



ОСОБЕННОСТИ ВЫСЕВАЕМОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ *CANDIDA* И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИМИКОТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТАМ У ДЕТЕЙ Г. АСТАНЫ

Байдуйсенова А.У., Плиски Н.Н., Бекниязова Г.А.

АО «Медицинский университет Астана», Национальный Научный Центр материнства и детства, Астана, Казахстан

FEATURES OF DIFFERENT FORMS OF *CANDIDA* STRAINS REVEAL AND SUSCEPTIBILITY TO THE ANTIMYCOTIC DRUGS AT CHILDREN OF ASTANA CITY

Baiduisenova A.U., Pliska N.N., Bekniязova G.A.

Astana Medical University, National Research of Mother and Child Health, Astana, Kazakhstan

Цель – идентификация *Candida* и определение чувствительности к антимикотическим препаратам у детей.

Материалы и методы. Исследовали 258 клинических штаммов *Candida* spp., выделенных из различных биотопов у детей (мочи, слизистых оболочек носа, зева, бронхов, глаза, уха, пупочных канатиков, крови, кожных покровов, ран), поступивших в отделения Национального Научного Центра материнства и детства. Идентификацию грибов и определение их чувствительности к антимикотическим препаратам проводили на микробиологическом анализаторе Mini API фирмы «Биомерье» (Франция), в соответствии с протоколом NCCLS M-44, к следующим препаратам: нистатину (NYS-50 мгк), клотримазолу (CTR-10 мгк), амфотерицину-В (AMB-10 мгк), флуконазолу (FLU-10 мгк), кетоконазолу (KET-10 мгк), итраконазолу (ITKON-10 мгк). Интерпретацию результатов чувствительности к флуконазолу проводили в соответствии с протоколом NCCLS, а к нистатину, амфотерицину В, клотримазолу, кетоконазолу и итраконазолу – с критериями Neo-Sensitab (Rosco).

Результаты. При микробиологическом исследовании дрожжеподобные грибы высевали: из зева – 176 штаммов, из мочи – 25, из пупочных канатиков – 12, из носа – 11, из мокроты – 13; из глаза, бронхов, интубационных трубок, крови определяли по 3 штамма. Микробный пейзаж был представлен: *Candida albicans* – 81%, *C. tropicalis* – 12%, *C. glabrata* – 4%, *C. krusei* – 3%. *C. albicans* высевали со всех биотопов у детей, *C. tropicalis* – из зева, мочи, ран, крови, интубационных трубок. *C. glabrata* высевали из зева (70%), со слизистой оболочки носа – 20% и из мокроты – 10%, *C. krusei* – из зева и с конъюнктивы глаза. Выделенные штаммы характеризовались высокой устойчивостью к противогрибковым препаратам *in vitro*. При этом уровни резистентности отличались как по группам препаратов, так и имели существенные вариации в уровнях резистентности внутри групп. Штаммы *C. albicans* были устойчивы к кетоконазолу в 28% случаев, к клотримазолу – в 21%, к флуконазолу – в 60%, а к итраконазолу и амфотерицину – в 67%. *C. tropicalis* проявляли устойчивость к флуконазолу, итраконазолу – в 75% случаев, к амфотерицину В – в 50%. *C. krusei* были устойчивы к амфотерицину и флуконазолу, соответственно, в 100% и в 50% случаев. Наибольшей рези-

стентностью к противогрибковым препаратам обладали *C. glabrata*: к кетоконазолу – в 57%, к клотримазолу – в 75%, а к остальным препаратам – в 100% случаев. Выявление штаммов, устойчивых к данным препаратам, существенно ограничивает возможности химиотерапии кандидоза у детей.



ОРГАНИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ *PENICILLIUM CITRINUM* НА СРЕДАХ РАЗЛИЧНОГО СОСТАВА

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

Санкт-Петербургский Государственный Университет, Россия

ORGANIC ACIDS OF *PENICILLIUM CITRINUM* ON THE DIFFERENT MEDIA

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

Saint-Petersburg State University, Russia

Образование и выделение в среду грибами органических кислот оказывает большое воздействие на субстрат и является важным фактором в процессах биодеструкции.

Цель работы – исследование влияния сред с различными источниками азота и различными концентрациями сахарозы на образование органических кислот *Penicillium citrinum*.

Материалы и методы. Для культивирования *P. citrinum* использовали агаризованные питательные среды: среду Чапека-Докса, содержащую азот только в нитратной форме (NaNO_3 – 3,0 г/л), а сахарозу в концентрации 30 г/л; и две среды Роллена, содержащие аммиачный и нитратный азот (NH_4NO_3 – 3,0 г/л), а сахарозу в концентрациях 50 г/л (стандартная среда Роллена) и 30 г/л. Анализ кислот, выделенных в среду, проводили методом хромато-масс-спектрометрии на приборе Agilent с масс-селективным детектором MSD 5975 на нескольких стадиях культивирования от 3 до 30 суток. Количества кислот рассчитывали в мкг/мл среды.

Результаты. На среде Роллена, содержащей 50 г/л сахарозы, в отличие от остальных сред, кроме щавелевой, в значимых количествах были обнаружены янтарная ($28,2 \pm 6,8$ мкг/мл), фумаровая ($5,1 \pm 1,2$ мкг/мл), яблочная ($42,4 \pm 8,8$ мкг/мл) и малоновая ($9,35 \pm 2,1$ мкг/мл) кислоты. Максимумы их образования, за исключением щавелевой кислоты, были отмечены на 7-е – 17-е сутки роста. Наибольшее количество оксалата наблюдали на 30-е сутки ($27,5 \pm 6,1$ мкг/мл). На среде Роллена, содержащей 30 г/л сахарозы, выделение кислот, за исключением небольших количеств оксалата на 17-е сутки ($12,8 \pm 3,7$ мкг/мл), не происходило. На среде Чапека-Докса выделялось наибольшее количество щавелевой кислоты, и максимум её содержания в среде наблюдали на 17-е сутки ($113,4 \pm 18,8$ мкг/мл). На 7-е сутки присутствовала также глюконовая ($4,8 \pm 0,6$ мкг/мл), а на 30-е сутки – янтарная, фумаровая, яблочная и малоновая кислоты, но в очень малых количествах (не более 2 мкг/мл).

Вывод. Нитратная среда в большей степени способствует продуцированию щавелевой кислоты *P. citrinum*, чем аммонийные среды. Весьма вероятно, что для выделения янтарной, фумаровой, яблочной и малоновой кислот *P. citrinum*, концентрация сахаров в среде имеет большее значение, чем источник азота.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты РФФИ: № 09-05-01062 а; № 10-04-01181 а).



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗА

Бахметьев А.А.

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

EXPERIENCE OF LOW-INTENSITY LASER RADIATION USING FOR ONYCHOMYCOSIS TREATMENT

Bakhmetiev A.A.

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, Russia

Проблема микоза стоп с поражением ногтевых пластинок заслуживает особого внимания как заболевание, довольно трудно поддающееся терапии, с высокой вероятностью рецидива. При лечении больных онихомикозом необходимо учитывать основные этиопатогенетические механизмы его возникновения и развития. Разработка новых подходов к комплексной терапии онихомикоза является актуальной. По мнению ряда авторов, будущее терапии онихомикоза связано с развитием новых стратегий на основе методик, которые имеются в распоряжении на современном этапе. В последние годы комбинированная терапия онихомикоза становится методом выбора.

Цель работы – изучение эффективности лазеротерапии в комплексном лечении онихомикоза.

Объекты и методы. Пролечено 28 (19 мужчин и 9 женщин) больных онихомикозом стоп в возрасте от 36 до 65 лет, с давностью заболевания от 8 месяцев до 10 лет. Пациенты получали системную пульс-терапию, включающую препарат орунгамин, всего 3-4 цикла. Кроме того, больным проводили надвенное лазерное облучение крови (НЛОК) с помощью терапевтического лазерного аппарата «Мустанг», с длиной волны – 0,63 мкм, мощностью излучения – 10 мВт. Курс состоял из 10 ежедневных процедур, по 25 минут каждая.

Результаты. У 10 больных (35,7%) наблюдали дистально-латеральное поражение более ½ ногтя, у 18 (64,3%) – тотальное поражение, при среднем количестве пораженных ногтей – 5,3. Наиболее часто (20 больных, 71,4% случаев) возбудителем являлся *Trichophyton rubrum*, реже (8 больных, 28,6%) – *T. mentagrophytes*. Комплексное лечение с использованием НЛОК больные переносили хорошо, побочных реакций не отмечали. Негативного воздействия на лабораторные показатели крови (общий анализ крови, АЛАТ, АсАТ) не выявили. Клиническое наблюдение осуществляли в течение 9-12 месяцев, ежемесячно в течение 3 месяцев и через каждые 3 месяца в течение года. Спустя 9 месяцев от начала лечения, клинико-микологическое излечение в виде отрастания ногтей здорового вида и отрицательных результатов микроскопического исследования было достигнуто у 27 больных (96,4%).

Выводы. Комбинированное лечение онихомикоза с применением пульс-терапии орунгамином и НЛОК было высоко эффективным. Отсутствие побочных эффектов и

удобность применения делают терапию доступной и комфортной для пациентов.



РАСПРОСТРАНЕНИЕ ПЛЕСНЕВЫХ ГРИБОВ В ВОЗДУШНОЙ СРЕДЕ РЕАНИМАЦИОННЫХ ОТДЕЛЕНИЙ ДЕТСКОГО СТАЦИОНАРА

Боронина Л.Г., Саматова Е.В.

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

MOLD FUNGI DISTRIBUTION IN THE AIR ENVIRONMENT OF INTENSIVE CARE UNITS OF THE CHILDRENS HOSPITAL

Boronina L.G., Samatova E.V.

Ural State Medical Academy; Regional Children's Clinical Hospital №1, Yekaterinburg, Russia

В последние десятилетия во всем мире наблюдают рост числа нозокомиальных инфекций, вызванных плесневыми грибами. Особенно высок риск возникновения этих инфекций в онкологических, гематологических отделениях и в отделениях интенсивной терапии.

Цель – оценить распространенность плесневых грибов в воздушной среде реанимационных отделений детского стационара.

Методы и средства. С января 2008 по октябрь 2010 гг. исследовали 161 пробу воздуха в отделении анестезиологии и реанимации детской онкологии и гематологии (ОАР ОДОиГ), 133 пробы – в отделении анестезиологии и реанимации (ОАР), 129 проб – в отделении реанимации и интенсивной терапии недоношенных (ОРИТН) ОДКБ №1. Пробы в объеме 250 л отбирали с помощью устройства ПУ-1Б (ЗАО «Химко», Москва) на поверхность среды Сабуро. Согласно приложению №7 к СанПиН 2.1.3.1375-03 «Гигиенические требования к размещению, устройству, оборудованию и эксплуатации больниц, родильных домов и других лечебных стационаров» и информационному письму № 12 ФЦ/4729 от 02.09.2003 ФЦ ГСЭН МЗ России, плесневых и дрожжевых грибов в воздушной среде не должно быть в 1 м³ до начала и во время работы. С ноября 2010 г. контроль грибов в воздушной среде не производили в связи с внедрением СанПиНа 2.1.3.2630–10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность».

Результаты. За весь изучаемый период в ОАР ОДОиГ плесень обнаружили лишь в одной пробе воздуха (0,6%) и это, вероятно, связано с использованием современных методов строительства вентиляционных систем онкогематологического корпуса в 2006 году. В ОАР и ОРИТН плесень выявили в 52,6% и 44% случаев соответственно. Можно предположить, что повышенный уровень грибковой контаминации воздуха в них связан с изношенностью санитарно-технического состояния здания, в котором они расположены, и с отсутствием 100%-го противоплесневого эффекта при обработке помещений и вентиляционной системы некоторыми дезинфицирующими препаратами. Также отметим, что грибковая загрязненность воздуха соматического корпуса стационара в теплые месяцы воз-

растает, по-видимому, вследствие распространения возбудителя с почвенной пылью, а также в результате размножения плесневых грибов под влиянием повышенной влажности.



ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗОВ

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

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

POSSIBILITIES OF COMBINED ONICOMYCOSIS THERAPY

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

Voronezh State Medical Academy, Russia

По данным ВОЗ, во всех странах мира онихомикозами страдают от 5 до 10% населения, а согласно данным общеевропейского исследования под названием «Ахиллес», распространённость онихомикозов по общей обращаемости к врачу составила 22%, к дерматологу – 33%.

Известно, что заболеваемость онихомикозом увеличивается с возрастом, составляя 3% у детей и подростков и достигая 40-50% у пациентов в возрасте 70 лет и старше. Этому во многом способствуют периферические ангиопатии, ожирение, гипертоническая болезнь, сахарный диабет и другие патологические процессы.

Цель исследования – оценить эффективность, безопасность и переносимость тербинафина в форме препарата «Экзифин» в лечении онихомикозов в различных возрастных группах.

По данным научной литературы, лечение тербинафином возможно не только в молодом и зрелом возрастах, но и в пожилом при наличии сердечно-сосудистой и эндокринной патологии. Кроме того, в современных исследованиях подтверждена эффективность тербинафина на весь диапазон грибов, вызывающих онихомикоз, не уступая по чувствительности и эффективности итраконазолу.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 26 пациентов, страдающих микозом стоп, в т.ч. онихомикозом, в возрасте от 27 до 74 лет с длительностью заболевания от 8 месяцев до 12 лет. У 20 пациентов были поражены ногтевые пластинки стоп, у 6 – ногтевые пластинки кистей и стоп. У 8 больных ногтевые пластинки были вовлечены в патологический процесс до матрикса, у 18 – до 2/3 площади по гипертрофическому типу. Диагностику онихомикоза проводили на основании клинических и лабораторных данных. Системную терапию «Экзифином» сочетали с ежедневным нанесением раствора «Экзодерил» после предварительного удаления больных фрагментов ногтей с помощью набора «Микроспор для ногтей».

До, в процессе, и после окончания лечения проводили динамическое наблюдение за общими анализами крови, мочи и биохимическими показателями.

Результаты. Лечение закончили 25 пациентов, 3 пациента прервали терапию и были исключены из наблюдения. Отрастание здоровых ногтевых пластинок через 3-4 месяца на 30% отмечали у 16 пациентов, на 10-15% – у 9. Замедление роста ногтевых пластинок наблюдали у лиц старше 50 лет, страдающих сердечно-сосудистой патологи-

ей и сахарным диабетом, поэтому приём «Экзифина» этим пациентам продлили до 5-6 месяцев. Кожные проявления микоза разрешились через 10-12 дней.

Наблюдали хорошую переносимость «Экзифина», лишь 3 пациента отмечали легкие диспепсические расстройства на 3-4 сутки приёма препарата, которые не сопровождали его отменой. Средние значения общих клинических и основных биохимических показателей функции печени выходили за границы нормы.

Отдалёнными результатами комбинированной системной терапии «Экзифином» показано клиническое и микологическое выздоровление у 19 пациентов (76%), у 6 пациентов на фоне значительного клинического эффекта микологическое выздоровление не наступило.

Выводы. Комбинированная терапия «Экзифином» и «Экзодерилом» онихомикозов является высокоэффективной, безопасной и хорошо переносимой.



ПРОТИВОГРИБКОВАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ

**Быкова Л.П.¹, Седельникова О.А.¹, Корначева Ю.В.¹,
Годвалов А.П.^{1,2}**

¹ГОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера Росздрава; ²Медико-санитарная часть ГУВД по Пермскому краю, г. Пермь, Россия

ANTIFUNGAL ACTIVITY OF SOME ESSENTIAL OILS

Bykova L.P.¹, Sedel'nikova O.A.¹, Kornacheva J.V.¹, Godvalov A.P.^{1,2}

¹Acad. E.A. Wagner Perm State Medical Academy; ²Medical Unit of Municipal Department of Internal Affairs on Perm region, Perm, Russia

Эфирные масла проявляют антисептическую активность благодаря своим антимикробным и противовирусным действиям. Это связано с наличием в маслах особых биологически активных веществ, относящихся к фитонцидам. В меньшей степени известна противогрибковая активность эфирных масел. Известно, что эфирные масла – это многокомпонентные соединения, которые имеют в своём составе терпены и сложные эфиры, обладающие противогрибковым действием. Интерес представляет выявление противогрибковой активности у коммерческих препаратов эфирных масел.

Цель исследования – изучение действия некоторых эфирных масел на *Candida albicans*.

Материалы и методы. Противогрибковую активность эфирных масел изучали диско-диффузионным методом с использованием стандартных бумажных дисков, которые пропитывали маслом гвоздики, лаванды, эвкалипта, герани или сосны. В качестве контроля использовали диски, пропитанные стерильным вазелином. Учет результатов осуществляли через 24 часа инкубации при 37 °С.

Результаты. Все изученные эфирные масла задерживали рост *C. albicans*. Наименьшую противогрибковую активность выявили у эфирного масла сосны – 7,0±0,6 мм (контроль – 6,0±0,2 мм; p>0,05). В наибольшей степени рост *C. albicans* ингибировало эфирное масло гвоздики – 15,2±0,5 мм (p<0,05 к контролю). Зона задержки роста *C. albicans* при действии эфирного масла лаванды составила 10,4±0,9; эвкалипта – 9,5±0,9 и герани – 9,4±0,4 мм (по сравнению с контролем во всех случаях p<0,05).

Выводы. Некоторые эфирные масла могут быть использованы в комплексных противогрибковых лечебных средствах. Кроме того, фитонциды агрессивны только по отношению к болезнетворным микробам и практически безвредны для естественной микробиоты и организма человека в целом. Антисептическая способность эфирных масел не слабеет, не уменьшается со временем, организм не привыкает к их лечебному действию.



«ТЕРБИЗИЛ» (ТЕРБИНАФИН) В ЛЕЧЕНИИ КРУПНЫХ СКЛАДОВ КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ С ФОНОВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Бялик Л.Р., Новикова Л.А., Донцова Е.В.

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

TERBIZIL IN THERAPY OF INTERTRIGINOUS CANDIDOSIS IN PATIENTS WITH BACKGROUND DISEASES

Byalik L.R., Novikova L.A., Dontzova E.V.

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

Цель работы – изучить эффективность препарата «Тербизил» (тербинафин) в лечении пациентов с кандидозным поражением крупных складок с некоторыми фоновыми заболеваниями.

Объекты и методы. Под наблюдением находилось 26 женщин в возрасте 45-65 лет с кандидозом крупных складок в области молочных желез, живота и пахово-бедренных складок. Отметим, что в 11 случаях у пациенток диагностировали хронический гастродуоденит, в 10 – избыточную массу тела, в 5 – аутоиммунный тиреоидит. Микроскопически выявляли элементы *Candida* spp. Все пациентки получали тербизил в суточной дозе 250 мг; наружно наносили утром на кожу складок «Кандид» (порошок), вечером – клотримазол (крем). Пораженные участки кожи были ярко гиперемированы, отечны, с четкими границами.

Результаты. Через 6-8 дней от начала лечения отечность в очагах поражения исчезла, эритема уменьшилась. Полностью процесс разрешился через 12-14 дней. На фоне применения тербизила не отмечали ни одного случая рецидива кандидозного процесса у этих пациенток. Показатели периферической крови и мочи, уровень энзимов в печени в сыворотке крови были в пределах нормы.

Выводы. К преимуществам назначения тербизила относят высокую эффективность лечения, отсутствие побочных реакций и осложнений, а также системное действие, что подтверждает обоснованность его применения при воспалении кожи крупных складок.



РЕДКИЕ МИКОЗЫ У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТОВ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Вавилов В.Н.¹, Попова М.О.¹, Волкова А.Г.¹, Карев В.Е.², Клишко Н.Н.³, Зубаровская Л.С.¹

¹Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова; ²Научно исследовательский институт детских инфекций; ³Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия

RARE MYCOSIS AT RECIPIENTS OF TRANSPLANTS OF HEMATOPOIETIC STEM CELLS

Vavilov V.N.¹, Popova M.O.¹, Volkova A.G.¹, Karev V.E.², Klimko N.N.³, Zubarovskaya L.S.¹

¹St. Petersburg State Medical University Acad. Pavlov; ²Research Institute of Children's Infections; ³St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, St. Petersburg, Russia

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) – один из наиболее эффективных методов лечения с достижением длительной ремиссии и излечения целого ряда гематологических и онкологических заболеваний. Вместе с тем, несмотря на разработку более эффективных и безопасных методик проведения ТГСК, одной из основных проблем трансплантологии остаются инфекционные осложнения, среди которых значительную долю занимают инвазивные микозы (ИМ). В настоящее время ИМ рассматривают не только как одну из основных причин летальных исходов у пациентов после ТГСК, но и как состояние, отягчающее течение других осложнений, приводя к увеличению срока пребывания в стационаре, и сопровождающееся значительным возрастанием стоимости ТГСК.

По данным отечественных и зарубежных авторов, частота ИМ у пациентов после ало-ТГСК составляет 7-33%, после ауто-ТГСК – 0,5-7,5%. Возбудители инвазивных микозов и их чувствительность к антимикотикам у реципиентов ТГСК изучены недостаточно. В настоящее время отмечают тенденцию роста числа редких ИМ в группе пациентов, получающих лечение с помощью ТГСК. К таким видам, прежде всего, относят возбудители зигомикоза. Особенности этих инфекций являются трудности выделения возбудителя, тяжелое течение микоза, сопровождающееся высокой летальностью (до 90-95%).

Отдельное внимание необходимо уделять проблеме терапии инвазивного зигомикоза (ИЗ). В настоящее время, согласно международным рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению инвазивных микозов, в том числе и у онкогематологических больных, наиболее адекватной стратегией лечения ИЗ является раннее хирургическое вмешательство с полной санацией очага инфекции. Возможности медикаментозной терапии ограничены использованием всего нескольких препаратов, проявляющих доказанную активность в отношении зигомицетов. К этим препаратам относят липидные формы амфотерицина В и позаконазол.

Нами были проанализированы 6 случаев инвазивного зигомикоза легких у пациентов, перенесших аллогенную

ТГСК, в Институте детской гематологии и трансплантологии им. Р.М.Горбачевой СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова. Частота развития зигомикоза составила 2,5%. Возбудителями доказанного зигомикоза после алло-ТГСК были: *Mucor* spp. (2 пациента) и *Rhizopus* spp. (1 пациент). В остальных случаях верификация возбудителя была затруднена. Все случаи выявления инвазивного зигомикоза отмечены у пациентов, получавших терапию ТГСК после 2007 года.

Лечение зигомикоза проводили с использованием липидной формы Амфотерицина В (Амфолип®) с последующим переводом на поддерживающую терапию позаконазолом. Летальность в данной группе пациентов составила 83% (5/6). При этом необходимо отметить, что атрибутивную летальность наблюдали у 2 пациентов, 3 пациента погибли от рецидива или прогрессии основного заболевания (острого лейкоза). У одного пациента достигнута ремиссия инвазивного микоза.

Таким образом, в настоящее время отмечен рост заболеваемости инвазивным зигомикозом среди реципиентов аллогенной ТГСК. Ограниченные возможности лечения, злокачественное течение инфекции и высокая летальность диктуют необходимость тщательного диагностического контроля за такими пациентами. Также возможным подходом к профилактике и лечению инвазивного зигомикоза может стать использование позаконазола в режимах профилактики инфекционных осложнений трансплантации и отказ от использования лиофилизированной формы амфотерицина В в пользу его липидных форм при лечении неverified инвазивного микоза с поражением легких.



МИКОПОВРЕЖДЕНИЯ ДРЕВЕСИНЫ В ИСТОРИЧЕСКИХ ЗДАНИЯХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

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

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

MYCODETERIORATION OF WOOD IN THE HISTORICAL BUILDINGS OF SAINT PETERSBURG

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

¹St. Petersburg State University; ²St. Petersburg State Polytechnic University, St. Petersburg, Russia

Цель работы – изучение видового состава грибов, поселяющихся на деревянных конструкциях и вызывающих их повреждения в исторических зданиях Санкт-Петербурга и пригородов.

Во многих архитектурных сооружениях XVIII-XIX веков сохранились старые деревянные конструкции. Древесину использовали при создании таких зданий в межэтажных перекрытиях, в элементах кровли, отделке зданий и др.

Материалы и методы. Обследовали более 20 архитектурных памятников, включая Юсуповский и Шуваловский дворцы, Новую Голландию, Большой морской собор в Кронштадте, объекты ГМЗ «Петергоф». Учитывали состояние зданий, историю их эксплуатации, особенности внутренней среды помещений. Для микологического анализа

отбирали образцы поврежденной древесины в местах повышенного увлажнения (протечки, конденсат). Выделение, культивирование и идентификацию грибов осуществляли в лаборатории микологии СПбГУ по принятым методикам.

Результаты. Большая часть обследованных деревянных конструкций имела признаки биологического повреждения в местах повышенного увлажнения. Многочисленные колонии плесневых грибов зарегистрировали на поверхности несущих деревянных балок, элементов обрешетки кровли, других элементах зданий. В плохо проветриваемых чердачных помещениях, где имеет место периодическая конденсация влаги, микромицеты способны развиваться на поверхности старых защитных пропиток или противопожарных покрытий древесины (массовое развитие колоний грибов из родов *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Mucor*, *Penicillium*, *Trichoderma*). Численность колониеобразующих единиц микромицетов в воздушной среде помещений с пораженной древесиной достигала нескольких тысяч на 1 м³ воздуха. В большинстве случаев такие грибы развиваются на деревянных конструкциях поверхностно. Однако в местах продолжительного увлажнения, а также в зонах стыков деревянных элементов, они способны проникать в толщу древесины.

Особого внимания заслуживают повреждения древесины, которые сопровождаются локальным развитием пленчатых структур белого, желтоватого и бурого цветов. Микологическими исследованиями выявили, что такие пленки чаще всего сформированы мицелием и плодовыми телами базидиального дереворазрушающего гриба *Coprinophora puteana* (из группы домовых грибов). Он вызывает бурую деструктивную гниль и является одним из наиболее распространенных представителей домовых грибов на исторических объектах Санкт-Петербурга.



РОЛЬ ПОЛИФОСФАТАЗ ЭНДО (PPN) И ЭКЗО (PPX) В ПРОЦЕССАХ АДГЕЗИИ КЛЕТОК ДРОЖЖЕЙ К КЛЕТКАМ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Войчук С.И., Громозова Е.Н., Жолобак Н.М.

Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К.Заболотного НАН Украины, Киев, Украина

ROLE OF THE PPN AND PPX POLYPHOSPHATASES IN THE PROCESSES OF THE YEAST-MAMMALIAN CELLS ADHESION

Voychuk S.I., Gromozova E.N., Zholobak N.M.

Institute of Microbiology and Virology of the NAS of Ukraine, Kiev, Ukraine

Ферменты экзо- и эндополифосфатазы принимают активное участие во многих процессах жизнедеятельности всех живых организмов.

Цель – изучение роли эндополифосфатазы PPN и экзополифосфатазы PPX в процессах адгезии дрожжей к клеткам млекопитающих.

Материалы и методы. В работе использовали три штамма дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*: штамм дикого типа Y-517, штамм CNX – дефектный по генам, кодирующим экзополифосфатазы PPN и PPX, а также штамм CRY – родительский для CNX. В качестве биологической под-

ложки для адгезии применяли 24 часовые культуры клеток фибробластов мышей и клетки тестикулы поросят, выращенные на среде 199. Механизмы адгезии дрожжей к биологическим субстратам выявляли методом ингибирования факторов адгезии внесением моносахаров, а также хелатирующего агента ЭДТА, и дву- и трехвалентных катионов металлов (Ca(II), Fe(II) и Fe(III)).

Результаты. Все штаммы отличались по способности к адгезии к исследованным поверхностям. Штамм *S. cerevisiae* Y-517 характеризовался наиболее высокими индексами адгезии (65-75%), в то время как штамм CNX – крайне низкими показателями адгезии (35-45%). Методом ингибиторного анализа показано, что у штаммов Y-517 и CRU на поверхности клеток присутствовали адгезины, работающие по принципу лектинов, но не интегринов, так как катионы металлов ослабляли адгезию. Штамм CNX, вероятно, не обладает аналогичным типом адгезинов, так как моносахара и ЭДТА не влияли на адгезивные свойства данного штамма, а катионы металлов ослабляли их.

Вывод. Отсутствие двух полифосфатаз PPN и PPX отражается на адгезивных свойствах клеток дрожжей, что указывает на ключевую роль данных ферментов, а значит – и процессов метаболизма фосфора, в обеспечении межклеточной адгезии.



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО КОНТРОЛЯ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Герасимчук Л.Ф., Кузнецова А.Ю., Скопенко О.Л., Котик Л.М.

МУЗ «Медсанчасть «Северсталь», Череповец, Россия

MICROBIOLOGICAL ENSURING INFECTION CONTROL IN MULTIPLE-PROFILE HOSPITAL

Gerasimtshik L.F., Kuznestova A.Y., Skopenko O.L., Kotik L.M.

LDH MSD «Severstal», Cherepovets, Russia

Цель – использование системы микробиологического мониторинга и проведение анализа полученной информации с помощью программы «Микроб-2» при проведении инфекционного контроля (ИК).

Результаты. С 2005 года в лаборатории внедрена профессиональная система микробиологического мониторинга «Микроб-2» (СМММ-2), позволяющая формировать базу данных и тестировать профили резистентности выделенной микробиоты в каждом отделении стационара. СМММ-2 обладает возможностью экспертной оценки штаммов и их антибиотикограмм, с учётом данных их природной, приобретённой и ассоциированной резистентности. Формирование базы данных фенотипов выделенных штаммов позволяет госпитальному эпидемиологу проводить ежедневный мониторинг эпидситуации, что невозможно при рутинных методах. За период с 2005 по 2010 гг. база данных микроорганизмов, выделенных из патологического материала от пациентов, составила более 43000 изолятов. Эпидемиологическим анализом данных мониторинга в стационаре показано, что этиологическая структура возбудителей зависела от профиля отделения. Лидирующей в отделениях реанимации являлась грамотрицательная микробиота – 57% (*Enterobacteriaceae* – 75%,

Acinetobacter spp. – 11%, *P. aeruginosa* – 9%), среди грамположительных микроорганизмов – *Enterococcus* spp. – 43%, *Candida* spp. – 11%. В отделениях хирургического профиля грамположительная микробиота составляла 56% (*S. aureus* – 30%, *Enterococcus* spp. – 16%, *Streptococcus* spp. – 7%, *Candida* spp. – 4%), грамотрицательная – 33% (*Enterobacteriaceae* – 63%, *P. aeruginosa* – 17%, *Acinetobacter* spp. – 15%). В отделениях родовспоможения 78% составляла грамположительная микробиота (*S. aureus* – 10%, стрептококки группы В – 4%, *Candida* spp. – 4%).

Вывод. В системе ИК использование программы СМММ-2 своевременно даёт сведения о динамике микробиоты в лечебном учреждении и наличии госпитальных штаммов для своевременного проведения санитарно-противоэпидемических мероприятий.



ВЛИЯНИЕ ИНТЕРКУРРЕНТНОЙ КОЖНОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ С ОНИХОМИКОЗОМ, МИКОЗОМ СТОП И КИСТЕЙ НА ОПТИМИЗАЦИЮ ЛЕЧЕНИЯ

Герасимчук Е.В., Герасимчук М.Ю.

КДП филиала №6 «ФГУ 3 ЦВКГ им. А.А.Вишневого Минобороны России», г.Москва, Россия

AN INFLUENCE OF THE INTERCURRENT SKIN PATHOLOGY AT PATIENTS WITH ONYCHOMYCOSIS, FEET AND HAND MYCOSES ON TREATMENT OPTIMIZATION

Gerasimchuk E.V., Gerasimchuk M.J.

Consultative-Diagnostic Polyclinic branch №6 of the «FGU 3 A.A. Wisniewski CMCH of the Russian Military District», Moscow, Russia

Цель – для повышения комплаентности лечения больных с дерматомикозом ногтей, кожи стоп и кистей проанализировать частоту встречаемости интеркуррентной кожной патологии с учетом возрастных и социальных групп обследуемого контингента.

Объекты и методы. Изучали индивидуальные медицинские карты больных КВО КДП филиала №6 «ФГУ 9 ЦВКГ им. А.А.Вишневого Минобороны России» (ранее – 9 КДП МВО МО РФ), заполненные анкеты ДИКЖ МБ, с дальнейшей клинко-статистической обработкой полученного материала. В исследовании приняли участие 408 больных в возрасте от 23 до 90 лет, средний возраст с учетом коэффициента Стьюдента – 63,03±3 года, мужчин – 345 (84,6%), женщин – 63 (15,4%).

Результаты. Интеркуррентные болезни кожи по частоте встречаемости распределили следующим образом, в зависимости от возрастных групп контингента: 1) в группе молодых людей (n=26) от 23 до 39 лет (все кадровые офицеры) грибковые инфекции кожи и слизистых оболочек составили 53,9% (от числа больных в данной возрастной группе), зудящие дерматозы – 34,6% и болезни сальных и потовых желез – 34,6%, бактериальные инфекции – 26,9%, нарушения пролиферации и дифференцировки кератиноцитов – 26,9%; 2) в группе людей среднего возраста (n=121) от 40 до 59 лет (кадровые офицеры, члены семей, пенсионеры МО РФ) диагностировали: зудящие дерматозы – у

52,9%, доброкачественные новообразования кожи – у 40,1%, вирусные инфекции – у 33,1%; 3) в группе пожилых людей (n=165) от 60 до 74 лет (члены семей, пенсионеры МО РФ) доброкачественные новообразования кожи выявили у 62,4%, зудящие дерматозы – у 32,7%, болезни сальных и потовых желез – у 30,7%; 4) в группе старых людей (n=96) от 75 до 90 лет (члены семей, пенсионеры МО РФ) обнаружили доброкачественные новообразования кожи у 64%, зудящие дерматозы – у 42,7%, болезни сальных и потовых желез – у 31,3%.



МОНИТОРИНГ ИЗВЕСТНЫХ И НЕОБХОДИМОСТЬ НОВЫХ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ НОГТЕЙ

Герасимчук Е.В., Герасимчук М.Ю.

КДП филиала №6 «ФГУ 3 ЦВКГ им. А.А.Вишневого Минобороны России», г.Москва, Россия

MONITORING OF THE WELL-KNOWN METHODS AND NECESSITY OF THE NEW HI-TECH ONES IN THE ONYCHOMYCOSES DIAGNOSTIC

Gerasimchuk E.V., Gerasimchuk M.J.

Consultative-diagnostic polyclinic branch №6 of the «FGU 3 A.A. Wisniewski CMCH of the Russian Military District», Moscow, Russia

Цель – проанализировать эффективность и оправданность старого референтного метода диагностики онихомикоза – микроскопии и необходимость внедрения в практику миколога новых высокотехнологичных методов диагностики.

Объекты и методы. Изучали результаты микроскопии патологического материала (соскобы роговых чешуек и фрагментов ногтевых пластинок), полученного от 89 больных с клиническими проявлениями онихомикоза. Перед взятием материала поверхность ногтей обрабатывали 70% этанолом. К собранному материалу добавляли 10% КОН (едкое кали) для лизиса кератина и растворения сопутствующих клеточных элементов.

Результаты. Положительный ответ на патогенные грибы (дерматомицеты) при однократной микроскопии был выявлен у 65 больных, что составило 73% от общего числа обследованных. КИОТОС – от 4 до 30 (в среднем – 7,6). При отрицательной первой микроскопии потребовалась повторная, с положительным определением грибов у 10 (11,24%). КИОТОС – от 6,7 до 30 (в среднем – 10,4). При отрицательной первой и второй микроскопиях третья дала положительный ответ у 2 (2,25%). КИОТОС – от 6,7 до 8 (в среднем – 7,35). У 77 (86,6%) пациентов диагноз онихомикоза был верифицирован с помощью микроскопии, потребовалось от 1 до 3 соскобов. У 8 (8,9%) больных при первичной микроскопии патогенный гриб не был обнаружен. КИОТОС – от 4,4 до 30 (в среднем – 16,2). У 4 (4,5%) пациентов, по данным ни первой, ни второй микроскопий, патогенных грибов не обнаружили. КИОТОС – от 6 до 13,5 (в среднем – 8,1). У 12 (13,4%) больных было необходимо провести повторные микроскопии для дифференциальной

диагностики грибковой или дистрофической природы поражения ногтей.

Верификация онихомикоза при помощи микроскопии не зависит от возраста и пола, ее определяет правильность забора материала для исследования. Для точности определения патологического очага необходимо внедрение в практику миколога новых методик диагностики (визуализации), требующих специальных приборов и навыков.



ЛАЗЕРНОЕ УДАЛЕНИЕ МИКРОМИЦЕТОВ С ПОВЕРХНОСТИ ПАМЯТНИКОВ

Герашченко А.Н.¹, Кирцидели И.Ю.², Парфенов В.А.¹

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

LASER REMOVAL OF MICROMYCETES FROM SURFACE OF MONUMENTS

Gerashchenko A.N.¹, Kirtsideli I.Yu.², Parfenov V.A.¹

¹St. Petersburg State Electrotechnical University; ²Komarov Botanical Institute, RAS, St. Petersburg, Russia

Появление и развитие микроскопических грибов на поверхности музейных экспонатов приводит к локальным биоповреждениям и необратимым изменениям в свойствах материалов. В данной работе для решения указанной проблемы мы предлагаем использование технологии лазерной очистки. В основе лазерной очистки поверхности материалов лежит эффект фотоабляции, заключающийся в удалении вещества под воздействием интенсивного лазерного излучения и возникающий при достижении некоторого порогового энергетического уровня. При правильном выборе выходных параметров лазера (длины волны, плотности энергии излучения и др.) возможно селективное удаление поверхностных загрязнений без повреждения поверхности самого объекта.

Материалы и методы. В экспериментальной работе использовали изоляты микромицетов *Aspergillus flavus*, *Chaetomium globosum*, *Cladosporium cladosporioides*, *Penicillium aurantiocandidum*, *Trichoderma viride*, *Ulocladium consortiale*, которые относят к наиболее распространенным грибам-биодеструкторам. Исследования проводили на образцах из следующих материалов: мрамор, известняк, бумага, кожа, древесина. Поверхность образцов с микромицетами подвергали обработке (облучению) лазерным излучением. В экспериментах использовали два лазера: импульсный Nd:YAG лазер, работающий в режиме свободной генерации (длина волны – 1064 нм, длительность импульса – 30-130 мкс, энергия импульса – до 2 Дж), и волоконный иттербиевый лазер (длина волны – 1064 нм, длительность импульса – 10 нс, средняя мощность – до 10 Вт). Результаты лазерной очистки контролировали методами микологического анализа, а сохранность поверхности образцов – методами оптической и сканирующей электронной микроскопии.

Для всех исследованных материалов экспериментально определили уровень плотности энергии лазерного излучения, достаточный для удаления спор и мицелия микромицетов. Выявили различия в воздействии лазера на различные группы микроскопических грибов.



СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ДИССЕМИНИРОВАННОГО КАНДИДОЗА И ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЕГКИХ У БОЛЬНОГО ОСТРЫМ МИЕЛОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Горчакова Т.А., Борзова Ю.В., Игнатьева С.М., Богомолова Т.С., Алексеева Ю.А., Чернопятлова Р.М., Клишко Н.Н.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии СПбМАПО, Санкт-Петербург, Россия

CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF CHRONIC DISSEMINATED CANDIDOSIS AND INVASIVE ASPERGILLOSIS OF LUNGS AT THE PATIENT WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Gorchakova T.A., Borzova J.V., Ignateva S.M., Bogomolova T.S., Alekseeva J.A., Chernopjatova R. M., Klimko N.N.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology of SEI APE SPb MAPE, Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology of SEI APE SPbMAPO, St. Petersburg, Russia

Инфекции, обусловленные грибами рода *Aspergillus* и *Candida*, являются наиболее частыми микотическими осложнениями у больных гемобластозами. Сочетание этих двух инфекций у одного пациента встречается редко.

Материалы и методы. Представляем случай успешного лечения хронического диссеминированного кандидоза (ХДК) с поражением печени, селезенки и легких, развившегося у больного с острым миелобластным лейкозом (ОМЛ) в период стартовой полихимиотерапии (ПХТ), а также инвазивного аспергиллеза легких на фоне ПХТ второго рецидива ОМЛ.

Результаты. В микологической клинике СПбМАПО обследован пациент П., 54 лет, с жалобами на общую слабость, субфебрильную лихорадку и сухой кашель. В июле 2003 г. ему был установлен диагноз «ОМЛ (М-4)». После проведения 2-го курса ПХТ была достигнута I клинико-гематологическая ремиссия. После 3-го курса ПХТ сохранялась фебрильная лихорадка, появились интенсивные боли в правом подреберье, а также, по данным КТ, были выявлены множественные мелкоочаговые образования в печени, селезенке и легких. На основании критериев EORTC/MSG 2008 был установлен диагноз «вероятный хронический диссеминированный кандидоз с поражением печени, селезенки и легких». Пациент получал антимикотическую терапию флуконазолом и каспофунгином с положительной динамикой. Общая продолжительность антимикотической терапии составила 1 год и 3 месяца, на фоне которой были успешно проведены еще три курса ПХТ.

В июле 2006 г. был зарегистрирован I рецидив ОМЛ. При КТ органов брюшной полости изменений в печени и селезенке не было обнаружено. На фоне вторичной профилактики флуконазолом было проведено два курса ПХТ, рецидива ХДК не было. В результате была достигнута II клинико-гематологическая ремиссия, которая сохранялась в течение 4-х лет. В декабре 2010 г. был зарегистрирован

II рецидив ОМЛ. После проведения двух курсов ПХТ на фоне вторичной профилактики флуконазолом была достигнута III клинико-гематологическая ремиссия ОМЛ. В постцитостатическом периоде появилась рефрактерная к антибактериальным препаратам лихорадка. По данным КТ, были выявлены множественные очаговые изменения в обоих легких, в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) определен положительный результат теста на галактоманнан (ИОП=1,46). Установлен диагноз «инвазивный аспергиллез легких», пациенту была назначена терапия итраконазолом – 400 мг/сут., затем вориконазолом – 400 мг/сут. с положительной клинической и КТ динамикой. В настоящее время пациент продолжает прием вориконазола, идет поиск донора для проведения аллогенной неродственной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Вывод. У одного больного возможно развитие различных вариантов микотических инфекций, вызванных разными родами грибов. Лечение микотических осложнений дает возможность проведения активной терапии основного заболевания.



САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРАВИЛА И НОВЫЕ ЗАДАЧИ СУДЕБНО-МИКОЛОГИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

Градусова О.Б.¹, Иванушкина Н.Е.², Кочкина Г.А.², Озерская С.М.²

¹Российский федеральный центр судебной экспертизы при Минюсте России, Москва; ²Учреждение РАН Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К.Скрябина, Пушкино, Россия

SANITARY AND EPIDEMIOLOGICAL REGULATIONS IN CONNECTION WITH THE NEW TASKS OF FORENSIC-MYCOLOGICAL EXAMINATION

Gradusova O.B.¹, Ivanushkina N.E.², Kochkina G.A.², Ozerskaya S.M.²

¹Russian Federal Center of Forensic Science, Moscow; ²G.K. Skryabin Institute of Biochemistry and Physiology of Microorganisms, Pushchino, Russia

Производство судебно-микологических экспертиз по оценке состояния жилых помещений включает решение таких задач, как установление наличия микроскопических грибов, выявление площади очагов поражения, идентификация грибов, установление степени их патогенности.

Списки патогенных видов грибов, включенные в российский список правил Госсанэпиднадзора 2008 года, претерпели значительные изменения по сравнению с редакцией 2003 года. Общее число таксонов, относящихся к 4 группе патогенности, значительно возросло и насчитывает 68 родов, причем для 40 из них в списки включены не отдельные, а все виды рода. Третья группа патогенности также претерпела изменения, в нее вошло 7 новых видов, в том числе представители часто выявляемых в ходе экспертиз грибов родов *Aspergillus* и *Penicillium*. Уровень идентификации микроскопических грибов, необходимый в настоящее время для решения экспертных задач по установлению степени патогенности грибкового поражения жилого помещения, может быть обеспечен только с привлечением специалистов-микологов.

Анализом практики судебных экспертиз показано, что около 70% найденных экспертами плесневых грибов вхо-

дят в III и IV группы патогенности в соответствии с Правилами 2008 года: в третью – *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*; в четвертую – *Acremonium charticola*, *Alternaria alternata*, *Aspergillus niger*, *A. ustus*, *A. versicolor*, *Chaetomium globosum*, *Fusarium oxysporum*, *Mucor ramannianus* (современное название – *Umbelopsis ramanniana*), *Penicillium aurantiogriseum*, *P. digitatum*, *P. expansum*, *P. funiculosum*, *P. italicum*, *Phoma* sp., *Pyrenochaeta* sp., *Rhizopus* sp., *Trichoderma* sp. Не включенные в списки грибы представлены видами *Cladosporium cladosporioides*, *C. herbarum*, *Colletotrichum gloeosporioides*, *Coprinus kimurae*, *Coniosporium* sp., *Dicoccum* sp., *Mortierella* sp., *Oospora* sp., *Stachybotris* sp., *Stemphylium raxianum*, *Torula pulveracea*, *Verticillium* sp.

Выявляемые организмы способны сохранять жизнеспособность и активно развиваться при определенных условиях в окружающей среде, являясь причиной различных заболеваний и аллергических реакций, как у людей, так и у теплокровных животных.



ИНГИБИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ НОВОГО АДАМАНТАНОСОДЕРЖАЩЕГО ВЕЩЕСТВА ЮК-97 В ОТНОШЕНИИ CANDIDA SPP.

Гриневич С.В.¹, Врынчану Н.А.¹, Короткий Ю.В.²

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

INHIBITORY ACTIVITY OF NEW ADAMANTANE CONTAINING SUBSTANCE UK-97 AGAINST CANDIDA SPP.

Grynevich S.V.¹, Vrynchanu N.A.¹, Korotkiy U.V.²

¹SI "Institute of pharmacology and toxicology UAMS"; ²Institute of organic chemistry UNAS, Kiev, Ukraine

За последние 20 лет значительно возросла частота инфекций, обусловленных грибами. Согласно данным ВОЗ, микозы обнаруживают у 25,0% людей. *Candida* spp. занимают 4-ое место среди общего числа возбудителей нозокомиальных инфекции крови (Schwartz M.W., 2008). Общая летальность при грибковых септицемиях составляет около 80,0% (Елинов Н.П., 2001). В настоящее время отмечают недостаточную эффективность антифунгальных средств. Причина – появление резистентных штаммов возбудителей. Одним из путей решения проблемы является поиск активных соединений и разработка на их основе более эффективных и безопасных антимикробных препаратов.

Цель – изучить антифунгальные свойства производного аминоадамантиана ЮК-97.

Материалы и методы. Исследовали штаммы грибов рода *Candida*: *C. albicans* NCTC 885/653, *C. tropicalis* УКМ-2473; *C. glabrata* УКМу-2383; *C. scottii*. Изучение проводили *in vitro* методом серийных микроразведений в жидкой питательной среде Сабуро. Плотность инокулята составляла 10⁵ грибных элементов/ мл питательной среды. Активность соединения ЮК-97 по отношению к дрожжеподобным грибам оценивали по уровню минимальной подавляющей концентрации (МПК). Планшеты с веществом и микроорганизмами инкубировали в течение 48 ч при 30 °С.

МПК соединения ЮК-97 оценивали визуально, а также используя микробиологический анализатор «ABSORBANCE MICROPLATE READER ELx800» (США). Минимальную фунгицидную концентрацию (МФК) определяли высевом на плотную питательную среду Сабуро. Эксперименты сопровождалась контролем стерильности питательной среды и контролем роста культуры.

Результаты. Установили, что соединение ЮК-97 проявляет выраженный ингибирующий эффект в отношении изученных эталонных тест-штаммов грибов. Значения МПК и МФК практически совпадают и составляют: для *C. albicans* – 0,035 и 0,07 мкг/мл соответственно, для *C. tropicalis* и *C. glabrata* – 1,25 мкг/мл, для *C. scottii* – 0,3 мкг/мл.

Выводы. Производное аминоадамантиана ЮК-97 обладает выраженными антифунгальными свойствами в отношении *Candida* spp. В дальнейшем необходимо изучить спектр антифунгального действия соединения ЮК-97 и механизм его ингибирующего эффекта.



СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К ASPERGILLUS NIGER ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ БРОНХИТЕ У ДЕТЕЙ

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

Государственная педиатрическая медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

SPECIFIC SENSIBILITY TO ASPERGILLUS NIGER AT CHILDREN WITH RECURRENT BRONCHITIS

Gurina O.P., Blinov A.E., Varlamova O.N., Dementeva E.A., Timochina V.I.

Pediatric Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Рецидивирующий бронхит – одно из самых распространенных заболеваний органов дыхания в детском возрасте. Длительная экспозиция спор плесневых грибов может приводить к сенсibilизации организма, которая сказывается на состоянии иммунного статуса и может влиять на течение бронхита.

Цель работы – выявление специфической сенсibilизации к *A. niger* при рецидивирующем бронхите у детей, изучение особенностей иммунного реагирования.

Материалы и методы. Провели алергодиагностику методом ИФА с использованием наборов ФГУП «НПО» Микроген («Аллерген», г. Ставрополь) 79 детей в возрасте от 5 месяцев до 17 лет, страдающих рецидивирующим бронхитом. Иммунный статус исследовали с помощью иммунологических тестов I уровня. Полученные данные обрабатывали статистически (программа Microsoft Excel).

Результаты. Аллергизацию к *A. niger* выявили у 92,4% детей, из них низкий уровень сенсibilизации – у 58,9%, умеренный – у 34,2%, высокий – у 6,85%. Концентрация общего IgE в сыворотке крови была повышена в 63,3% случаев. Обнаружили умеренную корреляцию ($r=0,4$) у детей в возрасте 6-9 лет между уровнем общего IgE и степенью сенсibilизации к *A. niger*. В гуморальном иммунном ответе у 27,9% обследованных детей отмечали дисиммуноглобулинемию. Уровень сывороточного IgA был понижен у 16,4% обследованных пациентов, повышен – у 19,7%. При этом у

детей старше 9 лет сенсibilизация к *A. niger* коррелировала с концентрацией IgA ($r=0,7$). Гипериммуноглобулинемию M отмечали у 68,9% пациентов; она коррелировала с аллергизацией к грибку у детей в возрасте 2-3 лет ($r=-0,5$) и старше 9 лет ($r=0,6$). Гипоиммуноглобулинемию G выявили у 11,5% обследованных больных. Гипериммуноглобулинемию G наблюдали у 27,9% пациентов, она коррелировала с аллергизацией к грибку у детей старше 9 лет ($r=0,9$). Патология клеточного иммунного ответа заключалась в дисбалансе лимфоцитов и нарушении фагоцитоза (дисфункция фагоцитов, незавершенный фагоцитоз). Сенсibilизация к грибку коррелировала с B-лимфоцитопенией у детей 2-3 лет и T-лимфоцитопенией у детей старше 9 лет.

Вывод. Сенсibilизация к *A. niger* у детей 2-3 лет способствует иммунологической предрасположенности к ОРВИ и сглаженной клинической картине острой фазы бронхита, а у детей старше 9 лет – длительному, хроническому течению с ярко выраженным острым периодом заболевания.



СЕНСIBILИЗАЦИЯ К *ASPERGILLUS* SPP. У ДЕТЕЙ С РЕСПИРАТОРНЫМИ АЛЛЕРГОЗАМИ

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

Государственная педиатрическая медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

THE SPECIFIC SENSIBILITY OF CHILDREN WITH RESPIRATORY ALLERGOPATHOLOGY TO *ASPERGILLUS* SPP.

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

State Pediatric Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Широкое распространение спор грибов в окружающей среде делает неизбежным их контакт с органами дыхания человека. В макроорганизме, при наличии иммунологической предрасположенности к ОРВИ, аллергопатологии, отягощенной наследственности, возможно развитие сенсibilизации к микотическим аэроаллергенам.

Цель работы – определение сенсibilизации к грибам рода *Aspergillus* (*A. niger*, *A. flavus*, *A. awamory*) у детей с респираторными аллергиями.

Материалы и методы. Обследованы 50 детей в возрасте от 3 месяцев до 17 лет методом ИФА с использованием наборов ФГУП «НПО» Микроген» («Аллерген», г. Ставрополь), определения уровня общего IgE (ИФА).

Результаты. Аллергизацию к *A. niger* выявили у 92,4% детей из группы риска, низкий уровень сенсibilизации – у 58,9%, умеренный – у 34,2%, высокий – у 6,85% обследованных. Сенсibilизацию к *A. flavus* отмечали в 100% случаев, из них низкий уровень – в 23,1%, умеренный – в 38,5%, высокий – в 38,5%. Аллергизацию к спорам гриба *A. awamory* наблюдали также в 100% случаев, при этом высокий уровень сенсibilизации – у 66,6%, очень высокий – у 33,3% детей. У одного ребенка выявили сочетанную аллергию к грибам рода *Aspergillus* (к *A. niger* – умеренную сенсibilизацию, к *A. flavus* и *A. awamory* – высокую). У

всех пациентов обнаружили высокие уровни аллергии к пыльцевым (пыльца деревьев, луговых, сорных и злаковых трав) и бытовым (домашняя, библиотечная пыль, клещ *Dermatophagoides pteronissinus*, перо подушки) аллергенам, а также в 50% случаев – к эпидермальным (эпидермис кошки, собаки) аллергенам, наряду с высокой степенью сенсibilизации к *A. flavus*. Высокий уровень сенсibilизации к *A. awamory* сочетался в 100% случаев с наличием высокого уровня аллергии к бытовым аллергенам, в 33,3% случаев – с высокой аллергизацией к пыльце деревьев, а также к эпидермису кошки. Концентрация общего IgE в 50% случаев превышала возрастную норму. Обнаружили умеренную корреляцию ($r=0,4$) между уровнем IgE и степенью сенсibilизации к *A. niger*, а также к *A. flavus*, чем подтверждены возможности антигенов, выделяемых *Aspergillus* sp., стимулировать синтез IgE.

Вывод. Высокий уровень распространения сенсibilизации к *Aspergillus* sp. у детей с респираторными аллергиями служит основанием необходимости расширения спектра диагностируемых аллергенов для данной группы пациентов.



КАНДИДОЗ ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Долго-Сабурова Ю.В., Мирзабалаева А.К.

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

GENITAL CANDIDOSIS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Dolgo-Saburova Y.V., Mirzabalaeva A.K.

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

В последние годы возросло количество сообщений о кандидозе гениталий (КГ) у женщин в постменопаузальном периоде. КГ у данной категории больных связывают с применением местной и системной заместительной терапии эстрогенами для коррекции клинических проявлений климактерического синдрома.

Цель исследования – изучить частоту и видовой состав возбудителей кандидоза гениталий у женщин в постменопаузе, использующих интравагинальные эстрогенсодержащие препараты.

Материалы и методы. В консультативно-диагностическом отделении микологической клиники ГОУ ДПО СПбМАПО Росздрава проведено ретроспективное исследование, в которое включено 36 женщин в возрасте от 49 до 69 лет (средний возраст – 56,5 лет) с жалобами на сухость, ощущение дискомфорта и болезненности в области наружных половых органов, диспареунию, недержание мочи при физической нагрузке. В анамнезе (в репродуктивном периоде) у всех пациенток были единичные эпизоды КГ, в 87% случаев связанные с приемом антибактериальных препаратов по поводу рецидивов хронических генитальных и экстрагенитальных воспалительных заболеваний и ИППП. Средний возраст наступления менопаузы – 51,4 года. При гинекологическом осмотре у всех женщин были выявлены атрофические изменения слизистых оболочек вульвы и влагалища различной степени выраженности. Пациентки были обследованы с использованием микроскопического

и бактериологического методов для оценки состава вагинальной микрофлоры. Всем женщинам был выполнен цитологический скрининг для исключения атипии плоского эпителия шейки матки и влагалища. По результатам обследования у 100% пациенток был установлен диагноз «постменопаузальный атрофический вульвовагинит». Назначены эстрогенсодержащие интравагинальные свечи (овестин): по одной свече ежедневно – 2 недели, затем по одной свече через день – 2 недели, затем по одной свече два раза в неделю – 8 недель. Контрольное обследование было проведено через 8 недель после начала лечения овестинном.

Результаты. У всех пациенток отмечали положительную клиническую динамику – снижение интенсивности болевых ощущений в покое, при половых контактах, уменьшение проявлений недержания мочи. Однако у 14 % женщин через 24-28 суток появились жалобы на незначительные творожистые выделения из половых путей и зуд наружных половых органов и влагалища. При объективном осмотре выявили умеренную гиперемия слизистых оболочек вульвы и нижней трети влагалища, незначительные белые выделения. При микроскопическом исследовании вагинальных мазков обнаружили почкующиеся дрожжевые клетки *Candida*. Установлен диагноз «острый кандидоз гениталий (вульвовагинит)». Выделены следующие возбудители: *C. albicans* (60%), *C. parapsilosis* (20%), *C. kefyr* (20%). После подтверждения диагноза назначен флуконазол в дозе 150 мг однократно. Через неделю у всех пациенток зафиксировали клинико-лабораторную излеченность. В последующем у двух женщин (6%) наблюдали рецидивы КГ через 8 и 12 недель от начала использования овестина (возбудители – *C. albicans* и *C. glabrata*). У 11% пациенток при плановом контрольном обследовании было выявлено *Candida*-носительство (возбудители *C. albicans* – три случая, *C. kefyr* – один случай).

Таким образом, интравагинальная заместительная терапия эстрогенами является одним из факторов риска возникновения КГ (14%) и *Candida*-носительства (11%) у женщин в постменопаузе. *C. albicans* у данной категории больных сохраняет доминирующую роль. Наличие КГ не требует отмены заместительной терапии эстрогенами. Лечение КГ нужно начинать после лабораторного подтверждения диагноза. Однократное применение флуконазола для лечения острого КГ высоко эффективно. При рецидивирующем КГ необходима поддерживающая антимикотическая терапия, тактика и длительность которой требует дальнейшего изучения.



ГРИБЫ – МЕЛАНОГЕНЫ КАК ВОЗМОЖНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛЮДЕЙ И ЖИВОТНЫХ

Елинов Н.П.

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

FUNGI – MELANOGENS AS POSSIBLE PATHOGENS FOR PEOPLE AND ANIMALS

Yelinov N.P.

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

В Царстве Грибов имеется достаточно большое количество родов и видов темнопигментированных макро- и микромицетов, которые могут быть причинными агентами соответствующих патологических процессов у людей и животных, то есть, и прежде всего, у теплокровных представителей в Царстве *Animalia* (**Роды:** *Alternaria*, *Aureobasidium*, *Bipolaris*, *Botrytis*, *Cladophialophora*, *Curvularia*, *Epicoccum*, *Exerohilum*, *Exophiala*, *Fonsecaea*, *Graphium*, *Hormoconis*, *Myceliophthora*, *Nigrospora*, *Phaeoannelomyces*, *Pithomyces*, *Scedosporium*, *Stachybotrys*, *Stemphylium*, *Ulocladium*, *Wangiella* и др.).

Цель – акцентировать внимание специалистов-микробиологов (в том числе – и микологов) на группу организмов, продуцирующих меланиновые пигменты и индуцирующих в определённых условиях инфекционные процессы.

Задачи: раскрыть сущность строения и некоторых сторон метаболической активности клеток грибов- меланогенов; подчеркнуть особенности патогенеза вызываемых заболеваний у различных контингентов пациентов с учётом экологических условий в различных географических регионах Земного Шара; осветить проблемы диагностики, лечения и профилактики соответствующих опико(фео)микозов.

Результаты: вооружить микробиологов (в т.ч. микологов) необходимым объёмом знаний для научно-практической работы в лабораторной и клинической практике в случаях «непредвиденной встречи» с условными и безусловными патогенами из рассматриваемой группы грибов.



ДЕСТРУКЦИЯ НЕФТЕПРОДУКТОВ ДРОЖЖАМИ

Емельянова Е.К.^{1,2}, Карячкина О.С.¹, Андреева И.С.¹,
Соловьянова Н.А.¹, Селиванова М.А.¹, Олькин С.Е.¹

¹Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора; ²Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия

THE DESTRUCTION OF OIL-PRODUCTS BY YEASTS

Emelyanova E.K.^{1,2}, Karyachkina O.S.¹, Andreeva I.S.¹, Solovyanova N.A.¹, Selivanova M.A.¹, Olkin S.E.¹

¹State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector»; ²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Идея использовать различные виды бактерий, грибов и других микроорганизмов для разложения загрязняющих веществ и промышленных отходов не нова. Существует способ очистки почвы и воды от нефти и нефтепродуктов, основанный на применении консорциума микроорганизмов в следующем составе: *Candida tropicalis* + *Micrococcus lactis* или *Candida guilliermondii* + *Acinetobacter oilovororum* subs., *paraphinicum*, а также *Pseudomonas* + *Candida*. Среди микроорганизмов-деструкторов нефтепродуктов, используемых для очистки загрязненных объектов, также известны представители микромицетов: *Actinomyces*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Streptomyces*, *Yarrowia*, *Rhodotorula* и др.

Материалы и методы. В ходе работы были проведены выделение и идентификация штаммов микроорганизмов из песка фильтров транспортного предприятия, загрязненных токсичными компонентами нефтепродуктов и моторных масел, а также их скрининг на наличие нефтеутилизующей способности. Для очистки песка использовали дрожжевую ассоциацию из штаммов *Yarrowia lipolytica* J-979, *Rhodotorula sp.* J-898, дополненную бактериальным штаммом *Acinetobacter calcoaceticus* El-135. Наличие нефтепродуктов в исследуемых материалах определяли методом капиллярной газовой хроматографии. Эксперимент проводили в течение 3 недель в лабораторных условиях при 18-20 °С, с обогащением загрязненного песка жидкой питательной средой 8Е. Биомассу штаммов микроорганизмов в опытные емкости с загрязненным песком вносили двукратно.

В условиях опыта определена достаточно высокая степень деструкции предельных углеводородов ассоциацией примененных микроорганизмов, составила 51%. По результатам исследования можно рекомендовать полученную ассоциацию микроорганизмов-деструкторов как перспективную в целях разработки препаратов для биодеградации нефтезагрязнений различных грунтов и песчаных фильтров.



ГРИБЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПЫЛЬЦОЙ ВЕТРООПЫЛЯЕМЫХ РАСТЕНИЙ

Желтикова Т.М.¹, Глушакова А.М.¹, Антропова А.Б.¹,
Чернов И.Ю.²

¹НИИВС им.И.И.Мечникова РАМН, Москва; ²МГУ им.М.В.Ломоносова, Москва, Россия

POLLEN MYCOBIOTA OF ANEMOPHILOUS PLANTS

Zheltikova T.M.¹, Glushakova A.M.¹, Antropova A.B.¹, Chernov I.U.²

¹Mechnikov Research Institute for Vaccine and Sera, Moscow; ²Moscow State University, Russia

Работа проведена при поддержке гранта РФФИ №11-04-01063-а.

Пыльца многих растений, в первую очередь – ветроопыляемых, содержит аллергены, сенсibilизация к которым у лиц с генетической предрасположенностью к атопии может привести к формированию и манифестации различных аллергических заболеваний. Ассоциация пыльцевых зерен с различными грибами (мицелиальными и дрожжами), которые, в свою очередь, являются сильнейшими аллергенами, может привести к развитию полисенсibilизации, что существенно утяжеляет течение заболевания. Кроме того, необходимо учитывать возможность синергизма между грибами и пыльцой, т.е. грибы могут играть роль адъювантов, усиливая действие пыльцевых аллергенов (Рус, 2003). В этой связи важно знать таксономическое разнообразие, численность, структуру доминирования микобиоты, ассоциированной с пыльцой растений.

Цель исследования – изучение комплекса эпифитных дрожжей, ассоциированных с пыльцой ветроопыляемых деревьев.

Материал и методы. Исследовали пыльцу ветроопыляемых деревьев: березы (*Betula pendula* Roth), ольхи (*Alnus glutinosa* (L.) Gaerth.), лещины (*Corylus avellana* L.), дуба (*Quercus robur* L.), собранную в экологически чистых и антропогенных зонах. Культуры грибов идентифицировали по морфологическим и физиологическим признакам, используя определитель, и с помощью анализа нуклеотидных последовательностей D1/D2 региона 26S (LSU) рДНК.

Результаты. С пыльцой ветроопыляемых деревьев (березы, ольхи, лещины, дуба) было ассоциировано 16 видов дрожжей из 10 родов. По численности и частоте выявления, по годам и различным биотопам выделили 4 группы дрожжей, ассоциированных с пыльцой. Абсолютно доминировала *Candida oleophila*, субдоминирующее положение занимали *Cryptococcus albidus* и *Rhodotorula glutinis*. Максимальная численность дрожжей составляла 1,57·10⁴ КОЕ/г.

Вывод. Грибы, тесно связанные с пыльцой, могут усиливать аллергенные свойства друг друга. Это может привести к более тяжелому течению аллергических заболеваний, чем, если бы эти заболевания были обусловлены сенсibilизацией только к пыльце.



ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННЫХ ИНТРАВАГИНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ *CANDIDA*-БАКТЕРИАЛЬНЫХ И *CANDIDA*-ТРИХОМОНАДНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ГИНЕКОЛОГИИ

Жорж О.Н., Мирзабалаева А.К.

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

REASONABILITY AND EFFICIENCY OF INTRAVAGINAL DRUGS COMBINATION IN THERAPY OF CANDIDOSIS WITH BACTERIAL AND TRICHOMONAS INFECTION IN GYNAECOLOGICAL PRACTICE

Zhorzh O.N., Mirsabalaeva A.K.

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

Актуальность. Проблема воспалительных заболеваний женских половых органов является стратегически важной, поскольку 60-65% всех гинекологических больных – пациентки с вульвовагинитами различного генеза. Повышая качество диагностики и лечения, врачи способны улучшить качество жизни таких пациенток и сохранить репродуктивный потенциал.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 370 случаев хронического рецидивирующего кандидоза гениталий (ХРКГ) у женщин репродуктивного возраста (медиана возраста – $31 \pm 2,4$ год), за период с IX. 2010 по IV. 2011 года. Выявили высокую частоту (67%) сочетанных форм генитальных инфекций (*Candida* spp., анаэробные и аэробные условно-патогенные бактерии, трихомонады, хламидии). У значительной части пациенток (34%) с ХРКГ диагностировали бактериальный вагиноз (БВ) – 20% и хронический трихомоноз – 14%.

Для диагностики ХРКГ и БВ использовали микроскопию окрашенных по Граму мазков из пораженных слизистых оболочек вульвы, влагалища, эктоцервикса (дрожжевые почкующиеся клетки и/или псевдомицелий; «ключевые клетки» – эпителиальные клетки слизистой оболочки, покрытые адгезированными грамотрицательными бактериями). При микробиологическом исследовании выявили рост *Candida* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides species*, *Mobiluncus* spp., *Mycoplasma* spp. Видовой состав возбудителей ХРКГ определяли с помощью тест-систем Auchsolor-2 и Fongiscreen-4h. Диагностика трихомоноза была основана на обнаружении возбудителей при микроскопии нативного препарата, культивировании на питательной среде, полимеразной цепной реакции.

Доминирующим возбудителем *Candida*-инфекции являлась *Candida albicans* (97%), в двух случаях – *C. tropicalis* (1,5%) и *C. kefyr* (1,5%).

Этиотропная терапия при сочетанных формах генитальных инфекций направлена на эрадикацию всех возбу-

дителей. «Золотым стандартом» лечения вульвовагинитов сочетанной этиологии является применение комплексных препаратов с антимикотическим, антипротистоцидным и антибактериальным действиями. Для лечения *Candida*-бактериального процесса применяли вагинальные таблетки, содержащие 200 мг тернидазола, 100 мг неомицина сульфата, 100000 ЕД нистатина, 3 мг преднизолона («Тержинан», фармакологическая лаборатория Bouchara Recordati). Методика применения препарата: по 1 таблетке интравагинально на ночь, в течение 10 дней.

Оценку эффективности лечения проводили через 30 дней после окончания лечения. Клинико-лабораторная излеченность составила 94%. При лечении трихомоноза указанную интравагинальную терапию сочетали с системными антипротистоцидными препаратами (орнидазол 500 мг 2 раза в сутки – 10 дней). Эффективность лечения через 30 дней составила 97%. По данным из научной литературы, эффективность лечения, только системными препаратами, варьировала от 78% до 90%. Пациентки с ХРКГ в дальнейшем получали длительную антирецидивную антимикотическую терапию.

Выводы. ХРКГ у женщин репродуктивного возраста в 34% случаях сочетается с бактериальным вагинозом и трихомонозом.

Доминирующим возбудителем *Candida*-инфекции является *C. albicans* (97%).

Применение комбинированных препаратов в лечении сочетанных форм генитальной инфекции приемлемо, оправдано и эффективно.



ЕСТЕСТВЕННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ПОПУЛЯЦИЙ *ASPERGILLUS NIGER* V.TIEGH ПРИ МНОГОСТУПЕНЧАТОЙ СЕЛЕКЦИИ ШТАММОВ – ПРОДУЦЕНТОВ АЛЛЕРГЕНОВ

Журавлева Н.П., Васильева Н.В., Чилина Г.А., Соловьева Г.И.

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

THE NATURAL VARIABILITY OF MICROMYCETES POPULATIONS OF *ASPERGILLUS NIGER* V.TIEGH IN MULTISTEP SELECTION OF STRAINS – ALLERGENS PRODUCENTS

Zhuravleva N.P., Vasilyeva N.V., Chilina G.A., Solovjova G.I.

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

Изучение изменчивости популяций микромицетов как этиологических агентов аллергических заболеваний необходимо для диагностики и профилактики микогенной сенсибилизации. Смена фенотипов видов грибов сказывается на своеобразии клинических проявлений соответствующих заболеваний.

Из клинической практики известно, что микромицеты *Aspergillus* spp. могут быть как причиной поражения органов дыхания у иммунодефицитных больных, равно как и развития аллергических заболеваний.

В связи с этой проблемой для микоаллергодиагностики аспергиллеза актуально иметь высокоактивные, стандарт-

ные и специфические препараты, что требует получения соответствующих штаммов-продуцентов алергоактивных веществ.

Задача нашего исследования заключалась в изучении спонтанной изменчивости клонов в популяциях исходного (ИШ) и селекционированных штаммов (СШ) *A. niger* при многоступенчатой селекции в течение 18 лет по маркерам типичности морфологии колоний (МК) и высокой активности прорастания конидий (ПК).

Цель исследования – селекция штаммов из популяций *A. niger* типичных по МК, интенсифицированных по ПК, стандартных по маркерным свойствам и, соответственно, рентабельных для дальнейшей разработки микоаллергодиагностических препаратов.

Материалы и методы. Объекты исследования – 3 штамма *A. niger*. Генеалогия: исходный штамм (ИШ) РКПГ-967, выделенный из промывных вод бронхов от большого аллергическим бронхолегочным аспергиллезом, селекционированные (СШ) – при многоступенчатой селекции и изучении спонтанной изменчивости популяции штаммов: 967/10, 967/10/7.

Используя метод прикладной генетики и селекции, произвели отбор клонов из моноспорового посева популяций штаммов. С агаризованной среды Чапека Докса выделяли по 500 колоний каждого штамма и изучали их изменчивость по маркеру типичности МК. Затем типичные МК изучали по маркеру интенсивности ПК. Для этого колонии выращивали на жидкой среде Сабуро с 4% глюкозы с добавлением дрожжевого экстракта и постоянным встряхиванием пробирок на шуттель-аппарате в течение 10 часов при 27 °С. Для оценки активности ПК просматривали, в среднем, 100 клонов каждого штамма. Количество ПК подсчитывали в процентах к общему числу конидий в 10 полях зрения на микроскопе МБИ-15. С целью отбора наиболее активных вариантов по интенсивности ПК провели статистическую обработку данных, используя способ сумм. Селекционированные активные варианты по ПК проверяли на стабильность в ряде генераций.

Результаты. Исследование ИШ и СШ по маркеру МК показали однородность популяций по макроморфологическому типу колоний. Так, гомогенные популяции представлены одним типом колоний. Колонии до 3 см в диаметре, черные. Субстратный мицелий компактный светло-желтый, погруженный. Конидиальные головки черные 700 мкм в диаметре, конидиеносцы варьируют до 3 мм высотой, неокрашенные; конидии шаровидные 4-5 мкм в диаметре, коричневые, шероховатые; реверзум желтый.

Используя критерии вариабильности при изучении спонтанной изменчивости клонов в популяциях ИШ и СШ по маркеру ПК, выявили следующее. У всех трех испытуемых штаммов отмечали большой размах изменчивости по этому свойству от 0 до 100%. С каждой ступенью селекции модальный класс по ПК у СШ, по сравнению с ИШ, сдвинут в интервал высокоактивных вариантов. Так, у ИШ – от 0-20% (1-го этапа), у СШ (I-го этапа) – от 20 до 40%, у СШ (III -го этапа) – от 60 до 80%. Кроме того, на 3-ем этапе селекции в популяции СШ увеличилось количество высокоактивных вариантов до 49%, в сравнении с ИШ – 25%. С применением генетико-селекционных методов средняя арифметическая активность ПК в популяции СШ увеличилась, в сравнении с ИШ, в 1,4 раза – от 45 до 64%; с каждой ступенью селекции значительно уменьшался коэффициент изменчивости ПК от 50,5 – у ИШ до 28,7 – у СШ; этим подтверждается стабилизация клонов в популяции по данному маркеру у СШ в сравнении с ИШ. В результате много-

ступенчатой селекции *A. niger* выделены 4 высокоактивных штамма по маркеру ПК от 80 до 88%.

Новые СШ стабильны как по маркерам МК, так и по высокой активности ПК в ряде генераций.

Выводы. В результате изучения естественной изменчивости при ступенчатой селекции штаммов *A. niger* выявлен большой потенциал жизнеспособности конидий, интенсивность прорастания которых возрастала с каждой ступенью селекции. Выделены 4 новых штамма с активностью ПК от 80 до 88%, превышающие среднюю арифметическую ИШ на 35-43%. Штаммы стабильны по маркерам типичности МК и по высокой активности ПК в ряде генераций и могут быть использованы при создании тест-систем для аллергодиагностики. Штаммы включены в банк культур микромицетов-продуцентов алергенов и хранятся в институте медицинской микологии им. П.Н. Кашкина.



СЕЛЕКЦИЯ ШТАММОВ *PENICILLIUM NOTATUM* WESTE – ПРОДУЦЕНТОВ АЛЛЕРГЕНОВ

Журавлева Н.П., Васильева Н.В., Чилина Г.А., Соловьева Г.И.

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

SELECTION OF STRAINS *PENICILLIUM NOTATUM* WESTE – PRODUCENTS OF ALLERGENS

Zhuravleva N.P., Vasilyeva N.V., Chilina G.A., Solovjova G.I.

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

В настоящее время возрастает перечень грибов, сенсibiliзирующих макроорганизмы и являющихся причиной аллергических заболеваний. Среди микозов нередко имеют место заболевания, обусловленные *Penicillium* spp., поражающие слизистые оболочки и внутренние органы человека.

Актуальность иммунологической диагностики таких микозов очевидна из-за возможно ложных результатов микогенного исследования биосубстратов больных в случае контаминации их из воздуха *Penicillium* spp. Для иммунодиагностики микозов необходима разработка аллергодиагностических препаратов, в том числе – создания банка культур грибов специфичных, чистых, интенсифицированных и стабильных штаммов – продуцентов алергенов, что и послужило причиной выбора для нашего исследования штаммов *Penicillium notatum*.

Задача – изучение естественной изменчивости популяции исходного штамма (ИШ) и селекционированных (СШ) с проведением ступенчатой селекции в течение 16 лет по маркерам макроморфологии колоний (МК) и интенсивности прорастания конидий (ПК).

Цель – отбор из популяций микромицета штаммов – продуцентов алергенов типичных по МК, высокоактивных по ПК и стабильных по маркерным свойствам.

Материалы и методы. Объекты исследования – 3 штамма. Их генеалогия: ИШ ВКПГ-1043, выделенный из растительных веток *Nyssopus* в 1993 г., СШ – при изучении спонтанной изменчивости популяций №1043/2 – 2000 г., №1042/2/2 – 2011 г. С применением методов прикладной генетики и селекции изучали клоны из моноспорового рас-

сева популяций ИШ и СШ по маркерам МК и ПК на 3-х ступенях селекции.

Спонтанную изменчивость МК исследовали на модифицированной среде Чапека Докса (3% сахарозы заменили на 2% глюкозы) после выращивания при 28 °С в течение 7 суток. Оценивали, в среднем, 400-500 колоний каждого штамма.

Естественную изменчивость активности ПК изучали после выращивания клонов в жидкой среде Сабуро с 4% глюкозы и добавками органического азота после встряхивания пробирок с грибом на шуттель-аппарате в течение 9 часов при 27 °С. Из популяции каждого штамма оценивали, в среднем, по 100 клонов. Количество ПК подсчитывали в % к общему числу конидий, в 10 полях зрения микроскопа МБИ-15. С целью отбора активных клонов по ПК провели статистическую обработку результатов по методу сумм. СШ проверяли на стабильность маркерных свойств в ряде генераций.

Результаты. При оценке спонтанной изменчивости МК ИШ и СШ выявили следующее. Популяция ИШ по макроморфологии была представлена 2 типами колоний. У ИШ I тип колоний составлял 65%, II – 35%. С каждой последующей ступенью селекции процент II-го типа колоний снижался, и на 3-ей ступени I тип составлял 80%, II тип – 20%. На 3-ей ступени селекции были отобраны типичные СШ с МК I-го типа, которые исследовали на естественную изменчивость маркера ПК с последующим сравнением с ИШ.

По данным статистической обработки, выявили, что интервал размаха изменчивости у СШ (в сравнении с ИШ) возрос на 40%. Так, у СШ он составлял от 0 до 100%, у ИШ – от 0 до 60%. В результате ступенчатой селекции увеличился потенциал возможности выбора активных клонов по ПК. С каждой последующей ступенью селекции модалный класс (Мкл) СШ сдвигался в сторону значительной активности ПК. Так, у ИШ Мкл был от 0 до 20%, где сгруппировалось большое количество низкоактивных клонов до 66%, у СШ Мкл – от 20 до 40% (II ступень) и у СШ – от 60 до 80% (III ступень селекции), где наблюдали большое количество высокоактивных клонов, соответственно, 31 и 34%. Средняя арифметическая активность ПК возросла у СШ на 23 и 37,4%, соответственно, в сравнении с ИШ (19,6%), что, в конечном результате, составило 57% (СШ).

В результате ряда проверок на активность ПК, отобрали 4 высокоактивных варианта с ПК от 79 до 95%, что превысило среднюю активность ИШ в 4,8 раза. СШ были стабильны по маркерам типичности МК и активности ПК в ряде генераций.

Выводы. При ступенчатой селекции с изучением спонтанной изменчивости и периодических пересевов в течение 16 лет в популяции СШ *Penicillium notatum* выявили значительное повышение активности ПК и стабилизацию клонов по маркерам МК и интенсивности ПК. СШ специфичны, стабильны и рентабельны, что является необходимым условием для биотехнологического процесса в наработке микоаллергодиагностических тест-систем. Штаммы входят в банк культур-аллергопродуцентов, хранящихся в коллекции грибов НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина.



ЭТИОЛОГИЯ ИНВАЗИВНЫХ МИКОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОБЛАСТОЗАМИ ПОСЛЕ ВЫСОКОДОЗНОЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Зюзгин И.С.¹, Попова М.О.², Борзова Ю.В.³, Хостелиди С.Н.³, Игнатьева С.М.³, Богомолова Т.С.³, Клишко Н.Н.³

¹Ленинградская Областная Клиническая Больница, отделение онкогематологии №2, г. Санкт-Петербург; ²Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, клиника «Институт детской гематологии и трансплантологии имени Р. М. Горбачевой»; ³НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО, Санкт-Петербург, Россия

ETIOLOGY OF INVASIVE MYCOSES IN PATIENTS WITH ONCO-HEMATOLOGICAL DISEASES AFTER HIGH DOSE CHEMOTHERAPY

Zyuzgin I.S.¹, Popova M.O.², Borzova Y.V.³, Hostelidi S.N.³, Ignatyeva S.M.³, Bogomolova T.S.³, Klimko N.N.³

¹Leningrad Regional Clinical Hospital, St.Petersburg; ²I.P. Pavlov State Medical University, Raisa Gorbacheva Memorial Institute of Children Hematology and Transplantology, St.Petersburg; ³Kashkin Research Institute of Medical Mycology of SEI APE SPb MAPE, St. Petersburg, Russia

Цель – определение этиологии и сроков возникновения инвазивных микозов (ИМ) у пациентов с гемобластомами после высокодозной противоопухолевой химиотерапии (ПХТ).

Пациенты и методы. В исследование включено 135 взрослых пациентов (мужчин – 81, женщин – 54) с ИМ после ПХТ в качестве индукции и консолидации ремиссии гемобластозов в период с 2003 по 2009 гг. Медиана возраста составила 33 года (18-67). Выявили гемобласты: острый миелобластный лейкоз – у 75 больных, острый лимфобластный лейкоз – у 35, хронический миелолейкоз в фазе бластного криза – у 7, неходжкинскую лимфому – у 18. Вид ПХТ: на основе высокодозного цитарабина («НАМ», «НА») – 80, высокодозного циклофосфана («Hyper-CVAD», «Hoelzer») – 55. Для диагностики ИМ применяли критерии EORTC/MSG 2008. Для определения галактоманна использовали метод одностадийного иммуноферментного анализа с помощью специфической диагностической тест-системы PLATELIA® *Aspergillus* (BIO-RAD Laboratories, США). Идентификацию культур микромицетов проводили по морфологическим и физиологическим свойствам в соответствии с определителем грибов (De Hoog G.S., et al., 2009).

Результаты. Согласно критериям EORTC/MSG 2008, «возможный» ИМ диагностировали у 48,1% (65/135) пациентов, «вероятный» – у 45,2% (61/135) и «доказанный» – у 6,7% (9/135). Возбудителями ИМ у пациентов после ПХТ были: *Aspergillus* spp. – 91,5% (64), *Candida* spp. – 7,1% (5), зигомицеты – 1,4% (1). Возбудитель не был идентифицирован в 48,1% (65) случаев. Возбудителями инвазивного аспергиллеза были: *A. fumigatus* (70,3%), *A. niger* (9,4%), *A. flavus* (1,6%), а также неидентифицированные до вида

Aspergillus spp. (18,7%). Возбудителями инвазивного кандидоза были: *Candida albicans* (60%), *C. glabrata* (20%) и *C. krusei* (20%). Возбудителем зигомикоза был *Mucor* spp. Медиана дня возникновения ИМ составила 12 дней (3-30), инвазивного аспергиллеза – 12 (3-30), инвазивного кандидоза – 14 (9-18), зигомикоз развился на 5 день после ПХТ.

Заключение. Возбудителей инвазивного микоза у пациентов с гемобластомами после высокодозной противоопухолевой химиотерапии идентифицировали в 51,9% (70) случаев. Основными возбудителями инвазивного микоза являются *Aspergillus* spp. (91,5%), а именно – *A. fumigatus* (70,3%). *Candida* spp. (7,1%) и зигомицеты (1,4%) вызывают инвазивные микозы у данной категории больных достоверно реже ($p < 0,05$). Все инвазивные микозы развились в раннем периоде после ПХТ на фоне нейтропении 4 степени.



ВЛИЯНИЕ ИЗЛУЧЕНИЯ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ ПЛАЗМЫ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ СПОР МИКРОМИЦЕТОВ

Иванова И.П., Трофимова С.В., Кряжев Д.В., Ичеткина А.А.

Нижегородская государственная медицинская академия НИИПФМ, Нижний Новгород, Россия

THE INFLUENCE OF LOW TEMPERATURE PLASMA RADIATION ON THE VIABILITY OF FUNGAL SPORES

Ivanova I.P., Trofimova S.V., Kryazhev D.V., Ichetkina A.A.

Nizhny Novgorod State Medical Academy NIIPFM, Nizhny Novgorod, Russia

Одним из факторов развития аллергии является повышение концентрации патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в лечебных, жилых, общественных помещениях и на промышленных предприятиях. Поэтому актуальными проблемами биологии и медицины являются поиск и изучение эффективных фунгицидных и спороцидных средств. Известен бактерицидный эффект низкотемпературной плазмы, в России и за рубежом предлагают устройства для стерилизации, генерирующие низкотемпературную плазму. За рубежом выполнены работы по оценке влияния низкотемпературной плазмы на споры некоторых видов *Bacillus*. Однако влияние излучения низкотемпературной плазмы на жизнеспособность спор микроорганизмов до сих пор не изучено.

Цель работы – оценка жизнеспособности спор некоторых видов микроорганизмов после воздействия излучением низкотемпературной плазмы ионизирующего излучения.

Материалы и методы. Для эксперимента были отобраны 5 культур микроорганизмов из Всероссийской коллекции микроорганизмов: *Aspergillus niger* ВКМ F-1119, *Alternaria alternata* ВКМ F-1120, *Chaetomium globosum* ВКМ F-109, *Fusarium moniliforme* ВКМ F-136, *Penicillium chrysogenum* ВКМ F-245. Обработку водной суспензией спор проводили в течение 10 и 30 минут. Далее 1 мл контрольной и опытной суспензий высевали на поверхность твердой питательной среды Чапека-Докса в чашки Петри. Ингибирующий эффект излучения плазмы оценивали в процентах к контролю по сравнению количеств колониеобразующих единиц (КОЕ), выросших на поверхности среды в контроле

и опыте визуально на вторые сутки культивирования. Дополнительно проводили воздействие низкотемпературной плазмой при посадке спор микроорганизмов методом укола на агаризованную среду Чапека-Докса. Подавление роста под действием излучения в процентах к контролю оценивали по сравнению диаметров колоний, выросших на поверхности среды Чапека-Докса в контроле и опыте, на 5, 7, 10 и 14 сутки культивирования.

Результаты. Показано 100% ингибирование жизнеспособности исследованных культур микроорганизмов после обработки излучением низкотемпературной плазмой ионизирующего излучения в течение 30 минут.



МИКОЗЫ КОЖИ И ЕЕ ПРИДАТКОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОСУПРЕССИВНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Иванова Ю.А.

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия

SKIN MYCOSES AND ITS APPENDAGES AMONG PATIENTS WITH ILLNESSES OF CONJUNCTIVE TISSUE DURING THE APPLICATION OF IMMUNOSUPPRESSIVE ANTIINFLAMMATIVE PREPARATIONS

Ivanova Ju.A.

Altay State Medical University, Barnaul, Russia

Распространенность поверхностных микозов кожи и ее придатков различна в разных географических зонах и у разных категорий людей. Например, онихомикоз составляет более 50% всех заболеваний ногтей, и в общей популяции частота его варьирует от 3% до 13%, однако она существенно возрастает у людей старше 60 лет и у пациентов с выраженной эндокринной патологией и иммуносупрессией. Известно, что заболеваемость микозами достаточно высока у людей с болезнями соединительной ткани. По данным научной литературы, около 30% больных с данной патологией отмечают длительное течение грибковой инфекции, резистентность к проводимому лечению, обусловленному применением иммуносупрессивных препаратов.

Цель исследования – изучение влияния противовоспалительной терапии у ревматологических больных на развитие поверхностных микозов кожи и ее придатков, а также сравнение данных результатов внутри исследуемой группы с результатами в группе пациентов без сопутствующей патологии соединительной ткани.

Объекты и методы. Обследовано 344 больных. Первую группу составили 280 пациентов, находящихся на стационарном лечении в Алтайском краевом кожно-венерологическом диспансере по поводу различных кожных заболеваний, из них 162 женщины (57,8%), 118 – мужчины (42,2%) в возрасте от 18 до 65 лет. Все больные в качестве основного заболевания имели какую-либо кожную пато-

логию, не принимали различных иммуносупрессивных препаратов по поводу интеркуррентных заболеваний, не имели декомпенсированной патологии сосудов нижних конечностей и сахарного диабета. Во вторую группу вошли 64 пациента ревматологического отделения Алтайской краевой клинической больницы – 40 женщин (62,5%) и 24 мужчины (37,5%) в возрасте от 17 до 69 лет. Больные находились на стационарном лечении по поводу различных ревматологических заболеваний, получали глюкокортикостероиды и базисную противовоспалительную терапию преимущественно иммуносупрессорами различных групп и не имели какой-либо декомпенсированной патологии сосудов нижних конечностей и сахарного диабета. Общая продолжительность противовоспалительной терапии у всех обследуемых больных составляла более 3 месяцев. Длительность заболевания – более 1 года.

Результаты. Из 280 пациентов первой группы поверхностный микоз кожи и ее придатков диагностировали у 19 человек (6,8%): у 5 (26,3%) – микозы стоп, у 4 (21%) – онихомикозы, у 2 (10,5%) – микозы стоп и онихомикозы, у 2 (10,5%) – микозы крупных складок и у 6 (31,6%) – микоз гладкой кожи различной локализации, из них у 2 – распространенную форму отрубевидного лишая.

Из 64 пациентов второй группы поверхностный микоз кожи и придатков выявили у 15 (23,4%): у 6 (40%) – микоз стоп, у 2 (13,3%) – микоз стоп с онихомикозом, у 4 (26,6%) – изолированный онихомикоз, у 1 (6,7%) – ограниченную форму отрубевидного лишая, у 2 (13,3%) – микоз крупных складок; больных с микозом гладкой кожи, вызванным дерматомицетами, во второй группе не выявили.

В качестве противовоспалительной терапии больные получали преднизолон, метипред, метотрексат, циклоспорин А, сульфасалазин, азатиоприн, нестероидные противовоспалительные средства.

Пациенты с сопутствующим поверхностным микозом, в среднем, получали 2,72 препарата на одного человека. При этом женщинам комбинацию более двух препаратов назначали на 20% чаще, чем мужчинам. Пациенты без сопутствующей грибковой патологии, в среднем, получали 2,1 препарата, при этом женщинам также на 20% назначали чаще, чем мужчинам комбинацию из 2 препаратов и более.

Наиболее часто используемыми противовоспалительными препаратами у больных с сопутствующими микозами (группа 2а) были глюкокортикостероиды – преднизолон (86,6%), который в комбинации с метилпреднизолоном (13,2%) составил 99,8%. Преднизолон или метипред часто сочетали с базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) – сульфасалазином (53,3%) и метотрексатом (39,9%), несколько реже – с азатиоприном (26,6%); в 33,3% на первом этапе лечения назначали нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), которые, при отсутствии клинического эффекта, заменяли на глюкокортикостероиды, цитостатики либо другие комбинации препаратов.

У ревматологических больных без сопутствующего поверхностного микоза (группа 2б) среди наиболее часто применяемых препаратов на первом месте был метотрексат (69,2%), на втором – азатиоприн (38,5%), которые комбинировали, как правило, с метипредом (25,6%) или преднизолоном (20,5%), несколько реже – с сульфасалазином (17,9%). НПВС пациентам этой группы, в сравнении с пациентами группы 2а, назначали реже (23,1%) или на непродолжительный период, что было несущественным при анализе полученных результатов.

Выводы.

1. Поверхностные микозы кожи и ее придатков значительно чаще возникают у людей с болезнями соединительной ткани по сравнению с общей популяцией.

2. Различные клинические варианты поверхностных микозов среди разной категории больных имеют место не одинаково часто. У больных с кожной патологией чаще выявляют микоз стоп, микоз гладкой кожи и онихомикоз. Среди пациентов с болезнями соединительной ткани микоз стоп и онихомикоз, микоз гладкой кожи регистрируют редко.

3. Иммуносупрессивные препараты в неодинаковой степени подавляют различные стадии воспаления и влияют на возникновение поверхностного микоза кожи и ее придатков.

4. Наиболее вероятно развитие поверхностного микоза у ревматологических больных с длительностью основного заболевания более 1 года, принимающих 2 и более иммуносупрессивных препарата в поддерживающих дозах в качестве базисной противовоспалительной терапии.

5. Наиболее неблагоприятное сочетание препаратов в плане последующего развития микоза – это преднизолон или метилпреднизолон в сочетании с метотрексатом и/или сульфасалазином.



ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНЫХ ФАКТОРОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ПРИ *CANDIDA*-ПАТОЛОГИИ КИШЕЧНИКА

Ивахнюк Т.В., Каплин Н.Н.

Сумской государственный университет, медицинский институт, г. Сумы, Украина

PECULIARITIES OF CELLULAR FACTORS IN CONGENITAL IMMUNITY IN NEWBORN CHILDREN IN *CANDIDA*-INTESTINAL PATHOLOGY

Ivakhnjuk T.V., Kaplin N.N.

Sumy State University, Medical Institute, Sumy, Ukraine

Возникновение кандидозной инфекции у детей в период новорожденности, клинические формы и тяжесть заметно влияют на демографические показатели и в значительной степени зависят от факторов врожденного иммунитета.

Цель работы – выявление *Candida* spp. среди новорожденных (н/р) детей, изучение видового состава изолятов, врожденных факторов защиты организма н/р, выявление групп риска среди н/р.

Материалы и методы. Все обследуемые н/р дети были условно разделены на 2 группы: 1 – здоровые доношенные (n=80); 2 – н/р с гипотрофичной задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) (n=36). Для изучения количественного и качественного состава микробиоты кишечника использовали микологическое и бактериологическое исследования испражнений в динамике, а также на 10 и 20 день. Фагоцитарную активность (ФА) изучали путем интенсивности поглощения латексных частиц фагоцитами с определением фагоцитарного числа (ФЧ) и фагоцитарного индекса (ФИ).

Результаты. При первом и втором обследованиях у н/р 1-й и 2-й групп *Candida* spp. в количестве 10^2 - 10^3 КОЕ/г, были выделены у 26,25% и 36,1% детей соответственно, причем в видовом составе изолятов преобладали *C. albicans* (52,4% – у н/р 1 группы; 46,2% – у н/р 2 группы). Показатели ФА у н/р 1-й группы, у которых в составе микробиоты кишечника были выделены *Candida* spp., на 10-й день соответствовали: 38,3±1,5% (ФИ) и 4,1±0,5 (ФЧ), на 20-й день наблюдали незначительное усиление фагоцитарной активности фагоцитов до 43,7±1,4% (ФИ) и 5,6±0,6 (ФЧ). У детей 2-группы, на фоне *Candida*-носительства, на 10-й день жизни ФИ составил 26,4±1,3%, ФЧ – 2,6±0,2, а на 20-й день: ФИ – 21,3±1,2%, ФЧ – 2,2±0,2. Таким образом, в критический период неонатального периода показатели ФА у детей 2-й группы значительно уменьшались. Кроме того, у детей обеих групп, данные показатели были ниже, чем у детей тех же групп без микопатологии. Так, конец неонатального периода у детей 1-й и 2-й групп без микопатологии характеризовался ФИ – 56,4±1,4%, ФЧ – 5,9±0,7 и ФИ – 42,8±1,8%, ФЧ – 5,1±0,6.



РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЁНОК С ЭТОНИЕМ ДЛЯ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Камаева С.С., Меркурьева Г.Ю., Поцелуева Л.А., Слугина Л.С.

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

ELABORATION OF DRUG FILMS WITH AETHONIUM FOR CURING OF VAGINAL CANDIDOSIS

Kamaeva S.S., Mercureva G.U., Potselueva L.A., Slugina L.S.

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Кандидозные поражения кожи и слизистых оболочек широко распространены. Являясь условно-патогенной биотой, *Candida* spp. вызывают поражения слизистой оболочки влагалища, имеющие затяжное течение, при этом с частыми рецидивами. Терапия вагинального кандидоза чрезвычайно затруднительна, поскольку необходимо, ввиду диссеминированности очагов *Candida*-носительства, назначения общего лечения, часто сопровождающегося различными осложнениями и побочным действием. Также целесообразно местное применение различных средств.

Цель работы – разработка биодеструктивных плёнок с этонием для местного лечения вагинального кандидоза.

Этоний – сильнодействующий антимикробный препарат, синтезированный в 1966 году В.П. Денисенко, проявляющий активность в отношении золотистого и белого стафилококков, зеленого стрептококка, *Candida* spp., вульгарного протей и др. Биоразстворимые плёнки полностью высвобождают лекарственные вещества за счет способности к ограниченному набуханию и постепенному растворению, что позволяет использовать их как пролонгированную лекарственную форму.

Материалы и методы. В качестве плёнообразователей изучали полимер биоразстворимый, желатин медицинский и натрий-карбоксиметилцеллюлозу. В качестве пластификаторов использовали глицерин и полиэтиленоксид-400. Для выбора оптимального состава проводили изучение высвобождения этония из плёнок с помощью

микробиологического теста диффузии в агар по зонам ингибирования роста тест-микроорганизмов *S. aureus*, *E. coli* и *Candida* spp., а также методом равновесного диализа по Кривчинскому. В качестве стандарта использовали 1% раствор этония.

Результаты. На основании проведённых исследований установили, что плёнки состава «полимер биоразстворимый, ПЭО-400, вода очищенная» в соотношении 1:0,5:8,5 можно рассматривать как перспективную лекарственную форму для местного лечения вагинального кандидоза, обеспечивающую наиболее полное и пролонгированное высвобождение этония.



БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЕ CANDIDA SPP., ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАЗНЫХ БИОТОПОВ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА

Капустина О.А.¹, Карташова О.Л.², Потехина Л.П.², Уткина Т.М.²

¹ФГОУ ВПО «Оренбургский государственный аграрный университет»;

²УРАН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

BIOFILM FORMATION OF CANDIDA ISOLATED FROM DIFFERENT HUMAN'S BIOTOPES

Kapustina O.A.¹, Kartashova O.L.², Potekhina L.P.², Utkina T.M.²

¹Orenburg State Agrarian University; ²Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg, Russia

Цель работы – изучение способности к биопленкообразованию *Candida* spp., выделенных из разных биотопов тела человека.

Материалы и методы. Исследовали 152 штамма *Candida albicans*, выделенные из респираторного тракта, женских родовых путей, ротовой полости больных инфекционно-воспалительными заболеваниями и из кишечника при дисбиозах. Выделение и идентификацию *C. albicans* проводили по Р.Н. Ребровой (1989), образование биоплёнок грибами оценивали по O'Toole G. (2000). Полученные результаты обрабатывали статистически.

Результаты. При исследовании образования биопленок у *C. albicans* выявили, что 79% штаммов на абиотической поверхности формируют плёнку, 21% штаммов не формировали биопленок. Коэффициент биопленкообразования (КБ) *C. albicans* варьировал от 1,1 до 1,9. У 50% штаммов, выделенных из кишечника, КБ был равен 1,8±0,01, у 50% штаммов, в среднем, 1,2±0,03. У 25% штаммов, выделенных из ротовой полости, КБ составил 1,9±0,01, у 75% – 1,1±0,03. Штаммы, выделенные из родовых путей, характеризовались КБ с варьированием в небольших пределах: у 78% штаммов его средний уровень составлял 1,3±0,04, у 22% штаммов – 1,1±0,03. У 14% штаммов, выделенных из респираторного тракта, максимальное значение КБ составило 1,4±0,02, у 57% – 1,1±0,03, 15% штаммов не обладали способностью к биопленкообразованию.

Выводы. Способность *C. albicans* формировать биопленки различна и зависит от биотопа. Наиболее высокие значения КБ отмечали у штаммов *C. albicans*, выделенных из кишечника и ротовой полости.

Полученные данные служат основой для расширения представления об арсенале биологических свойств ус-

ловно-патогенных микроорганизмов, способствующих их длительному переживанию в организме человека.



ВИДОВАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КАНДИДОЗА У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Карпенко М.А., Баранцевич Н.Е., Пестова Н.Е., Иванова Л.В., Зарицкий А.Ю., Баранцевич Е.П.

ФГУ ФЦСКЭ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

IDENTIFICATION OF ETIOLOGIC AGENTS OF CANDIDOSIS IN ONCOHEMATOLOGICAL PATIENTS

Karpenko M.A., Barantsevich N.E., Pestova N.E., Ivanova L.V., Zaritsky A.Yu., Barantsevich E.P.

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Center, St. Petersburg, Russia

Исследовали результаты применения фенотипических и молекулярных методов для видовой идентификации возбудителей кандидоза у онкогематологических больных в рутинной клинической практике.

Объекты и методы. При рутинном микологическом обследовании 208 онкогематологических пациентов в возрасте 19-76 лет (95 мужчин, 113 женщин) *Candida*-инфекцию различной локализации выявили у 31 (14,9%) больных. Кандидемия или диссеминированный кандидоз были диагностированы у 7 пациентов (3,4%), кандидоз бронхов и/или легких – у 13 (6,3%), кандидоз толстой кишки – у 2 (0,9%), кандидоз полости рта – у 9 (4,3%).

Выделенные из биосубстратов онкогематологических больных (крови, бронхоальвеолярного лаважа и/или мокроты, фекалий, отделяемого полости рта) стандартными микологическими методами *Candida* spp. идентифицировали с помощью тест-системы Auhacolor 2, а также методом сиквенирования по регионам ITS и D2. Нуклеотидную последовательность оценивали с использованием программного обеспечения DNA Sequencing Analysis Software v.5, MicroSeq ID v. 2.0 Software и базы данных GenBank (ITS) или MicroSeq D2 fungal library v. 2.0 (D2).

Результаты. С применением тест-системы Auhacolor 2 выделенные возбудители были идентифицированы, как *C. albicans* – у 27 пациентов, *C. krusei* – у 2, *C. glabrata* – у 1 и *C. parapsilosis* – у 1 пациента.

Методом сиквенирования по региону ITS вид *C. albicans* был идентифицирован в 24 случаях, *C. krusei* – в 2, *C. glabrata* – в 1, *C. parapsilosis* – в 2, *C. tropicalis* – в 1 и *C. norvegensis* – в 1. При сиквенировании по региону D2 получили данные, совпадающие с результатами, полученными при сиквенировании региона ITS в 100% случаев.

Наибольший процент расхождения данных, полученных при видовой идентификации *Candida* spp. фенотипическим и молекулярно-биологическими методами, получили при исследовании грибов, выделенных из крови больных с кандидемией или диссеминированным кандидозом (у 3 из 7 пациентов).

Вывод. Молекулярные методы целесообразно применять в рутинной клинической практике при обследовании

больных с инфекциями кровотока, обусловленных *Candida* spp.



ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ В Г. ДУШАНБЕ ДЕРМАТОМИКОЗАМИ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ВОЛОС

Касымов О.И., Муродов Д.И., Баезов Б.А., Косимов М.И., Касымов А.О., Амакджанов М.Р.

Кафедра дерматовенерологии института последипломной подготовки медицинских кадров, Душанбе, Таджикистан

PREVALENCE OF DERMATOMYCOSIS WITH PRIMARY HAIR AFFECTION IN DUSHANBE CITY

Kasymov O.I., Murodov D.I., Baezov B.A., Kosimov M.I., Kasymov A.O., Amakdzhanov M.R.

Department of Dermatology & Venereology, Institute of Postgraduate Medical Education, Dushanbe, Tajikistan

Цель работы – изучение распространенности дерматомикозов с преимущественным поражением волос в г. Душанбе за последние 5 лет.

Объекты и методы. В период с 2006 по 2010 гг. в городской центр кожных и венерических болезней (ГЦКВБ) г. Душанбе обратились 2747 больных трихомикозами в возрасте от 2 до 47 лет. За последние 5 лет заболеваемость трихомикозами на 100 000 населения составила, в среднем, 79,2 (для микроспории – 71,1, для трихофитии – 8,1), с постепенным снижением заболеваемости. Так, если в 2006 г. она составила 88,7, в 2008 г. – 78,2, то в 2010 г. – 72,3. Снижение заболеваемости трихомикозами происходит как за счет уменьшения частоты микроспории, так и трихофитии. Интенсивный показатель заболеваемости микроспорией на 100 000 населения уменьшился с 79,7 – в 2006 году до 65,3 – в 2010 году, трихофитией – с 13,2 до 8,0. Снижение заболеваемости населения в г. Душанбе трихофитией в последние 5 лет происходит быстрее, чем микроспорией. Так, если в 2006 г. среди всех больных трихомикозами пациенты трихофитией составили 12,9%, а микроспорией – 87,1%, в 2008 г. – 8,8% и 91,2% соответственно, то в 2010 году – 5,7% и 94,3%. Заболеваемость населения трихофитией в последние 5 лет уменьшилась в 1,6 раза, а микроспорией – в 1,2 раза.

Имеет место ежегодный рост заболеваемости взрослого населения (от 17 лет и старше) дерматомикозами с преимущественным поражением волос. Так, если в 2006 г. среди всех больных трихомикозами доля взрослого населения составила 21,5%, в 2008 г. – 28,2%, то в 2010 г. – уже 42,4%, причем все пациенты болели трихофитией или микроспорией гладкой кожи. Отметим, что свыше 40% больных трихомикозами гладкой кожи имели атипичные формы заболеваний с локализацией очагов поражения на коже половых органов и окружающих областей. Более 70% больных с локализацией очагов поражения в области половых органов заразились микозом половым путем.



СОСТАВ МИКРОМИЦЕТОВ – БИОДЕСТРУКТОРОВ УГЛЕВОДОРОДОВ, ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПРОДУЦЕНТОВ МИКОТОКСИНОВ В УРБАНИЗИРОВАННЫХ ПОЧВАХ

Киреева Н.А., Климина И.П., Григориади А.С.

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

THE STRUCTURE OF MICROMYCETES – BIODESTRUCTORS OF HYDROCARBONS, POTENTIAL PRODUCERS OF MYCOTOXINS IN URBAN SOILS

Kireeva N.A., Klimina I.P., Grigoriadi A.S.

Bashkir State University, Ufa, Russia

Микроскопические грибы представляют собой одну из основных составляющих микробного сообщества почвы. Антропогенное загрязнение приводит к изменениям в микоценозе, которые опосредованно могут повлиять на состояние окружающей среды и здоровье человека.

Цель работы – характеристика микоценоза серой лесной почвы г.Уфа республики Башкортостан, загрязненной выбросами предприятий нефтехимической промышленности. Выделение микроскопических грибов проводили по общепринятой методике посева почвенной суспензии на подкисленную агаризованную среду Чапека.

Результаты. В зоне сильного загрязнения (содержание нефтяных углеводородов почвы составляло до 6%), по сравнению с фоновой зоной, наблюдали увеличение численности почвенных микромицетов. Больше количество видов и их разнообразие (коэффициент Шеннона 3,0) отмечали в почвах контрольной зоны, меньшее количество видов и их разнообразие (коэффициент Шеннона 2,2) – в промышленной зоне. В комплексе грибов загрязнённой территории, по сравнению с фоновой, выявили больше деструкторов углеводородов, являющихся условно-патогенными видами микромицетов. Если в зоне слабого загрязнения они составляли 17% от общего числа видов, то в промышленной зоне их доля возрастала до 47%. Также наблюдали увеличение фитопатогенных видов микромицетов: в зоне контроля – 26%, в промзоне – 76%. *Aspergillus fumigatus*, *A. niger*, *Penicillium lanosum* обнаружили практически во всех образцах почвы. *Isaria farinosa*, *Trichoderma viride*, входившие в группу случайных видов в незагрязненной почве, становятся частыми при загрязнении. Отдельные их виды известны как условно-патогенные для человека (группа BSL 2) – *Aspergillus niger*, *A. fumigatus*, виды *Fusarium*.

Вывод. Промышленное загрязнение от нефтехимических предприятий приводило к изменениям в комплексах почвенных микромицетов урбанизированных территорий. Оно способствовало накоплению грибного мицелия с перераспределением доминирования к небольшому числу устойчивых видов, представляющих потенциальную опасность для здоровья человека.



МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ГРИБЫ В ВОЗДУШНОЙ СРЕДЕ В РАЙОНАХ РАСПОЛОЖЕНИЯ АРКТИЧЕСКИХ СТАНЦИЙ РОССИИ В АКВАТОРИЯХ БЕЛОГО, БАРЕНЦЕВА И КАРСКОГО МОРЕЙ

Кирцидели И.Ю., Власов Д.Ю., Крыленков В.А., Соколов В.Т.

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

AIRBORNE FUNGI IN THE AREAS OF RUSSIAN ARCTIC STATIONS NEAR WHITE, BARENTS AND KARA SEAS

Kirtsideli I.Yu., Vlasov D.Yu., Krylenkov V.A., Sokolov V.T.

Komarov Botanical Institute RAS, St. Petersburg, Russia

Цель работы – изучение состава аэромикоты естественных и антропогенно измененных экосистем в Арктике, а также оценка степени антропогенного влияния на экосистемы островов и прибрежных территорий акватории Северного Ледовитого океана.

Материалы для наших исследований были отобраны в июле-августе 2010 г. в арктических регионах России в районах 18 метеорологических станций.

Показано, что видовой состав микромицетов ограничен (39 видов), а численность естественных ценозов последовательно снижалась с широтой. Крайне низкая численность микромицетов в воздушной среде выявлена на островах Северного Ледовитого океана, где этот показатель снижается ниже величины 1 пропагулы в м³ воздуха. Кроме того, на островных территориях интегральные показатели, как правило, ниже, чем на материковых территориях на той же широте. Антропогенное воздействие приводит к некоторому возрастанию численности. Наибольшую встречаемость (от 12 до 80%) наблюдали для микромицетов рода *Cladosporium*.

Формирование аэромикоты на территориях арктических станций происходит как за счет естественных ландшафтов, так и за счет интродуцированных видов, развитие которых связано с деятельностью человека. Адаптация части интродуцированных изолятов к обитанию в естественных и антропогенно нарушенных ценозах ограничена температурным фактором.

Структура комплексов микромицетов на территории населенных пунктов зависит от антропогенного фактора и может служить индикатором состояния среды. В состав аэромикоты жилых и рабочих помещений входят виды, ассоциированные с антропогенным фактором, часть которых, являясь вирулентными, может представлять опасность для здоровья человека.



ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ КАНДИДОЗНЫХ ВУЛЬВОВАГИНИТОВ У ЖЕНЩИН С ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ (ПМС)

Ковтун Н.Б., Федорович О.К.

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар, Россия

TREATMENT OF CANDIDOSIS AT WOMEN WITH PREMENSTRUAL SYNDROME (PMS)

Kovtun N.B., Fedorovich O.K.

Department of Obstetrics, Gynecology & Perinatology of the Faculty of Professional Advanced Studies and Post-graduate Studies of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

На современном этапе установлено, что большую роль в развитии ПМС играет преморбидный фон и наличие сопутствующих хронических заболеваний, в том числе хронического воспалительного процесса гениталий.

Цель исследования – изучить влияние терапии хронического кандидозного вульвовагинита, на динамику основного заболевания и проявлений ПМС у пациенток репродуктивного возраста.

Материалы и методы. Нами проведено комплексное обследование и лечение 50 женщин в возрасте от 22 до 38 лет, с достоверно установленным обострением хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита на фоне ПМС. В терапии использовали противогрибковый препарат Дифлюкан 150 мг, однократно внутрь, и далее –150 мг ежемесячно в течение 3-х месяцев для профилактики рецидивов. Обследование женщин, проведенное до и после лечения, включало гинекологический осмотр, анкетирование, урогенитальный мазок, бактериологическое исследование.

Результаты. Регресс клинических симптомов в динамике происходил в следующей очередности: купирование проявлений кандидозного вульвовагинита → подавление нейropsychических проявлений ПМС → снижение вегетососудистых проявлений ПМС → уменьшение цефалгии и обменно-эндокринных проявлений ПМС.

Выводы. Показано выраженное благоприятное влияние на уменьшение патологических проявлений ПМС (улучшение психоэмоционального состояния и повышение качества жизни) данной когорты пациенток при эффективной терапии хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита.



ВЛИЯНИЕ ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО РЕЗУЛЬТАТА ВЕГЕТОКОРРЕКТИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ОНИХОМИКОЗОВ СТОП У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Коржева О.В.

ГУЗ «Вологодский областной кожно-венерологический диспансер», Россия

EFFECT OF A POSITIVE RESULT OF VEGETATIVE-CORRECTIVE THERAPY IN THE EFFICIENCY OF FEET ONYCHOMYCOSES TREATMENT AT ELDERLY PATIENTS

Korzheva O.V.

GUZ Vologda Regional Venereal Diseases Dispensary, Russia

Распространенность онихомикозов (ОМ) среди лиц пожилого возраста достигает 60% и более, т.к. периферическое кровообращение и иммунная защита в этой возрастной группе, в значительной мере, нарушены вследствие кардиоваскулярных заболеваний, неврологических, эндокринных расстройств и болезней обмена.

Было проведено исследование влияния вегетокорректирующих препаратов на эффективность комплексного патогенетического лечения ОМ у лиц пожилого возраста.

Цель исследования – оценить влияние положительного эффекта терапии вегетокорректорами на эффективность противогрибкового лечения.

Объекты и методы. Обследовано 59 больных в возрасте от 60 до 74 лет с различными формами онихомикозов на базе ГУЗ «Вологодский областной кожно-венерологический диспансер». Пациенты получали местное лечение в виде удаления пораженной ногтевой пластины с помощью сегментарной аппаратной обработки алмазными фрезами скаллером, а также наружное – в виде пенетрирующих растворов антимикотиков в димексиде с дополнительным назначением сосудистых препаратов, вегетокорректоров, витаминов. Функциональное состояние сегментарного (периферического) отдела вегетативной нервной системы, степень выраженности и формы периферической вегетативной недостаточности (ПВН) у больных ОМ изучали с помощью методики вегетативного кардиоваскулярного тестирования (Данилов А.Б., 1997; Вейн М., 2000). Для суммарной оценки вегетативного статуса использовали классификацию вегетативной невропатии по степени тяжести D. Ewing (1985): норма, начальное поражение, несомненное поражение, грубое поражение и атипичные варианты.

Для установления влияния вегетативных нарушений на эффективность терапии ОМ использовали метод лечения с применением вегетокорректоров. Выбор был сделан в пользу грандаксина (тофизопам) – эффективного таблетированного дневного транквилизатора, устраняющего различные формы вегетативных нарушений. В дальнейшем пациенты были подразделены на две группы: 1 – с улучшением состояния вегетативной нервной системы после проведенной терапии (39 человек), 2 – состояние вегетатив-

ной нервной системы после проведенной вегетокоррекции осталось без изменений (20 человек).

Результаты. В первой группе эффективность противогрибковой терапии составила 73,7% по клиническим проявлениям и 86,7% – по лабораторным показателям, во второй группе – 59,3% и 73,7% соответственно.

Вывод. Эффективная коррекция вегетативных нарушений обеспечивает более высокий результат комплексной противогрибковой терапии онихомикозов.



АКТИВНОСТЬ МИКОТОКСИНОВ ПРОТИВ ДРОЖЖЕЙ

Котик А.Н.¹, Труфанова В.А.¹, Голубев В.И.²

¹Лаборатория микотоксикологии, Институт птицеводства УААН, Харьковская обл., ст. Борки, Украина; ²Всероссийская коллекция микроорганизмов (ВКМ), Институт биохимии и физиологии микроорганизмов РАН, Пущино, Россия

MYCOTOXIN ACTIVITY AGAINST YEASTS

Kotik A.N.¹, Trufanova V.A.¹, Golubev W.I.²

¹Laboratory of Mycotoxicology, Institute of Poultry Breeding, Ukrainian Academy of Agriculture Sciences, Kharkov Region, Ukraine; ²Russian Collection of Microorganisms (VKM), Institute for Biochemistry and Physiology of Microorganisms, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russia

Дрожжи различаются по устойчивости к микотоксинам, что предполагает возможность их использования как в микробиологических методах определения, так и детоксикации этих метаболитов.

Материалы и методы. Мы исследовали реакцию 60 видов дрожжей (свыше 30 родов) к пяти наиболее часто встречающимся в кормах и пищевых продуктах микотоксинам. В этих целях суспензии ($2 \cdot 10^6$ клеток/мл) 2–3-суточных культур дрожжей высевали газоном на сусло-агар, после чего на поверхность среды раскладывали диски с разным количеством нанесенных на них микотоксинов и инкубировали до появления роста.

Результаты. Все дрожжи оказались устойчивы (редко – очень слабо чувствительны) к афлатоксину В₁ и охратоксину А. Также и к зеараенону (10–100 мкг/диск) были чувствительны лишь редкие штаммы базидиомицетовых дрожжей видов *Cryptococcus laurentii*, *Rhodotorula glutinis* и *Trichosporon cutaneum*. К аурофузарину (2–5 мкг/диск) оказались чувствительны 17%, к токсину Т-2 (2–10 мкг/диск) – 22% обследованных видов. Одновременно к обоим этим микотоксинам чувствительны 27% видов. В целом, среди аскомицетовых дрожжей вдвое чаще (55–59%) встречаются чувствительные к данным двум токсинам виды, чем среди базидиомицетовых (22–30%). Судя по ширине зон подавления роста вокруг дисков, наиболее чувствительны к аурофузарину некоторые штаммы *Metschnikowia krissii*, а к Т-2 токсину – *Schizosaccharomyces pombe*. В противоположность большинству видов водных местообитаний к ним устойчивы виды *Metschnikowia* наземных биоценозов (*M. pulcherrima*, *M. reukaufii*). Среди обследованных дрожжевых грибов выявили значительное количество культур, устойчивых ко всем использованным в работе пяти микотоксинам. Перечень их включает 25 видов 15 родов, в том числе *Geotrichum fermentans*, *M. pulcherrima* и *R. glutinis*,

которые, очевидно, перспективны для биологической детоксикации кормов, загрязненных микотоксинами. Следует отметить отсутствие четкой приуроченности как устойчивых, так и чувствительных культур к каким-либо видам или родам. Эти особенности носят штаммовый характер.



ТРИ СОСТАВЛЯЮЩИЕ ЭФФЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ МИКОЗА СТОП

Котрехова Л.П., Пиотровская И.В., Гурбанова М.Г., Полухина О.Э.

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

THREE PARTS OF EFFECTIVE TREATMENT OF MYCOSIS PEDIS

Kotrehova L.P., Piotrivskaya I.V., Gurbanova M.G., Poluchina O.E.

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

Предрасполагающие факторы развития микоза стоп разнообразны. К экзогенным факторам риска относят: хроническую травму стоп, несоблюдение правил личной гигиены, занятия спортом, посещение бань, бассейнов, к эндогенным – гипергидроз стоп, нейроэндокринные нарушения, эндокринопатии и нарушения кровообращения в дистальных отделах конечностей. Известно, что чаще микозом стоп болеют мужчины среднего возраста. Это наиболее трудоспособная часть населения, поэтому важно, чтобы заболевание вовремя было диагностировано, а лечение оказалось эффективным.

Залог эффективной терапии определяется тремя составляющими: точным диагнозом, рационально подобранной терапией и комплаентностью. Диагностика микоза стоп не представляет особой трудности и базируется на оценке клинических проявлений и данных микологического исследования (микроскопии и/или посева). Арсенал противогрибковых препаратов для лечения микоза стоп разнообразен. Однако по данным мета-анализа (Cochrane Review) тербинафин – действующее вещество препаратов ламизил для наружного применения, является наиболее эффективным. Вместе с тем, несмотря на правильно поставленный диагноз и рациональную терапию, нередко лечение оказывается неэффективным. Это связано с тем, что больные не всегда должным образом соблюдают назначения врача, т.е. отсутствует комплаентность. Достижение согласия (англ. – compliance) между врачом и пациентом, соблюдение последним рекомендаций врача – третья составляющая эффективной терапии. Большой выбор лекарственных форм ламизила позволяет подобрать для каждого больного микозом стоп наиболее подходящий препарат, сделать его лечение максимально комфортным и, тем самым, добиться соблюдения комплаентности. Мы провели анализ влияния комплаентности на эффективность антифунгальной терапии микоза стоп тербинафином, входящим в разные лекарственные формы (крем ламизил, спрей ламизил, Дермгель, ламизил УНО).

Цель исследования – анализ и оценка влияния комплаентности на эффективность разных лекарственных форм тербинафина (ламизила) для наружного применения у больных микозом стоп.

Методы и материалы. Популяция обследованных и пролеченных пациентов была представлена репрезентативной группой амбулаторных больных микозом стоп. Мужчин – 332 (53%), женщин – 296 (47%) в возрасте от 18 до 75 лет (средний возраст – $45,27 \pm 6,71$). Больным, в зависимости от клинической формы микоза стоп (стертой, гиперкератотической, «мокасиновой стопой», дисгидротической), назначали одну из лекарственных форм ламизила. Препараты рекомендовали наносить на кожу в соответствии с существующими стандартами и инструкциями при лечении микоза стоп. Больные должны были вести дневники, в которых они отмечали режим и длительность применения, кратность нанесения лекарственного средства на кожу стоп. Эффективность терапии оценивали по результатам микологического и клинического обследований. После завершения лечения больные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли пациенты, которые соблюдали все рекомендации врача – 456 человек (74%). Во вторую группу вошли 172 больных (26%), у которых имелись нарушения во время лечения, пропуски нанесения препарата, удлинение интервалов между нанесениями препарата, укорочение сроков лечения, сочетание применения назначенного лекарственного средства с косметическими средствами и т.п.

Результаты. Микоз стоп диагностировали у 628 больных. Стертую форму микоза стоп наблюдали у 31% больных, индетригинозную – у 14%, гиперкератотическую – у 25%, дисгидротическую – у 23%, «мокасиновую стопу» – у 7%. Основным возбудителем микоза был *Trichophyton rubrum*. Его выделили в 76% случаев. На втором и третьем местах по частоте встречаемости стояли *T. interdigitale* и *Epidermophyton floccosum*. Их выявили в 14% и 10% случаев соответственно.

В результате оценки эффективности применения препаратов, содержащих тербинафин, было установлено, что эффективность антифунгальной терапии, при соблюдении пациентами комплаентности, была выше на 19-24%, чем в группе больных, которые периодически нарушали рекомендации врача. Так, полное выздоровление у больных, которые лечились спреем Ламизил, в первой группе наблюдения составило 91%, а во второй – 70%; у больных, применявших Дермгель, – 92% vs 69%; у больных, лечившихся кремом ламизил, – 93% vs 74%; у больных, которым был назначен ламизил Уно, – 87% vs 71%.

Выводы. Соблюдение комплаентности обеспечивает высокую эффективность антифунгальной терапии препаратами ламизил для наружного применения у больных микозами стоп.



ПРИМЕНЕНИЕ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ИМПУЛЬСНЫХ РАЗРЯДОВ ДЛЯ ПОДАВЛЕНИЯ УСЛОВНО- ПАТОГЕННОЙ МИКОБИОТЫ В ЛАБОРАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Кряжев Д.В., Трофимова С.В., Ичеткина А.А., Иванова И.П.,
Смирнов В.Ф.

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского,
Нижний Новгород, Россия

APPLICATION OF HIGH-ENERGY LIGHTNING DISCHARGES FOR SUPPRESSION OF OPPORTUNISTIC PATHOGENIC MYCOBIOTA IN LABORATORY CONDITIONS

Kryazhev D.V., Trofimova S.V., Ichotkina A.A. Ivanova I.P.,
Smirnov V.F.

Nizhegorodski State University him. N.I. Lobatchevski, Nyzhny Novgorod,
Russia

Материалы, изделия и конструкции из них находятся в определённых связях с окружающей средой – в природе существует множество биоагентов, которые легко поселяются на поверхности или проникают внутрь материалов и строительных конструкций и начинают там развиваться, что приводит к возникновению биоповреждений. Основными агентами биоповреждений являются микроскопические грибы. Активизация деятельности технофильных видов грибов способствует увеличению инфекционной нагрузки в атмосфере, а также возникновению особенно агрессивных популяций грибов с высокой степенью эврибиотности. Очевидно, что число патогенных биологических агентов в помещении коррелирует со степенью его биоповреждения.

Электрические разряды широко применяют в бактерицидных устройствах для стерилизации. Согласно данным научной литературы, стерилизация электрическим разрядом высокоэффективна и сравнима с используемыми химическими методами.

Цель настоящей работы – выявить оптимальные параметры воздействия высокоэнергетических импульсных разрядов, генерирующих некогерентное излучение оптического диапазона (НКИИ) на мицелий (высаженный уколом на поверхность плотной питательной среды) и споры (в виде суспензии) микромицетов.

Результаты. Установили, что НКИИ по своему фунгицидному действию превосходит УФО. Выявили оптимальную фунгицидную дозу НКИИ – 30 минут, которая эффективно инактивирует споры микроскопических грибов, а также угнетает рост развивающегося из облученных спор мицелия. Обнаружили, что грибной мицелий является малочувствительным к воздействию НКИИ. Показано, что трехкратное облучение НКИИ в дозе 30 минут (суммарная поглощенная доза 90 мин.) способно на 100% подавлять ростовые возможности тест-культур микромицетов.



ИЗМЕНЧИВОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *ASPERGILLUS FLAVUS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Кулько А.Б.

Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы, Россия

VARIABILITY OF *ASPERGILLUS FLAVUS* STRAINS ISOLATED FROM PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

Kulko A.B.

Scientific and Clinical Antituberculosis Center of Moscow Government Health Department, Russia

Цель исследования – сравнительный анализ микроморфологических характеристик клеточных структур и макроморфологии колоний штаммов *Aspergillus flavus* Link, выделенных от пациентов клиники туберкулеза при диагностике бронхолегочного микоза.

Методы: посев различного диагностического материала, поступающего на микологическое исследование от больных туберкулезом (мокрота, БАЛ, содержимое полостных образований в легких и плевральных полостей и др.); выделенные штаммы идентифицировали общепринятыми методами; морфологию штаммов *A. flavus* изучали при культивировании на агаре Чапека-Докса и картофельно-глюкозном агаре при 30°, 37° и 40 °С.

Всего исследовали 39 штаммов *A. flavus*, выделенных из мокроты (16), БАЛ (15), легочной полости (5), плевральной полости (2), канала эндобронхиального клапана, удаленного из бронха (1). Все штаммы росли и обильно образовывали конидии при 30°, 37° и 40 °С. Штаммы, способные формировать склероции (13% от общего числа), образовывали их при 37 °С и не образовывали – при 40 °С. Как правило, у выделенных штаммов формировались типично радиальные конидиальные головки с двухъярусными конидиогенными структурами. У части штаммов образовывались конидиальные головки с одноярусными конидиогенными структурами – радиальные или реже – колонковидные (у данной группы штаммов обычно формировались также и конидиальные головки с двухъярусными конидиогенными структурами).

Выводы. Обнаружили значительную морфологическую вариабельность клинических штаммов *A. flavus*. Вместе с тем, сочетание характерных для данного вида микроморфологических и макроскопических признаков колоний позволяет достоверно дифференцировать *A. flavus* с другими возбудителями аспергиллеза.



ГРИБКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ УХА

Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б.

ГБУЗ «Московский научно-практический Центр оториноларингологии» ДЗ г. Москвы, Россия

FUNGAL DISEASES OF THE EAR

Kunelskaya V.YA., Shadrin G.B.

GBUS «Moscow Scientifically-Practical Centre Otorhinolaryngology» Department of Moscow Public Health, Russia, Moscow

В настоящее время во всём мире отмечают рост числа грибковых заболеваний.

Цель исследований – выявить распространённость грибковых заболеваний ЛОР-органов, их социальную значимость; эпидемиологическую характеристику возбудителей микозов в зависимости от локализации отоларингологического процесса.

Объекты и методы. Эпидемиологические клинко-лабораторные исследования проводили в Московском научно-практическом Центре оториноларингологии с 2005 по 2007 гг. (включительно). За этот период было обследовано 3964 больных с различными хроническими воспалительными процессами ЛОР-органов. Кроме обязательного клинического обследования, выполняли микологические исследования: микроскопию нативных и окрашенных препаратов, посев патологического материала на селективные среды, видовую характеристику грибов, эндомикроскопию (отомикроскопию, риномикроскопию, фарингомикроскопию и др.).

Результаты. Из обследованных 3964 больных микотическое заболевание ЛОР-органов установили у 908 (22,9%). При этом в 2005 г. среди обследованных (1151 больных) грибковое поражение выявили у 251 (21,8%), в 2006 г. – из 1292 больных микоз обнаружили в 23,14% случаев, в 2007 г. – из 1521 пациента микоз наблюдали у 358 (23,53%). Также установили, что доля фарингомикоза составила 44,6%, отомикоза – 42,4%, микоза носа и ОНП – 7,9%, ларингомикоза – 5,1%.

Среди всей группы больных отомикозом доминировало грибковое поражение наружного уха – у 67%, средний грибковый отит – у 17% и грибковое поражение послеоперационных полостей – у 16% пациентов.

При культуральной диагностике выделенных грибов обнаружили, что наиболее частым возбудителем при отомикозе являлся *Aspergillus niger*, который выявили у 177 больных, затем – *Aspergillus fumigatus*, выделенный у 32 человек. На долю других видов аспергиллов пришлось ещё 14 наблюдений. Другие виды плесневых грибов наблюдали у 22 больных.

Среди дрожжеподобных грибов наиболее патогенным остаётся *Candida albicans* – 36 больных, затем – *C. tropicalis* – 19 больных, *C. parapsilosis* – 19 больных, *C. krusei* – 18 больных; другие виды *Candida*: *C. sake*, *C. kefyr*, *C. glabrata*, *Candida* spp. – 35 пациентов.

В целом, проведенными нами эпидемиологическими клинко-лабораторными исследованиями показана широкая распространенность грибкового поражения ЛОР-органов, установлен их неуклонный рост среди общей отоларингологической заболеваемости. Это определяет научную и практическую важность всестороннего освещения

данной проблемы среди оториноларингологов и врачей других специальностей.



ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТАРГОЛА В ЛЕЧЕНИИ ГРИБКОВОГО АДЕНОИДИТА У ДЕТЕЙ

Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И.

ГБУЗ «Московский научно-практический центр оториноларингологии» ДЗ Москвы, Россия, г.Москва

STUDYING OF POSSIBILITY OF PROTARGOL USE IN TREATMENT OF FUNGOID ADENOIDITIS AT CHILDREN

Kunelskaya V.YA., Shadrin G.B., Machulin A.I.

GBUS «Moscow Scientifically-Practical Centre Otorhinolaryngology» Department of Moscow Public Health, Russia, Moscow

Лечение микотических заболеваний ЛОР-органов в детской практике представляет известные трудности и не всегда бывает достаточно действенным, несмотря на применение системных противогрибковых препаратов. Разработка рациональной терапии хронического аденоидита грибковой этиологии у детей на сегодняшний день сохраняет актуальность, заставляя искать новые подходы для лечения данной патологии.

Цель – для достижения поставленной цели в лабораторных условиях, *in vitro* мы проводили исследование действия антисептика протаргола на культуру полирезистентного штамма *Candida tropicalis*, выделенного из носоглотки больного ребёнка.

Материалы и методы. 1. Использовали культуру гриба *Candida tropicalis* в виде взвеси бластоспор в дистиллированной воде. В полученной субстанции содержание грибковых клеток соответствовало $5 \cdot 10^7$ КОЕ/мл. 2. Готовый раствор протаргола – в диапазоне концентрации от 2%, 1%, 0,5%, 0,1% до 0,05% раствора. 3. Стерильные пластиковые пробирки. 4. Чашки Петри с селективной средой Сабуро-агар.

Постановка опыта. В шесть пластиковых стерильных пробирок вносили по 0,1 мл рабочей суспензии гриба, а затем добавляли по 1 мл раствора протаргола в концентрации 2%; 1%; 0,5%; 0,1% и 0,05%, шестую пробирку использовали в качестве контроля. Полученные смеси инкубировали в термостате при + 37 °С в течение 30 минут. После инкубации суспензию засеивали «газоном» на чашки Петри с агаром Сабуро. Засеянные чашки инкубировали в течение 240 часов (10 суток) при + 37 °С.

Результаты опыта. При исследовании чувствительности *C. tropicalis* в чашках Петри с раствором протаргола в концентрациях 2%, 1%, 0,5% и 0,1% раствора роста культуры грибов не выявили. Минимальная концентрация, при которой отсутствовал рост патогена, соответствовал 0,1% раствора протаргола. В чашке с раствором протаргола в концентрации 0,05% наблюдали единичный рост колоний *C. tropicalis*. В контрольной чашке – обильный рост колоний.

Вывод. Протаргол в концентрациях 2%, 1%, 0,5% и 0,1% раствора оказывает выраженное противогрибковое действие и может быть использован в педиатрической практике для местного лечения кандидозного аденоидита.



МИКОГЕННАЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ЖИТЕЛЕЙ СИБИРИ, ЯКУТИИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

Лазуткина Е.Л.¹, Ландышев Ю.С.¹, Цырендоржиев Д.Д.², Лазаренко Л.Л.³, Чапленко Т.Н.¹

¹ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Росздрава; ²НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН; ³Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербургский клинический комплекс, Россия

MYCOTIC SENSITIZATION AND BRONCHIAL ASTHMA AMONG RESIDENTS OF SIBERIA, YAKUTIA AND THE RUSSIAN FAR EAST

Lazutkina E.L.¹, Landyshev Yu.S.¹, Tsyrendorzhiev D.D.², Lazarenko L.L.³, Chaplenko T.N.¹

¹Amur State Medical Academy; ²SRI Molecular Biology and Biophysics RAMS; ³Pirogov National Medical Surgery Center Saint-Petersburg, Clinical Branch, Russia

Цель работы – изучение клинко-патогенетических особенностей течения бронхиальной астмы (БА) у жителей Сибири, Якутии и Дальнего Востока с микогенной сенсibilизацией.

Материалы и методы. Обследовано 443 больных БА в возрасте от 24 до 58 лет, из них 245 пациентов были жителями Амурской области, 112 – Новосибирской области и 86 – Республики Якутия (САХА) (г. Мирный). Всем больным проводили комплексное клиническое и аллергологическое исследование. Результаты исследований статистически обрабатывали с применением пакета программ «STATISTICA 6».

Результаты. Выявили региональные особенности микогенной сенсibilизации у больных БА.

Микогенная сенсibilизация у больных БА характеризуется преимущественно тяжелым клиническим течением БА и высоким уровнем IgE в сыворотке крови пациентов. В Республике Якутия (САХА) таких больных больше, чем в Амурской и Новосибирской областях. У больных БА, проживающих в Амурской и Новосибирской областях, микогенная аллергия сочетается с бытовой, а в Якутии – с эпидермальной сенсibilизацией.



СРАВНЕНИЕ АЭРОМИКОТЫ ПАРКА И ОРАНЖЕРЕЙ БОТАНИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА ПО ГРАДИЕНТУ АНТРОПОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

Лебедева Е.В., Богомолова Е.В., Кирцидели И.Ю.

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

COMPARISON OF AIRBORNE FUNGI IN PARKS AND GREENHOUSES OF BOTANICAL INSTITUTE TO GRADIENT OF ANTHROPOGENIC INFLUENCE

Lebedeva E.V., Bogomolova E.V., Kirtsideli I.Yu.

Komarov Botanical Institute RAS, St. Petersburg, Russia

В последние годы как в России, так и за рубежом появилось большое количество работ по изучению аэромикоты мегаполисов, жилых и рабочих помещений, музеев, архивов и т.д. Однако существуют лишь единичные сообщения о микромицетах воздушной среды оранжерей и Ботанических садов.

Цель данного исследования – изучение комплексов микромицетов воздуха сада и оранжерей (местообитаний со своеобразной экологической нишей с замкнутым пространством, с большими объемами почвы, многочисленными растениями и определенным температурно-влажностным режимом) и проведение сравнения этих местообитаний с типичной аэромикотой городской среды.

Изменение количества микромицетов в воздухе Ботанического сада в различных точках в весенние месяцы колебалось от 750 до 1500 КОЕ/м³, а в осенние месяцы – от 300 до 800 КОЕ/м³. Установили, что число КОЕ/м³ как весной, так и осенью было наибольшим вдоль автотрасс. Число КОЕ/м³ в центральных точках сада было наименьшим.

Количество микромицетов в воздухе оранжерей практически не различалось в весенние и осенние месяцы. Скорее всего, это связано с периодическим протапливанием оранжерей в эти месяцы. В то же время, при рассмотрении полученных результатов между оранжереями тропического и субтропического маршрутов разница в количестве микромицетов достаточно заметна.

Было выделено 68 видов микроскопических грибов из 31 рода. Видовой состав в оранжереях был более разнообразным. Преобладали микромицеты рода *Penicillium* (23 вида), затем – род *Aspergillus* (8 видов), далее – роды *Cladosporium* и *Mucor* (по 3 вида), остальные роды микромицетов насчитывали по 1-2 вида. У пяти видов: *Aspergillus fumigatus*, *Aureobasidium pullulans*, *Cladosporium cladosporioides*, *Penicillium aurantiogriseum*, *Penicillium commune* выявили широкий диапазон толерантности к различным условиям обитания. Использованием показателей частоты встречаемости видов выделили виды микромицетов, типичных для аэромикоты сада и оранжерей. Доминирующие виды исследованных местообитаний являлись либо фитопатогенами, либо способными вызывать заболевания человека и животных. Увеличение доли патогенных видов в аэромикоте происходит под влиянием ухудшающейся экологии в центральной части Санкт-Петербурга.



ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ *CANDIDA ALBICANS* И *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* IN VITRO

Лисовская С.А., Глушко Н.И., Халдеева Е.В., Сайфиева О.В., Баязитова Л.Т.

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, РТ, Россия

PECULIARITIES OF RELATIONSHIPS BETWEEN *CANDIDA ALBICANS* AND *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* IN VITRO

Lisovskaya S.A., Glushko N.I., Khaldeeva E.V., Sajfieva O.V., Bayazitova L.T.

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

Candida spp. вступают в различные взаимодействия с микроорганизмами –представителями нормобиоты и условно-патогенными видами, что, в свою очередь, может существенно повлиять на характер инфекционного процесса.

Цель исследования – оценка характера взаимодействия in vitro *C. albicans* с часто выявляемыми в микробиологических посевах *Staphylococcus aureus*.

Материалы и методы. Исследовали клинические штаммы *S. aureus* №122, 123 и два штамма *C. albicans* №4 (музейный) и №465 (клинический). Изучение проводили при совместном культивировании в жидкой среде и в виде смешанного газона на поверхности плотной питательной среды, а также методом перпендикулярных штрихов для выявления отсроченного антагонизма.

Результаты. Методом перпендикулярных штриховых посевов и культивированием в жидких питательных средах установили, что *S. aureus* №122, 123, после инкубации культуры на модифицированной среде Сабуро и средах МПА и МПБ, не оказывали фунгистатического действия на *C. albicans* №4 и №465. При совместном культивировании в жидкой питательной среде и при посеве их в смешанном газоне на плотных средах, на протяжении всего периода наблюдений, количество жизнеспособных грибов равномерно возрастало, в отличие от бактерий. Так, рост штамма *S. aureus* №122 в начале опыта был мало активен, но затем по скорости роста сравнялся с ростом *C. albicans*. У штамма *S. aureus* №123 к концу опыта наблюдали скудный рост, причем наиболее заметный – при совместном культивировании данного штамма с клиническим штаммом *C. albicans* №465, что может свидетельствовать о бактериостатическом действии *C. albicans* на *S. aureus*.

При сравнении адгезивной активности *C. albicans*, после их совместной инкубации со штаммами *S. aureus* №122, 123 и в их отсутствии, выявили возрастание уровня адгезии (27,8±0,2; 14,2±0,1 и 10,8±0,4 соответственно) при отсутствии морфологических изменений клеток грибов. Кроме того, клинический штамм *C. albicans* №465, обладавший умеренной чувствительностью к антимикотическим препаратам, после совместного культивирования с *S. aureus* №122, приобретал резистентность к некоторым препаратам.

Вывод. Нами установлено, что некоторые штаммы *S. aureus* повышают вирулентность избранных штаммов

(№4 и №465) *S. albicans*, и этим подтверждается возможность активизации микотического процесса при высокой обсемененности среды обитания золотистым стафилококком типа №122 и/или №123.



ПЛЕСНЕВЫЕ ГРИБЫ В ВОЗДУХЕ РЯДА СТАНЦИЙ МОСКОВСКОГО МЕТРОПОЛИТЕНА

Марфенина О.Е., Иванова А.Е., Данилогорская А.А.

Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия

MOULD FUNGI IN AIR OF SOME STATIONS OF THE MOSCOW UNDERGROUND

Marfenina O.E., Ivanova A.E., Danilogorskaja A.A.

Moscow State University, Russia

До сих пор микологическое состояние воздуха общественного транспорта мало изучено. В отношении помещений московского метрополитена, которым ежедневно пользуются 7-9 млн. человек, данных вообще не имеется.

Цель работы – оценка микологического состояния воздуха ряда станций Московского метрополитена в зимне-весенний период 2010 г.

Материалы и методы. Отбор проб проводили в центре и у края платформ на 3 станциях мелкого заложения Калужско-Рижской линии, а также в вагонах во время утреннего и вечернего пиков пассажиропотоков. Определяли численность и состав культивируемых грибов при отборе воздуха аспиратором ПУ 1Б (объем пробы – 250 л) и прямым счётом числа грибных диаспор при люминесцентной микроскопии (окраска калькофлюором). Температура воздуха в метро была в интервале 15-26 °С, т.е. выше, чем во внешней среде на 15-25 °С, а влажность была существенно ниже – 30-38 %.

Результаты. Численность диаспор микроскопических грибов при отборе аспиратором воздуха исследованных станций и вагонов в осенне-зимний период относительно стабильна и составляет, в среднем, 150 КОЕ/м³, что существенно меньше значений оцениваемых, как опасные для человека. Такой же уровень был выявлен нами весной 2010 г. в воздухе станций других линий московского метро (ст. «Парк культуры радиальная», «Парк культуры кольцевая»). Однако при прямом счете содержание грибов в воздухе может быть оценено многократно выше (тысячи КОЕ/м³). Корреляции между числом грибов в местах наружного воздухозабора метро и воздухе Калужско-Рижской линии не выявили. Состав грибов в наружном воздухе определялся суточными и сезонными метеословиями. Показано определенное сходство между составом микромицетов в воздухе внешней среды и в воздухе метрополитена. Однако видовая структура грибного аэропланктона, доминирующие виды в местах воздухозабора и воздухе метрополитена (станции и вагоны), различались. Осенью в воздухе во внешней среде абсолютно доминировали темноокрашенные грибы (*Cladosporium* spp., *Alternaria* spp.) известные как аллергенные, а в метро их доля была значимо ниже. Однако в воздухе метро отмечали обычно большее присутствие грибов рода *Aspergillus*, среди которых имелись виды относительно высокого уровня опасности

для человека (*A. fumigatus*, *A. flavus*), однако их доля была невысока.

Работа выполнена при поддержке гранта 11-04-00857а РФФИ.



ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ МИКРОСПОРИИ

Медведева Т.В., Чилина Г.А.

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

PECULIARITIES OF MICROSPORIA LABORATORY DIAGNOSIS

Medvedeva T.V., Chilina G.A.

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

Микроспорию относят к числу широко распространенных заболеваний микотической этиологии у человека. Наиболее часто ее регистрируют у детей. Самым распространенным возбудителем микроспории в России является *Microsporum canis*. Как правило, данный возбудитель поражает гладкую кожу и волосистую часть головы; случаи поражения ногтевых пластинок, щетинистых волос достаточно редки.

В диагностику микроспории включают оценку клинической картины, обязательное микологическое исследование (КОН-тест и посев на среду Сабуро), осмотр под лампой Вуда (при вовлечении в патологический процесс придатков кожи отмечается характерное изумрудное свечение).

Микроскопическая картина изменения волос при микроспории достаточно характерна: *Microsporum* spp. относят к так называемым грибам-эктотриксам. Возбудителей трихомикозов принято разделять на две группы: грибы-эктотриксы, поражающие наружное корневое влагалище волоса (к ним относятся *Microsporum* spp.), и грибы-эндотриксы, поражающие мозговое и корковое вещество стержня волоса (*Trichophyton* spp.).

Объекты и методы. Под нашим наблюдением находился мальчик 5 лет, у которого было выявлено поражение правой височной области волосистой части головы в виде очага округлой формы диаметром около 4 см с выраженным шелушением, волосы в котором в значительной мере отсутствовали. Имевшиеся оставшиеся волосы были обломаны на разных уровнях. При осмотре под лампой Вуда имелось характерное изумрудное свечение.

Болен месяц. Перед появлением данного очага поражения длительно находился в деревне у бабушки, где играл с кошками. Клинический диагноз «микроспория волосистой части» головы сомнения не вызывал.

По данным лабораторных исследований кожных чешуек и волос из очага поражения, обнаружены споры гриба в волосе по типу endothrix, в кожных чешуйках мицелий отсутствовал, имелись скопления спор гриба. При посеве на среду Сабуро – рост *Microsporum canis* во всех точках.

Было рекомендовано традиционное лечение гризеофульвином по общепринятой методике.

Выводы.

1. В лабораторной диагностике микроспории волосистой части головы могут быть сложности, связанные с не-

типичным поражением мозгового и коркового вещества стержня волоса (endothrix), более характерного для трихофитии.

2. Обязательным для диагностики микроспории волосяной части головы является проведение полноценного микологического исследования, включающего КОН-тест и культуральное исследование.

3. Окончательный диагноз может быть установлен только после соотнесения данных лабораторных исследований с характерной клинической картиной.



ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА ПРИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Мингалёва Н.В., Метелёва Н.С., Абрамашвили Ю.Г., Иголкина М.Н.

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

STUDYING OF FREQUENCY OF VULVOVAGINAL CANDIDOSIS OCCURRENCE AT A PATHOLOGY OF THE UTERUS NECK

Mingalyova N.V., Metelyova N.S., Abramashvili J.G., Igolkina M.N.

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

До настоящего времени вульвовагинальный кандидоз (ВБК) прочно занимает одно из ведущих мест среди генитальных инфекций и его, несомненно, можно отнести к заболеваниям современной цивилизации, так как ВБК поражает, как правило, женщин репродуктивного возраста, т.е. наиболее трудоспособную часть общества (Байрамова Г.Р., 2009).

По данным зарубежных авторов (I.D.Gonzalez, F.Cuesta, J.M.Fernández, et al, 2011), причиной развития вульвовагинального воспаления в 20-25% случаев являются *Candida* spp., при этом на *Candida albicans* приходится 90% всех случаев кандидозного вульвовагинита.

Цель исследования – изучение частоты кандидоза среди женщин с заболеваниями шейки матки, взятых на диспансерный учет, наблюдавшихся на специализированном приеме в женских консультациях.

Материалы и методы. Изучили 250 амбулаторных карт женщин, состоявших на момент проведения исследования на диспансерном учете с патологией шейки матки в женской консультации. Проанализировали данные анамнеза, объективного исследования, расширенной кольпоскопии и лабораторных методов (цитологического, бактериоскопического, бактериологического, ПЦР и других).

Результаты. Средний возраст пациенток составил 29±1 лет (от 18 до 62 лет). Чаще всего среди заболеваний этой группы больных выявляли: хронический экзоцервикоз с эктопией цилиндрического эпителия (ЦЭ) – у 43,4% женщин, цервицит на многослойном плоском эпителии (МПЭ) – у 26,6%, ретенционные кисты – у 9%, эктропион – у 3,1%, лейкоплакию – у 3,2%, полип цервикального канала шейки матки – у 2,6%, рубцовую деформацию шейки матки – у 2,3%. Цервикальную интраэпителиальную неоплазию I степени (CIN-1) обнаружили у 2% больных, CIN-2 была за-

регистрирована у 0,4%. Физиологическую эктопию среди женщин, взятых на диспансерный учет, наблюдали у 9,4% пациенток. Из анамнеза больных, направленных врачами участков на специализированный прием, выяснили, что перенесенные воспалительные заболевания составили 23%, из них 53,5% – вагинит. Среди женщин этой группы ранее лечили уреплазменную инфекцию 23,2%, кандидоз – 21%, ВПЧ – 9,4%, хламидиоз – 7,2%, трихомониаз – 5,2%, микоплазмозменную инфекцию – 4,8%; ВПГ-2 тип зарегистрирован у 0,4%.

У 175 пациенток, при посещении консультации, врачом участка были выявлены воспалительные заболевания шейки матки (70%), из них у 20,3% была выделена *S. albicans* как самостоятельное заболевание (32%) и как сопутствующее другим инфекциям, в том числе сочетающаяся с заболеваниями, передаваемыми половым путем (68%). ВБК часто имел место в анамнезе пациенток с хроническими экзоцервикозами в сочетании с эктопией ЦЭ (78%) лейкоплакией шейки матки (66,7%), цервицитами на МПЭ (49,3%), полипами цервикального канала (43,4%), эктропионом (34,6%). Среди больных с CIN-1 и CIN-2 кандидоз наблюдали в анамнезе у 72,3% пациенток. Из результатов обследования больных на участке в ЖК, до направления на специализированный прием, по патологии шейки матки выявили, что *S. albicans* занимал 2 место (32,7%) среди возбудителей вульвовагинального воспаления, *Ureaplasma* spp. (>10⁵) обнаруживали в 50%, *Chlamidia trachomatis* – в 4,4%, *Trichomonas vaginalis* – в 1,6%, *Micoplasma genitalium* – в 0,8%, *Micoplasma hominis* (>10⁴) – в 7,6%.

Слизистая оболочка шейки матки выполняет барьерную функцию, она постоянно подвергается воздействию экзогенных повреждающих факторов, среди которых наибольшее влияние оказывают условно-патогенные инфекции и ИППП. Учитывая полученные данные о частоте встречаемости ВБК у пациенток с патологией шейки матки, необходимо дальнейшее изучение его роли среди женщин, состоящих на специализированном приеме.



ИССЛЕДОВАНИЕ ЛОКУСОВ РИБОСОМАЛЬНОЙ ДНК У ИЗОЛЯТОВ ASPERGILLUS FLAVUS

Михайлова Ю.В., Пицик Е.В., Выборнова И.В., Игнатьева С.М.

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

RIBOSOMAL DNA LOCI STUDY OF ASPERGILLUS FLAVUS ISOLATES

Mikhaylova Y.V., Pitsik E.V., Vybornova I.V., Ignatieva S.M.

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

Aspergillus flavus – условно-патогенный грибок, один из сравнительно частых возбудителей аспергиллеза у человека. Традиционные морфологические и культуральные методы идентификации не всегда надежны в дифференциации видов *A. flavus* и *A. oryzae*. Высокая степень генетического сходства этих видов описана в научной литературе, ряд исследователей полагают, что *A. oryzae* является экотипом *A. flavus*, а не отдельным видом (Samson, Varga, 2009). При затруднительной идентификации морфологическими методами целесообразно дополнительно использовать мо-

лекулярно-генетические подходы, которые, в ряде случаев, помогают выявлять различия между близкими видами. Для оценки их применимости необходимо знать уровень внутривидового генетического разнообразия изучаемой группы микромицетов.

Цель работы – оценка пригодности локусов ITS и D1/D2 рибосомальной ДНК клинических изолятов *A. flavus* для идентификации данного вида.

Материалы и методы. В работе использовали 7 изолятов, идентифицированных морфологически предположительно как *A. flavus*. ДНК выделяли с помощью набора «СорбС» (ЦНИИ эпидемиологии, Россия). Амплификацию локусов рДНК, ITS и D1/D2 осуществляли с использованием праймеров ITS1, ITS4 (White et al, 1990) и NL1, NL4 (Kurtzman et al., 1998) соответственно. Нуклеотидную последовательность определяли на генетическом анализаторе Genetic Analyzer 3500 (Applied Biosystems, США). Полученные данные обрабатывали в программах Variant Reporter 3.1 (Applied Biosystems, США), BLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/>), MEGA 5 (Tamura et al., 2010). Для сравнительного анализа использовали последовательности *A. flavus* из базы данных GenBank.

Результаты. Все 7 изолятов *A. flavus* были проанализированы по локусам ITS и D1/D2. При анализе полученных данных в программе BLAST выявили, что последовательности исследуемых образцов гомологичны представленным в GenBank последовательностям двух видов – *A. flavus* и *A. oryzae*. Наблюдали низкую изменчивость региона D1/D2 по сравнению с локусом ITS, что согласуется с опубликованными данными для рода *Aspergillus* (Hinrikson et al., 2004). Внутривидовая изменчивость *A. flavus* не превышала 1,1% нуклеотидных различий. 5 из 7 последовательностей были идентичны друг другу, тогда как у 2 образцов был обнаружен низкий уровень полиморфизма (0,4 и 1,1% межнуклеотидных различий). Полученное генетическое разнообразие по локусам ITS и D1/D2 не позволяло различать виды *A. flavus* и *A. oryzae*.

Выводы. Выявили внутривидовой генетический полиморфизм исследованных изолятов *A. flavus*. Внутривидовая изменчивость по локусу D1/D2 была ниже, чем по ITS. На основе нуклеотидных последовательностей ITS и D1/D2 различить *A. flavus* и *A. oryzae* затруднительно. Для их молекулярной идентификации следует использовать другие области генома, например локусы генов β -тубулина или кальмодулина.



КОМБИНИРОВАННЫЕ НАРУЖНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ, ОСЛОЖНЁННЫХ ГРИБКОВОЙ И БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЯМИ

Мишина Ю.В., Шибашова Н.В.

ФГУ «Нижегородский НИКВИ Минздравсоцразвития РФ», Нижний Новгород, Россия

COMBINED EXTERNAL PREPARATIONS IN THE TREATMENT OF ALLERGIC DERMATOSIS, COMPLICATED BY FUNGAL AND BACTERIAL INFECTIONS

Mishina Y.V., Shebashova N.V.

FSE «Nizhny Novgorod NIKVI Health Ministry of the Russian Federation», Nizhny Novgorod, Russia

За последние годы наметилась тенденция к росту хронических аллергических заболеваний кожи, осложнённых вторичным инфицированием возбудителями грибковой и/или бактериальной инфекцией (-ями).

Цель – изучить эффективность и безопасность препарата «тройного» действия – «Кандидерм» (ГЛЕНМАРК, Индия) в лечении осложнённых хронических дерматозов, разработать методику его рационального применения.

Материалы и методы. Обследовали пациентов в возрасте от 10 до 34 лет с аллергодерматозами, имеющими признаки вторичной инфекции. Провели лечение 32 человек, из них 19 – в возрасте до 18 лет. Подавляющее большинство (23 человека – 71,9%) составляли больные с атопическим дерматитом/нейродермитом; 9 человек (28,1%) – с хронической экземой. У всех пациентов были клинические признаки вторичного инфицирования кожи грибковой/кандидозной (эритема с малиновым оттенком, мацерация, творожистый налёт в складках, паронихии) или бактериальной (гноячки, влажные корки, мокнутие) инфекцией. Диагноз вторичного кандидоза у 11 пациентов (34,4%) был подтверждён культуральным методом.

Для лечения исследуемой группы пациентов нами был выбран крем «Кандидерм» (ГЛЕНМАРК, Индия), представляющий собой комбинацию антимикотика – клотримазола, антибиотика – гентамицина и топического кортикостероида – беклометазона. Препарат применяли дважды в день, нанося тонким слоем на участки поражения, имеющие клинические признаки вторичного грибкового и/или бактериального инфицирования. Лечение проводили до купирования клинических признаков осложнений.

Результаты. Терапевтическую эффективность препарата выявили у 100% пациентов. Положительный эффект получали через 7-14 дней лечения. Ни у одного из пациентов не наблюдали местных или системных побочных эффектов. При культуральной диагностике после отмены препарата ни в одном из 11 случаев не было роста *Candida* spp..

Вывод. Своевременное назначение комбинированных наружных препаратов в лечении аллергодерматозов, осложнённых вторичной инфекцией, способствует скорейшему выздоровлению и быстрому достижению клинической ремиссии. Применение крема «Кандидерм» оправ-

дано и высокоэффективно в комплексной терапии осложнённых хронических дерматозов у пациентов взрослого и детского возраста.



ВЛИЯНИЕ ТОПИЧЕСКИХ ФАРМПРЕПАРАТОВ НА ЧИСЛЕННОСТИ ДРОЖЖЕЙ РОДА *MALASSEZIA*

Мокроносова М.А., Глушакова А.М., Голышева Е.В., Желтикова Т.М.

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

INFLUENCE OF TOPICAL PREPARATIONS ON NUMBER OF *MALASSEZIA* YEAST

Mokronosova M.A., Glushakova A.M., Golisheva E.V., Zheltikova T.M.
Mechnikov Research Institute for Vaccine and Sera, Moscow

Malassezia spp. играют важную роль в патогенезе различных заболеваний, в том числе и атопического дерматита (АД). В стандартах лечения АД препаратами первого выбора являются топические кортикостероиды. Вместе с тем, их длительное использование приводит к развитию известных побочных явлений и возникновению синдрома отмены. В этой связи актуально изучение влияния топических антимикотиков на численность этих дрожжей на коже больных АД.

Цель работы – оценить влияние различных препаратов: кортикостероидов (гидрокортизона, мометазона фууроата, преднизолона) и антимикотика (сертаконазола) на рост грибов рода *Malassezia*.

Материалы и методы. *Malassezia* spp., выделенные с кожного покрова 30 больных АД и 10 здоровых добровольцев, высевали на селективную среду Litman-Notman-агар (LNA). Исследуемые препараты: гидрокортизон, мометазона фууроат, преднизолон, сертоконазола нитрат вносили в стерильную и остывшую до 50-60 °С питательную среду. На 500 мл среды добавляли 1,8-2 г препарата. Штаммы *Malassezia* spp. идентифицировали с помощью анализа нуклеотидных последовательностей D1/D2 региона 26S (LSU) рДНК. Для амплификации региона рДНК, содержащего D1/D2 домен региона 26S рДНК, использовали праймеры ITS1f (5'-CTTGGTCATTTAGAGGAAGTA) и NL4 (5'-GGTCCGTGTTTCAAGACGG), а также смеси для ПЦР ScreenMix (ЗАО «Евроген», Москва).

Результаты. С кожи больных АД выделили 4 вида дрожжей рода *Malassezia*. Абсолютно доминировал *M. sympodialis*. На всех питательных средах, содержащих кортикостероидные препараты, численность колоний *M. sympodialis* была достоверно более высокой и превышала контроль на 3-5 порядков. Наиболее интенсивный рост колоний дрожжей был зарегистрирован на питательной среде, содержащей гидрокортизон. Рост *M. sympodialis* на питательной среде, содержащей антимикотический препарат сертаконазол, был ингибирован, и численность колоний дрожжей была на 2-4 порядка ниже, чем в контроле, и на 6-8 порядков ниже, чем на питательной среде с добавлением кортикостероидов.

Заключение. Для контроля численности дрожжей рода *Malassezia* при лечении пациентов с АД, по-видимому, по-

мимо топических кортикостероидов, необходимо использовать антимикотические препараты.



ОБРАЗОВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ ГРИБАМИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ ГЛЮКОЗЫ В СРЕДЕ

Нгуен Х.В., Щипарёв С.М., Барина К.В.

Санкт-Петербургский Государственный Университет, Россия

ORGANIC ACID PRODUCTION BY FUNGI UNDER DIFFERENT GLUCOSE CONCENTRATION IN THE MEDIUM

Nguyen H.V., Schiparev S.M., Barinova K.V.

Saint Petersburg State University, Russia

Кислотообразующая деятельность грибов является одним из важных свойств, определяющих их взаимодействие с субстратом, и, следовательно, биодеструктивные функции.

Цель работы – исследование влияния различных концентраций глюкозы на образование органических кислот микроорганизмами *Penicillium citrinum* и *Aspergillus niger*.

Материалы и методы. Грибы культивировали на агаризованной среде Чапека с CaCO₃ (0,1%) и различными концентрациями глюкозы (0, 10, 30 и 50 г/л) в течение 2 недель. Определение органических кислот в среде проводили методом хромато-масс-спектрометрии на приборе Agilent с масс-селективным детектором MSD 5975.

Результаты. Проведённым анализом органических кислот в среде показано, что у *P. citrinum* наибольшее разнообразие кислот имело место при содержании глюкозы 50 г/л. В данном варианте в составе экзометаболических *P. citrinum* были обнаружены щавелевая, янтарная, фумаровая, яблочная и глюконовая кислоты. При этом доминировали щавелевая (210,78±28,47 мкг/мл среды) и глюконовая (190,08±20,34 мкг/мл среды) кислоты. В средах с более низким содержанием глюкозы обнаружили только щавелевую кислоту, причём максимальным её содержание было при концентрации глюкозы 30 г/л, и более чем в два раза превышало её количество в варианте с концентрацией глюкозы 50 г/л. При 10 г/л глюкозы количество оксалята было немного ниже, чем при 50 г/л. При нулевой концентрации глюкозы в среде кислот не выявили, и рост мицелия происходил очень слабо.

В среде у *A. niger* содержались только щавелевая и глюконовая кислоты. В отличие от *P. citrinum*, глюконовая кислота присутствовала при всех концентрациях глюкозы, а количество обеих кислот уменьшалось со снижением концентрации глюкозы. При нулевой концентрации глюкозы кислот, как и у *P. citrinum* обнаружено не было, а рост мицелия происходил очень слабо.

Вывод. Количество и разнообразие кислот, продуцируемых изучаемыми объектами, во многом зависит от концентрации глюкозы в среде.



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МИКОЗОВ СТОП И ОНИХОМИКОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

Некрасова Е.Г., Дубенский В.В., Гутянская Л.В.*

Кафедра кожных и венерических болезней ГОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава и соцразвития России, центр специализированных видов помощи имени Аваева*, г. Тверь

SPREADING OF FEET MYCOSES AND ONYCHOMYCOSES IN PATIENTS WITH CHRONIC DERMATOSES

Nekrasova E.G., Dubenskiy V.V., Gutyanskaya L.V.*

Tver State Medical Academy, Department of Dermatology and Venerology, Avaev's Center of Specialized Kinds of Help*, Tver, Russia

Цель исследования – изучить распространенность и особенности течения грибковых заболеваний кожи и ногтевых пластин у больных псориазом и экземой.

Объекты и методы. Обследование на грибковые заболевания проводили 80 больным с хроническими дерматозами (50 человек с псориазом и 30 – с экземой), в возрасте от 20 до 84 лет, с длительностью заболевания от 6 месяцев до 40 лет. Диагноз устанавливали на основании клинических и лабораторных исследований (генотипирование с помощью полимеразной цепной реакции – ПЦР).

Результаты. Грибковые заболевания кожи и ногтевых пластин выявили у 82,5% больных хроническими дерматозами. При псориазе микозы стоп обнаружили у 82% пациентов, а при экземе – у 83,3%. Причем основной группой, страдающей микозами стоп, оказались больные с псориазом и экземой в возрасте старше 50 лет – 78% и 80% соответственно. При распределении больных по нозологическим формам, у пациентов с псориазом доля эпидермомикоза стоп составила 26%, рубромикоза – 74%, а у пациентов с экземой – 36,6% и 63,3%. Поражение ногтевых пластин грибковой инфекцией при псориазе диагностировали у 78%, а при экземе – у 36,6% больных. Отметим, что наиболее часто выявляли гипертрофический тип онихомикоза как при псориазе (54%), так и при экземе (60%).

Наблюдали определенную зависимость между давностью течения дерматоза и уровнем микозов. Так, при стаже псориаза свыше 5 лет количество грибковых заболеваний возрастало с 29,3% до 70,7%, а при экземе он был изначально высок – 76%, что, возможно, и является причиной хронического течения данного заболевания.

Заключение. Выявлена высокая распространенность микозов стоп и онихомикозов среди пациентов с хроническими дерматозами (наиболее частая причина грибковых поражений – рубромикоз); необходим иной подход в лечении псориаза и экземы, протекающих на фоне микотической инфекции.



РАМАНОВСКАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ДЕСТРУКЦИИ МИКРОМИЦЕТАМИ СТАРИННОЙ БУМАГИ

Никитин П.А. Панина Л.К.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

RAMAN SPECTROSCOPY IN DIAGNOSTICS OF BIOLOGICAL DESTRUCTION BY MICROMYCETES OF ANCIENT PAPER

Nikitin P.A. Panina L.K.

St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – выявление возможности использовать рамановскую спектроскопию в диагностике биоповреждений старинной бумаги, вызванной микромицетами-деструкторами.

Материалы и методы. Для проведения измерений методом рамановской спектроскопии в режиме микро-раман использовали спектрометр Bruker – Senterra, комбинированный с микроскопом Olympus B 51m с объективами x10, x20, x50. Применяли лазер с длиной волны 785 нм и мощностью 10 и 25 мВт. Измерения производили при комнатной температуре. В работе использовали бумагу XVIII века ручной заливки, которая имела характерные повреждения, вызванные микромицетами, представленными, в основном, грибами из родов *Penicillium* и *Ulocladium*.

Результаты. Установили, что в результате жизнедеятельности микромицетов происходит разрушение материала бумаги, которое можно диагностировать с помощью метода рамановской спектроскопии. В спектре неповрежденной бумаги наибольшая интенсивность сигнала соответствовала значениям частот 145, 379, 428, 523, 560, 1099, 1378, 1795 см⁻¹, которые относятся к рамановскому спектру целлюлозы. Спектр бумаги, поврежденной микромицетами, характеризовался появлением дополнительных сигналов, доминирующие из которых соответствовали значениям частот 1380, 1590 см⁻¹ и относились к грибному меланину. При этом спектр целлюлозы не может быть выделен из спектра поврежденной бумаги, что свидетельствует о деструктивной деятельности микромицетов.



ВРЕМЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ *CANDIDA SPECIES*

Николенко М.В.

ГОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Росздрава,
Россия

THE TEMPORARY ORGANISATION OF *CANDIDA SPECIES* BIOLOGICAL PROPERTIES

Nikolenko M.V.

Tyumen State Medical Academy Roszdrav, Russia

Цель – изучить временную организацию биологических свойств *Candida species*.

Материалы и методы. В экспериментах *in vitro* использовали музейные штаммы *C. albicans* 24433 ATCC, *C. tropicalis* 750 ATCC, *C. krusei* 6258 ATCC. Исследования проводили в зимнее время года с 4-часовым интервалом в течение суток. Биологические свойства оценивали по степени роста, адгезивной, морфофункциональной, фосфолипазной, протеазной и каталазной активностям. Результаты исследований обрабатывали статистически.

Результаты. Проведенным ритмометрическим анализом показано, что у *C. albicans* стабильный околосуточный ритм с максимальными значениями биологической активности в утреннее и дневное время. В ранние утренние часы (04.00) эталонный штамм проявлял максимальную каталазную и протеиназную активности, в 08.00 он активно секретировал фосфолипазу за пределы клетки. Фосфолипазная активность сменялась фазой максимального логарифмического роста деления микроба. Суточная динамика пролиферации характеризовалась стабильной акрофазой в дневные часы – 12.00. Максимальные значения адгезивной, морфофункциональной активности регистрировали в 16.00 часов. При анализе процессов, формирующих пространственно-временную организацию *C. tropicalis*, выявили ультрадианный (около 12 час.) цикл активности. Все максимальные значения изучаемых показателей регистрировали в 08.00-12.00 и 24.00 часа. С увеличением числа колебаний среднесуточные значения биологической активности *C. tropicalis* были достоверно ниже, чем у *C. albicans*. При оценке временных параметров музейного штамма *C. krusei* установили достоверный циркадианный ритм с максимальными значениями показателей в вечернее и ночное время. В 16.00 ч. грибок усиленно делился, в 20.00 – прикреплялся к поверхности, секретировал протеиназу и каталазу. В ночное время (24.00 ч.) *C. krusei* проявляла максимальную фосфолипазную и морфофункциональную активности. Среднесуточные значения всех параметров не изменялись, а пролиферативная активность была выше в 2,5 раза, чем у *C. albicans*. Следовательно, хроноструктура изученных временных рядов биологической активности является видовым признаком *Candida species*.



СУТОЧНАЯ ДИНАМИКА ФОСФОЛИПАЗНОЙ АКТИВНОСТИ *CANDIDA KRUSEI*

Николенко М.В., Тимохина Т.Х.

ГОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Росздрава,
Россия

THE DAILY DYNAMIC OF *CANDIDA KRUSEI* PHOSPHOLIPASE ACTIVITY

Nikolenko M.V., Timochina T.Kh.

Tyumen State Medical Academy Roszdrav, Russia

Существование фосфолипазной активности у *Candida albicans* не вызывает сомнений. В то же время, активность данного фермента у не-*albicans* видов *Candida* остается мало изученной, хотя нет серьезных доказательств ее отсутствия.

Цель исследования – выявить фосфолипазную активность у *Candida krusei* хронобиологическим методом.

Материалы и методы. В экспериментах использовали клинические изоляты *C. krusei* 53, 22, 784, выделенные из кишечника. Видовую принадлежность определяли по ассимиляционным колориметрическим тестам «Auchcolor 2» фирмы «Bio-Rad». Контролем служил эталонный штамм *C. krusei* 6258 ATCC. Для данной работы использовали 24-х часовую культуру. Активность фосфолипазы A_2 определяли титрометрическим способом. Хронодизайн исследований включал шесть измерений в сутки с 4-х кратным повторением условий эксперимента. Эксперименты проводили в течение 2-х суток (IV фаза Луны). Оценивали спектр ритмов с периодами от 24 до 8 часов. Результаты статистически обрабатывали по Стьюденту и методу наименьших квадратов (косинор-анализу).

Результаты. Экспериментально выявили динамику фосфолипазной активности всех изучаемых культур. У музейного штамма *C. krusei* установили достоверно высокие значения активности фермента только в ночное время – в 24.00 часа. В остальные периоды суток фосфолипазная активность не выявлялась. Культуры, выделенные из клинического материала, имели сходство в хроноинфраструктуре: достоверный циркадианный (околосуточный) ритм, выраженный профиль ритма, максимальные значения показателя в утреннее время – 04.00 часа и повышение амплитуды колебаний в 2,5 раза. Среднесуточные значения не изменялись по сравнению с музейным штаммом.

Выявленный факт указывает на реализацию патологического резерва ферментативной активности *C. krusei* в период с 24.00 до 04.00 часов. Изучение хронобиологических особенностей фосфолипазной активности не-*albicans* видов *Candida* интересно для понимания физиологии грибной клетки и, возможно, открывает перспективы выявления новых механизмов адаптации к различным факторам.



АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МИКРОСПОРИЕЙ

Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Борзунова Л.Н.

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

ANALYSIS OF MODERN PECULIARITIES OF MICROSPORIA MORBIDITY

Novikova L.A., Bakhmeteva T.M., Borzunova L.N.

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, Russia

Среди грибковых поражений кожи и ее придатков существенную часть составляет высококонтагиозное грибковое заболевание – микроспория.

Цель работы – изучение заболеваемости микроспорией среди населения г. Воронежа.

Материалы и методы. По данным микологического кабинета, квартальных и годовых отчетов МУЗ ГKB №7 г. Воронежа изучали заболеваемость микроспорией среди населения. Диагноз микроспории подтверждали микроскопическим и культуральным исследованиями, а также осмотром с помощью лампы Вуда.

Результаты. За последние 10 лет в г. Воронеже интенсивный показатель заболеваемости микроспорией на 100000 населения составил: в 2000 году – 71,4 (683 больных), в 2001 г. – 47,3 (464 больных), в 2002 г. – 48 (470 больных), в 2003 г. – 36 (352 больных), в 2004 г. – 34,9 (341 больной), в 2005 г. – 28,2 (262 больных), в 2006 г. – 21,6 (201 больной), в 2007 г. – 28,5 (262 больных), в 2008 г. – 25,5 (235 больных), в 2009 г. – 29,4 (271 больной), в 2010 г. – 22,5 (209 больных), то есть уменьшился на 68,4% (в 3 раза) – с 71,4 до 22,5. В течение 2001, 2003, 2005, 2006, 2008, 2010 годов число больных микроспорией снижалось, соответственно, на 31,1%, 24,6%, 23,2%, 18,6%, 10,3% и 22,8%. Однако в 2007 г. и 2009 г. наблюдали подъем заболеваемости микроспорией, соответственно, на 29,1% и 15,7%. Заболеваемость в 2010 году, в зависимости от сезона, была: в зимние месяцы (декабрь-февраль) – 42 человека (20,1%), в весенние (март-май) – 33 (15,8%), в летние (июнь-август) – 35 (16,7%), в осенние (сентябрь-ноябрь) – 99 (47,4%). Установили, что среди лиц, заболевших микроспорией в 2010 г., преобладали дети (0-14 лет) – 183 человек (87,6%); наиболее часто – дети в возрасте от 4 до 7 лет – 92 больных (44,0%) и от 8 до 14 лет – 63 больных (30,1%). Гораздо реже микроспорию выявляли у подростков (15-17 лет) – 10 человек (4,8%) и у взрослых – 16 человек (7,6%).

Выводы. На фоне снижения, уровень регистрируемой заболеваемости микроспорией среди населения г. Воронежа остается достаточно высоким, и сложившаяся эпидемиологическая ситуация потенциально может привести в последующие годы к возрастанию заболеваемости. В этой связи важным является дальнейшее совершенствование лечебно-профилактической и эпидемиологической работы.



ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ «ОРУНГАМИНА» В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ

Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Бялик Л.Р.

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

EFFECTIVENESS OF «ORUNGAMIN» IN PATIENT'S TREATMENT OF WITH ONYCHOMYCOSIS

Novikova L.A., Bakhmeteva T.M., Bialik L.R.

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

Цель – изучение клинической эффективности и безопасности орунгамина при лечении больных онихомикозом.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 34 больных онихомикозом в возрасте от 32 до 67 лет с длительностью заболевания от 8 месяцев до 10 лет. В качестве антимикотической терапии больные получали «Орунгамин» (итраконазол, ООО «Озон», Россия). Препарат активен в отношении дерматомицетов, дрожжевых грибов *Candida* spp., *Malassezia* spp., плесневых грибов. Максимальная концентрация в плазме достигается в течение 3-3,5 часов после приема внутрь и составляет 28,34 нг/мл. Орунгамин на 99,8% связывается с белками плазмы. Накопление препарата в кератиновых тканях, особенно в коже, примерно в 4 раза превышает накопление в плазме. Препарат обнаруживают в кератине ногтей уже через одну неделю после начала лечения и сохраняется, по крайней мере, в течение 6 месяцев после завершения 3-х месячного курса терапии.

Результаты и обсуждение. Возраст больных составлял от 32 до 67 лет, длительность заболевания – от 8 месяцев до 6 лет. Изменение ногтевых пластинок до начала лечения было преимущественно по гипертрофическому типу (29 больных, 85,3%). Дистальную форму отмечали у 18 больных (52,9%), тотальную – у 16 (47,1%). Поражение ногтевых пластинок пальцев стоп диагностировали у 28 (82,3%), сочетанное поражение ногтевых пластинок пальцев стоп и кистей – у 6 (17,7%). Проявления онихомикоза по индексу КИОТОС, оцениваемые в баллах, составляли от 6 до 20 баллов. Орунгамин назначали в виде пульс-терапии по 200 мг 2 раза в день после еды в течение 7 дней с перерывом в 21 день, 3-5 курсов. После каждого тура лечения проводили биохимические исследования функции печени (АсАт, АлАт, билирубин). Эффективность проводимой терапии оценивали по динамике клинических проявлений заболевания и результатам микологического исследования. Контрольное микроскопическое исследование проводили после лечения с трехкратным повторением с интервалом в 3 месяца. Через 9-10 месяцев у 30 больных (88,2%) удалось достичь микологического, у 29 (85,3%) – клинического излечения. Ни у одного из наблюдаемых пациентов не зарегистрировали побочных неблагоприятных явлений.

Выводы. По результатам нашего исследования можно констатировать достаточно высокую эффективность и безопасность системной пульс-терапии «Орунгамином» при лечении онихомикоза.



СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ РАЗНОЦВЕТНОГО ЛИШАЯ

Новикова Л.А., Буравкова А.Г., Демьянова О.Б.

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

MODERN APPROACHES TO THE PITYRIASIS VERSICOLOR THERAPY

Novikova L.A., Buravkova A.G., Demyanova O.B.

Voronezh State Medical Academy, Russia

Разноцветный (отрубевидный) лишай относят к микротическим инфекциям кожи; он характеризуется хроническим рецидивирующим течением. В странах с умеренным климатом пациенты, страдающие отрубевидным лишаем, составляют 4-6% от всех первичных дерматологических больных. Возбудителем заболевания является дрожжеподобный липофильный гриб *Malassezia furfur* (*Pytirosporium orbiculare*), для которого характерна локализация в роговом слое эпидермиса и в устьях сально-волосяных фолликулов.

В патогенезе отрубевидного лишая важную роль играют вегето-сосудистые нарушения, эндокринопатии, беременность, иммунодефицитные состояния, повышенная потливость и др. Длительное рецидивирующее течение, значительная обсемененность кожного покрова, внедрение возбудителя в сально-волосяные фолликулы создает определенные трудности в лечении, поэтому поиски новых методов являются актуальными.

Цель исследования – оценить эффективность, безопасность и переносимость 1% крема «Травоген» (изоконазол) в лечении пациентов, страдающих отрубевидным лишаем.

Изоконазол – синтетическое производное имидазола, оказывающее антимикробное, в том числе – антимикотическое действия, и являющееся активным в отношении дерматомицетов, дрожжевых и дрожжеподобных грибов, а также некоторых грамположительных бактерий (стафилококки, стрептококки).

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 28 пациентов, страдающих отрубевидным лишаем, 10 мужчин и 18 женщин в возрасте от 20 до 38 лет, с длительностью заболевания от 3 недель до 5 лет. Диагноз микоза основывался на данных жалоб, анамнеза, клинической картины, специальных дерматологических (проба Бальзера, симптом Бенъе) и лабораторных (микроскопия) методов исследования. Площадь поражения определяли по методу «девятки»: площадь поверхности кожи головы и шеи составляла 9%, спины – 18%, груди и живота – 18%, верхних конечностей – по 9%, нижних – по 18%. Площадь очагов до 18% поверхности кожи относили к ограниченными формам, свыше 18% – к распространенным. Ограниченную форму микоза зарегистрировали у 20 пациентов, распространенную – у 8. Все больные страдали типичной эритематозно-сквамозной формой заболевания.

Крем «Травоген» 1% (изоконазол) наносили на очаги поражения, слегка втирая, с захватом окружающей здоровой кожи, 1 раз в день. Кожу волосистой части головы санировали шампунем «Кето-плюс». Контрольные осмотры пациентов проводили 1 раз в 5 дней.

Результаты. Спустя 12-14 дней, клинко-лабораторное выздоровление наступило у 18 пациентов с ограниченной формой заболевания и у 5 – с распространенной. Два пациента с ограниченной формой прервали наблюдение после первого контрольного осмотра. У 3 больных распространенным микозом длительность лечения составила 21-22 дня.

Все пациенты отмечали хорошую переносимость крема «Травоген», а также то, что при нанесении на кожу крем быстро впитывается, не оставляя дискомфорта и следов на одежде. Переносимость «Травокорта» также была хорошей, лишь один пациент отметил появление кратковременного ощущения жжения в очаге поражения в первые сутки нанесения крема, что не потребовало отмены препарата. Все пациенты отметили простоту и удобство применения кремов.

В общих анализах крови, мочи и в биохимических тестах по окончании лечения патологических отклонений не выявили.

Выводы. 1% «Травоген» является эффективным, безопасным и удобным в применении средством базовой терапии отрубевидного лишая.



ПРИМЕНЕНИЕ ТЕРБИНАФИНА («ЭКЗИТЕРА») В ЛЕЧЕНИИ МИКОЗОВ СТОП

Новикова Л.А., Бялик Л.Р.

Кафедра дерматовенерологии ВГМА им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

TERBINAFINE APPLICATION («ECZITER») IN FEET MYCOSES THERAPEUTICS

Novikova L.A., Byalik L.R.

Department of Dermatovenereology of Burdenko Voronezh State Medical Academy, Russia

По статистическим данным, до 50% жителей Российской Федерации страдают дерматомикозами. До 40% всех болезней кожи и ногтей приходится на долю микозов стоп и кистей. В 2011 году ООО «Озон» (Самарская область, г. Жигулевск) выпущены таблетки тербинафина («Экзитера»): 1 таблетка содержит тербинафин гидрохлорида 281,0 мг в пересчете на тербинафин 250,0 мг, №14.

Цель исследования – оценка эффективности, безопасности и переносимости таблеток тербинафина («Экзитера»), с применением 1 раз в день в течение 14 дней, в лечении больных микозом кожи стоп легкой и средней тяжести.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 32 больных микозами стоп (26 мужчин и 6 женщин) в возрасте от 18 до 52 лет, с давностью заболевания от 2 до 8 лет. У всех пациентов клинический диагноз подтверждался результатами микологического исследования.

Результаты. Клиническое выздоровление наступило у 93% больных. Симптомы микоза стоп, такие как зуд, разрешались у 98% пациентов; эритема – у 100%; шелушение – у 90%; экссудация – у 94%.

В результате проведенного исследования микологическое выздоровление было установлено у 96% больных. Полное выздоровление наступило у 92% пациентов. Нежелательных побочных явлений при лечении больных «Эк-

зитером» не наблюдали; переносимость препарата была хорошей.

Выводы: Препарат тербинафин («Экзистер») является высоко эффективным в лечении микозов стоп.



МИКРООРГАНИЗМЫ, ИСПОЛЬЗУЮЩИЕСЯ ДЛЯ ИСПЫТАНИЙ БИОСТОЙКОСТИ ПРОМЫШЛЕННЫХ МАТЕРИАЛОВ

Озерская С.М.¹, Семенов С.А.², Иванушкина Н.Е.¹, Кочкина Г.А.¹

¹Всероссийская коллекция микроорганизмов, ИБФМ РАН, Пущино;

²ФГУ «13 Государственный научно-исследовательский институт», Министерство обороны РФ, Россия

TEST-MICROORGANISMS FOR BIOLOGICAL STABILITY OF INDUSTRIAL MATERIALS

Ozerskaya S.M.¹, Semenov S.A.², Ivanushkina N.E.¹, Kochkina G.A.¹

¹All-Russian Collection of Microorganisms, IBPM RAS, Puschino; ²FGA «13 State Scientific-Research Institute», Russian Department of Defense, Russia

Выполнена работа по формированию Перечня штаммов микроорганизмов, рекомендованных для проведения испытаний биостойкости военной техники, материалов, изделий и средств защиты.

Перечень подготовлен в соответствии с положением о Коллекции микроорганизмов-деструкторов материалов вооружения и военной техники Министерства обороны Российской Федерации (КМДВ), утвержденным Главным Управлением начальника вооружения Вооруженных сил РФ 21 октября 2009 г.

Перечень определяет список штаммов микроскопических грибов и бактерий, рекомендуемых для проведения испытаний, предусмотренных НТД системы общих технических требований к вооружению и военной технике (ВВТ), Государственными и отраслевыми стандартами.

Включенные в перечень штаммы обладают постоянно выраженной активностью (агрессивностью) к повреждению определенных материалов ВВТ. Многие выделены непосредственно из очагов биоповреждений материалов, деталей и изделий. Реплики штаммов микроорганизмов, указанные в Перечне, можно получить из Всероссийской коллекции микроорганизмов (ВКМ). Кроме этого, для проведения испытаний промышленных материалов и изделий могут быть выбраны и использованы другие штаммы из фондов ВКМ и КМДВ, не включенные в данный Перечень. Соответствующая информация об этих штаммах приведена в Каталоге ВКМ на сайте по адресу www.vkm.ru. Обладание широким спектром грибов-биодеструкторов и соответствующей приборной базой, позволяет ВКМ проводить испытания биостойкости различных материалов в соответствии с требованиями ГОСТ РФ.



РОЛЬ МИКРОМИЦЕТОВ В ЭТИОЛОГИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ИММУНОДЕФИЦИТОМ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Осовских В.В.¹, Полухина О.В.¹, Борисенко Н.В.², Суборова Т.Н.²

¹ФГУ «РНЦРХТ Минздравсоцразвития»; ²ФГОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

THE ROLE OF MICROMYCES IN ETIOLOGY OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN SURGICAL PATIENTS WITH IMMUNODEFICIENCY OF VARIOUS ORIGIN

Osofskikh V.V.¹, Polukhina O.V.¹, Borisenko N.V.², Suborova T.N.²

¹Federal State Agency «Russian Research Centre for Radiology and Surgical technologies of Ministry for Social Health care and Development»; ²Ministry of Defence's Kirov Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Цель работы – сравнительная характеристика частоты выделения и видового состава дрожжеподобных грибов из стерильных и нестерильных локусов у пациентов с иммунодефицитом разного происхождения.

Материалы и методы. Исследовали кровь, пунктаты стерильных в норме полостей, раневое отделяемое, отделяемое из дренажей, мочу 435 пациентов, в том числе – 30 человек, перенесших трансплантацию печени (группа 1), 315 – с опухолью органов желудочно-кишечного тракта (группа 2) и 90 – пострадавших с тяжелой сочетанной травмой (группа 3). Выделение чистой культуры дрожжеподобных грибов проводили методом посева на агаризованную среду Сабуро с хлорамфениколом. Для сокращения сроков идентификации использовали хромогенные коммерческие среды (Himedia, Oxoid, BioRad) и тест на ростковую трубку. Идентификацию *Candida* spp. до вида по биохимическим свойствам выполняли с помощью бактериологического анализатора Vitek-2 (bioMerieux).

Результаты. Доля микромицетов составила 12,8%, преобладали *C. albicans* – 83 штамма (52,9%), *C. tropicalis* – 22 штамма (14%), *C. krusei* – 12 штаммов (7,6%), *C. glabrata* – 9 штаммов (5,7%), на долю прочих видов *Candida* spp. пришлось 19,7% изолятов грибов. Частота выделения грибов из стерильных и нестерильных в норме субстратов не различалась. В то же время, если среди видов грибов, выделенных из нестерильных в норме локусов, доля *C. albicans* составила 49,6% (69 штаммов из 139), то среди выделенных из стерильных полостей она была вдвое выше и составила 77,8% (14 штаммов из 18). Таким образом, риск развития инвазивных микотических инфекций у обследованных нами пациентов чаще был связан с *C. albicans*.

Выводы. Своевременное определение вида возбудителя существенно облегчает адекватное назначение противогрибковой терапии, поэтому быстрая идентификация видов *Candida* является необходимой для правильного диагноза и лечения.



СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ГРИБОСТОЙКОСТИ ОБРАЗЦОВ СТРОИТЕЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Павлова И. Э., Маметьева А.А.

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

COMPARATIVE STUDYING OF SAMPLES OF MYCO-FIRMNESS BUILDING MATERIALS

Pavlova I.E., Mametyeva A.A.

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

Цель исследования – сравнительное изучение грибостойкости 6 образцов строительных материалов.

Исследуемые образцы: № 1 – газобетон; № 2 – кирпич силикатный; № 3 – кирпич поризованный; № 4 – деревянные бруски; №5 – керамзитобетон на обычной воде; № 6 – керамзитобетон на обработанной воде.

Материалы и методы. Исследование проводили согласно методике, указанной в ГОСТ 9.048-89, но при этом использовали другой набор тест-культур грибов, более полно отражающий спектр микромицетов - биодеструкторов стройматериалов, и более длительно инкубировали заражённые образцы.

Тест-культуры микромицетов были отобраны из Российской коллекции патогенных грибов:

- | | |
|---------------------------|----------------------------------|
| 1. РКПГ F-1249/880-2 | <i>Aspergillus niger</i> |
| 2. РКПГ F-1247/ 1094 | <i>Aspergillus flavus</i> |
| 3. РКПГ F-1287 | <i>Aspergillus versicolor</i> |
| 4. РКПГ F-1253/8 | <i>Aureobasidium pullulans</i> |
| 5. РКПГ F-1350 | <i>Penicillium chrysogenum</i> |
| 6. РКПГ F-1048/iHEM -1164 | <i>Rhizopus oryzae</i> |
| 7. РКПГ F-976 | <i>Cladosporium herbarum</i> |
| 8. РКПГ F-1349 | <i>Trichoderma citrinoviride</i> |
| 9. РКПГ F – 1193 | <i>Chaetomium globosum</i> |
| 10. РКПГ F-1260 | <i>Stahybotrys chartarum</i> |
| 11. РКПГ F-887/618 | <i>Alternaria alternata</i> |

Готовили суспензию спор с концентрацией $1 \cdot 10^6 \div 2 \cdot 10^6$ клеток в 1 мл для каждого гриба отдельно. Для этого в пробирку, содержащую 10 мл физиологического раствора натрия хлорида, переносили споры микромицета из пробирки с чистой культурой и тщательно перемешивали. Концентрацию спор проверяли с помощью камеры Горяева. В качестве контроля суспензию каждого вида засеивали на агаризованную среду Сабуро в чашках Петри и инкубировали 7 суток при 28 ± 2 °С. Оставшиеся суспензии смешивали в равных объёмах и использовали для заражения образцов.

Фрагменты образцов стройматериалов размером 5×5 см (в 3 повторностях) очищали от внешних загрязнений и фотографировали. Заражение проводили смешанной суспензией из 11 видов грибов плесневых грибов методом погружения образцов во взвесь микромицетов. После заражения образцы помещали в стеклянные эксикаторы, обеспечивающие подачу воздуха и поддержание постоянной влажности 90%, и выдерживали 42 суток при 28 ± 2 °С.

Результаты учитывали через 42 дня. При этом оценку роста грибов на образцах строительных материалов про-

изводили по шестибальной шкале (0÷5) в соответствии с принятыми характеристиками баллов ГОСТ 9.048-89.

Результаты. При визуальном осмотре образцов через 42 суток инкубации в некоторых пробах обнаружили признаки роста грибов. На всех пробах газобетона и двух пробах силикатного кирпича выявили видимый рост грибов в виде серого налёта. На одной пробе паризованного кирпича наблюдали видимый рост грибов в виде единичных серых точек. На всех образцах дерева выявили налёт тёмно-серого цвета. Образцы керамзитобетона внешне не изменились.

На деревянных брусках под стереомикроскопом был виден рост микромицетов: споры, фрагменты мицелия, конидиальные структуры *Aspergillus niger*, что соответствовало баллам $2 \div 3$.

На всех пробах газобетона, на двух пробах силикатного кирпича, на двух пробах паризованного кирпича обнаружили единичные признаки роста микромицетов: споры и небольшое количество фрагментов мицелия.

В одном образце керамзитобетона, приготовленного на необработанной воде, выявили рост микромицетов, что соответствовало баллу 1. На двух других образцах роста микромицетов не наблюдали. На всех образцах керамзитобетона, приготовленного на обработанной воде, признаков роста микромицетов не выявили.

Результаты оценки грибостойкости по шкале (ГОСТ 9.048-89). Строительные материалы можно расположить в порядке возрастания грибостойкости следующим образом: деревянный брусок – 3 балла; газобетон – 1 балл; кирпич силикатный и кирпич поризованный – $0 \div 1$ балл; керамзитобетон – 0 баллов.

Выводы.

1. В результате проведённых исследований 6 образцов строительных материалов (образец № 1 – газобетон, образец № 2 – кирпич силикатный, образец № 3 – кирпич поризованный, образец № 4 – деревянные бруски, образец № 5 – керамзитобетон, приготовленный на обычной воде, образец № 6 – керамзитобетон, приготовленный на обработанной воде) установили, что они обладали различной степенью грибостойкости.

2. Наиболее устойчивыми к воздействию плесневых грибов в течение 42 суток оказались образцы керамзитобетона, приготовленного на обработанной воде.

3. Наименее устойчивыми к воздействию выбранных плесневых грибов в течение 42 суток были деревянные бруски.



СТАБИЛЬНОСТЬ ФЕРМЕНТА TRICHODERMA SP. L-ЛИЗИН-АЛЬФА-ОКСИДАЗЫ

Пакина Е.Н., Смирнова И.П., Шнейдер Ю.А.

Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия

ENZYME STABILITY OF TRICHODERMA SP. L-LYSINE ALPHA-OXIDASE

Pakina E.N., Smirnova I.P., Shneider J.A.

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Мы исследовали стабильность грибного экстракта *Trichoderma* sp., обладающего L-лизин-альфа-оксидазной

активностью, в условиях длительного хранения (при $t -4^{\circ}\text{C}$) в течение 8 лет. Наблюдали высокую стабильность экстракта, L-лизин-альфа-оксидазная активность не изменялась. При исследовании субстратной специфичности выявили, что экстракт вызывает деструкцию только L-лизина.

По полученным данным о термостабильности экстракта *Trichoderma* sp. можно предположить возможность практического использования не только гомогенной субстанции, но и неочищенного экстракта *Trichoderma* sp. в качестве потенциального лекарственного средства.

Материалы и методы. Исследования проводили на коллекции из 24 фитопатогенных и сапротрофных грибов. На половины чашек Петри с сусло-агаровой средой высевали колонии исследуемых грибов, на вторую половину чашек наносили метаболит *Trichoderma* sp. Контролем служил высеv тех же грибов на чашки Петри без нанесения метаболита. Чашки помещали на 5 суток в термостат с температурой 27°C .

Результаты. На 5-е сутки в ряде чашек отмечали остановку роста грибов, в то время как в контрольном варианте на 5-е сутки все культуры грибов показали интенсивный рост.

Грибы родов *Botryotrichum*, *Fusarium*, *Cladosporium*, *Raecilomyces* и *Trichothecium* почти полностью приостановили рост, в то время как грибы рода *Penicillium* на пятые сутки заняли практически всю поверхность чашек Петри.

Вывод. Из эксперимента следует, что метаболиты триходермы стабильны и не теряют своей активности в процессе длительного хранения.



ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТОПИЧЕСКИХ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ

Петрова Г.А.^{1,2}, Карпунин А.А.², Карпунина Е.А.¹,
Шерстобитова О.В.²

¹ ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития», ² ФГУ «Нижегородский научно-исследовательский кожно-венерологический институт Росздравсоцразвития», г. Нижний Новгород, Россия

EXPERIENCE OF OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY USING FOR THE COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF TOPICAL ANTIFUNGAL AGENTS

Petrova G.A.^{1,2}, Karpunin A.A.², Karpunina E.A.¹, Sherstobitova O.V.²

¹ Nizhny Novgorod State Medical Academy, ² Nizhny Novgorod Scientific-Research Institute of Skin and Venereal Diseases, Nizhny Novgorod, Russia

Цель работы – изучение возможности использования оптической когерентной томографии (ОКТ) для прижизненного мониторинга морфологического состояния кожи при лечении рубромикоза стоп с использованием различных топических противогрибковых препаратов.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 15 пациентов с лабораторно подтвержденным рубромикозом стоп (средний возраст – 56 лет). Больные 1-й

группы (5 человек) получали в качестве монотерапии Ламизил® крем 1%, 2-й группы (5 человек) – Экзифин® крем 1%, и 3-й группы (5 человек) – Экзодерил® крем 1%. Проводили ОКТ-исследование здоровой кожи стопы и кожи в очагах поражения до начала лечения и на 3-й, 6-й, 9-й, 12-й, 16-й, 19-й, 21-й дни лечения. Выполняли визуальное сравнение ОКТ-изображений здоровой и патологически измененной кожи, измерение высоты ОКТ-слоев, глубины полезного сигнала, контраста между ОКТ-слоями. В работе использовали визуализатор-топограф оптико-когерентный компьютеризированный для неинвазивного исследования внутренней структуры поверхностных тканей человека «ВОК».

Результаты. Установили ОКТ-признаки рубромикоза стоп: увеличение высоты 2-го слоя за счёт гиперкератоза; увеличение высоты 3-го слоя, уменьшение контраста между 2-м, 3-м и 4-м слоями и глубины полезного сигнала за счёт воспаления.

В результате мониторинга морфологического состояния кожи выявили, на фоне применения Ламизила, уменьшение гиперкератоза к 9-му дню лечения, регресс отека и воспалительной инфильтрации – к 12-му дню; на фоне применения Экзифина, соответственно, к 16-му и 19-му дням, на фоне применения Экзодерила уменьшение гиперкератоза и регресс воспалительных явлений – к 16-му дню лечения.



СПЕКТР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ДЕРМАТОЗОВ, ВЫЗВАННЫХ И АССОЦИИРОВАННЫХ С MALASSEZIA SPP., У БОЛЬНЫХ – ЖИТЕЛЕЙ САНКТ- ПЕТЕРБУРГА И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Пиотровская И.В., Васильева Н.В., Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Игнатьева С.М., Богданова Т.В.

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

SPECTRUM OF DERMATOSES PATHOGENS CAUSED AND ASSOCIATED WITH MALASSEZIA SPP. AT PATIENTS - RESIDENTS OF ST. PETERSBURG AND LENINGRAD REGION

Piotrovskaya I.V., Vasilyeva N.V., Kotrekhoval.P., Raznatovskij K.I., Ignatieva S.M., Bogdanova T.V.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology, Chair of Dermatovenerology SEI APE SBB MAPE, St. Petersburg, Russia

Представлены результаты клинического исследования возбудителей дерматозов, вызванных и ассоциированных с *Malassezia* spp., у больных – жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области.

Липофильные дрожжи рода *Malassezia* являются представителями нормальной микобиоты кожи человека и теплокровных животных. В то же время, *Malassezia* spp. могут вызывать развитие разноцветного лишая (синонимы – отрубевидный лишай, Pityriasis versicolor) или *Malassezia*-фолликулита у лиц, предрасположенных к

этим заболеваниям, а также при иммунодефицитных состояниях, декомпенсации эндокринных заболеваний и др. В настоящее время доказана ключевая роль *Malassezia* spp. в развитии себорейного дерматита. Установлено, что *Malassezia* spp. оказывают влияние на характер течения атопического дерматита и себорейного псориаза. К эндогенным факторам, способствующим их колонизации на коже, относят гипергидроз, вегето-сосудистые нарушения, эндокринные заболевания, метаболический синдром, иммунодефицитные состояния. Экзогенными факторами, способствующими обсеменению кожи и развитию малассезия-ассоциированных заболеваний, являются климатические факторы – повышение температуры окружающей среды и влажности. Поэтому отрубевидный лишай наиболее широко распространен в странах с субтропическим и тропическим климатом. Применением ПЦР установление существования 13 видов грибов рода *Malassezia*: *M. caprae*, *M. cuniculi*, *M. dermatitis*, *M. furfur*, *M. globosa*, *M. japonica*, *M. nana*, *M. obtusa*, *M. pachydermatis*, *M. restricta*, *M. slooffiae*, *M. sympodialis*, *M. yamatoensis*. Продолжается изучение влияния разных видов *Malassezia* на развитие и характер течения малассезия-ассоциированных заболеваний. Установлено, что *M. globosa* и *M. sympodialis* вызывают развитие отрубевидного лишая у больных, проживающих в зонах с умеренным климатом (Западная и Восточная Европа), в то время как *M. furfur* и *M. obtusa* – у больных, проживающих в условиях жаркого и влажного климата (Таиланд, Малайзия, Иран и т.д.). Развитию отита наружного слухового прохода способствует *M. sympodialis*, себорейного дерматита – *M. globosa*, *M. restricta*. На течение атопического дерматита оказывает влияние *M. dermatitis*. Известно, что виды *Malassezia* обладают разной чувствительностью к антимикотикам. Поэтому изучение видов *Malassezia* spp. в этом аспекте является одним из актуальных направлений микологии малассезиоза.

Для большей части Российской Федерации характерен умеренный климат. Вероятнее всего, основными возбудителями отрубевидного лишая на этой территории являются *M. sympodialis*, *M. globosa*, однако исследование видов на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области не проводили.

Цель исследования – определить виды *Malassezia* – возбудителей дерматозов, вызванных и ассоциированных с *Malassezia* spp. у больных – жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области.

Результаты. Обследовано 512 больных с хроническими дерматозами. *Malassezia* spp. выделили у 359 больных дерматозами: у 172 (48%) лиц мужского пола в возрасте от 5 до 61 года (медиана – 29 лет) и у 187 (52%) лиц женского пола в возрасте от 5 до 72 лет (медиана – 33 года). Отрубевидный лишай диагностировали у 126 больных (35%), себорейный дерматит – у 104 (29%), атопический дерматит – у 59 (16%), псориаз – у 41 (11%), малассезия-фолликулит – у 29 (8%).

После выделения культур *Malassezia* spp. методом ДНК-сиквенирования идентифицировали следующие виды: *M. sympodialis* – у 27 больных, *M. globosa* – у 10, *M. restricta* – у 5, *M. obtusa* – у 1, *M. nana* – у 2. Отметим, что у больных отрубевидным лишаем была обнаружена *M. sympodialis*, у больных себорейным дерматитом – *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. restricta*, у больных атопическим дерматитом – *M. sympodialis*, *M. globosa*, у больных малассезия-фолликулитом – *M. sympodialis*, *M. nana*.

Выводы. *M. sympodialis*, *M. globosa* – наиболее частые возбудители дерматозов, вызванных и ассоциированных с *Malassezia* spp., у больных – жителей Санкт-Петербурга и

Ленинградской области. *M. sympodialis* – основной возбудитель отрубевидного лишая у жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области.



ОПТИМИЗАЦИЯ ЭТАПОВ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА MALASSEZIA SPP.

¹Пицик Е.В., ¹Михайлова Ю.В., ²Богданова Т.В., ¹Игнатиева С.М.,
¹Пиотровская И.В., ¹Гулордава М.Д., ¹Тимошенко Н.А.

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СПбМАПО,
²кафедра микробиологии и микологии, Санкт-Петербург, Россия

OPTIMIZATION OF MALASSEZIA SPP. MOLECULAR GENETIC ANALYSIS

¹Pitsik E.V., ¹Mikhaylova Y.V., ²Bogdanova T.V., ¹Ignatieva S.M.,
¹Piotrovskaya I.V., ¹Gulordava M.D., ¹Timoshenko N.A.

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology SEI APE SPb MAPE, ²Chair of
Microbiology and Mycology, St. Petersburg, Russia

В последнее время всё большее распространение получают молекулярно-генетические методы идентификации медицински значимых микроорганизмов, которые позволяют с высокой точностью установить вид неизвестного возбудителя на основе последовательности ДНК (Petti et al., 2008). Использование молекулярно-генетических подходов особенно актуально при затруднительной идентификации патогенных грибов культуральными методами. Одним из таких сложных случаев является идентификация дрожжеподобных грибов рода *Malassezia*.

Цель настоящей работы – оптимизация основных этапов молекулярно-генетического анализа для проведения ДНК-сиквенирования представителей рода *Malassezia*.

Материалы и методы. В работе использовали 38 изолятов *Malassezia* spp., выделенных от пациентов с заболеваниями кожи, обусловленных или ассоциированных с грибами рода *Malassezia*.

Для выделения ДНК применяли несколько вариантов хлороформ-изоамиловой экстракции с различными лизирующими агентами, коммерческие наборы «PrepMan Ultra» (Applied Biosystems, США) и «ДНК-сорб-С» (ЦНИИ эпидемиологии, Россия). Амплификацию локусов рДНК - ITS и D1/D2 осуществляли с использованием праймеров ITS1, ITS4 (White et al, 1990) и NL1, NL4 (Kurtzman et al., 1998) соответственно. Детекцию ПЦР-продуктов проводили с помощью электрофореза в 1,5% агарозном геле. Очистку продуктов амплификации осуществляли двумя методами: осаждением этанолом в присутствии ЭДТА и с помощью сорбционных колонок набора «Omnix» (Омникс, Россия). Сиквенирование выполняли на генетическом анализаторе Genetic Analyzer 3500 (Applied Biosystems, США).

Результаты. Для изолятов *Malassezia* удовлетворительные результаты выделения ДНК получили при использовании набора «PrepMan Ultra» и хлороформ-изоамиловой экстракции с SDS-содержащим лизирующим буфером. Однако использование набора «PrepMan Ultra» имело преимущество, так как обеспечивало возможность получения ДНК из малых количеств культуры при минимальных временных затратах. В тех случаях, когда возникали затруднения при выделении ДНК, применяли более трудоемкий и длительный метод хлороформ-изоамиловой экстракции. Полученную ДНК использовали для амплификации обла-

стей ITS и D1/D2. Регион D1/D2 успешно амплифицировался у всех изолятов, тогда как локус ITS – только у двух третей образцов. При очистке продуктов амплификации на сорбционных колонках набора «Omnix» выявили лучшие результаты по сравнению с методом осаждения.

В результате сиквенирования получили нуклеотидные последовательности исследованных образцов: для локуса D1/D2 – 36 из 38, а для локуса ITS – 21 из 38. Таким образом, успешность сиквенирования по региону D1/D2 превышала таковую для ITS в 1,3 раза. На основе анализа нуклеотидной последовательности оказалось возможным идентифицировать образцы *Malassezia* spp. до вида: 15 из 21 – по локусу ITS, 28 из 36 – по локусу D1/D2. Результаты анализа последовательностей, полученных по 2-м локусам, совпадали.

Выводы. Оптимальное выделение ДНК из изолятов рода *Malassezia* обеспечивалось при использовании набора «PrepMan Ultra». Очистка ПЦР-продукта с помощью набора «Omnix» была предпочтительнее, чем осаждение этанолом. В большинстве случаев анализ на основе последовательности D1/D2 достаточен для определения видовой принадлежности *Malassezia* spp. При неоднозначности результатов по данному региону следует дополнительно использовать локус ITS.



ГРИБКОВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ У ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ ЛИЦ В СЕВЕРОВОСТОЧНОМ РЕГИОНЕ УКРАИНЫ

Поддубная А.И., Чемич Н.Д.

Сумской государственный университет, г. Сумы, Украина

FUNGAL LESIONS IN HIV-POSITIVE PERSONS IN NORTH-EAST REGION OF UKRAINA

Poddubnaya A.I., Chemych N.D.

Sumy State University, Sumy, Ukraine

Грибковые поражения у ВИЧ-инфицированных пациентов являются частыми оппортунистическими инфекциями (ОИ) и нередко первыми клиническими маркерами прогрессирования иммунодефицита.

Цель исследования – изучить частоту и спектр микозов, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией, в Северо-Восточном регионе Украины.

Материалы и методы. В исследование были включены лица с подтвержденным диагнозом «ВИЧ-инфекция», находившиеся на стационарном лечении в Сумской областной клинической инфекционной больнице (г. Сумы, Украина) за период с 2001 по 2010 гг.

Результаты. Проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 139 ВИЧ-инфицированных больных в возрасте от 16 до 52 лет, среди которых 78 (56,1%) мужчин и 61 (43,9%) женщина. Большинство серопозитивных пациентов принадлежали к возрастной группе 18-29 лет (55,4%). Использование инъекционных наркотиков было причиной передачи возбудителя в 45,3% случаев. Грибковые поражения выявили у 99 обследованных лиц (71,2%). Среди ВИЧ-ассоциированных микозов доминировал кандидоз (69,1% больных): орофарингеальный (преимущественно псевдомембранозный тип) – у 72 пациентов (51,8%), распространённые формы – у 22 (15,8%), ангулярный хейлит – у 13 (9,3

%). У 2 больных диагностировали менингит грибковой этиологии (кандидозной и криптококковой), в последнем случае – с летальным исходом. При орофарингеальном кандидозе уровень CD4-лимфоцитов составил 283 ± 32 клеток в 1 мкл ($n=37$); при распространённых формах – 132 ± 43 клеток в 1 мкл ($n=18$). Клинические проявления кандидозной инфекции зависели от количества иммунокомпетентных клеток: уровень Т-хелперов составил 39 ± 8 клеток в 1 мкл у 62,5% ВИЧ-позитивных пациентов с распространёнными формами кандидоза и лишь у 16,2% – с орофарингеальным поражением. У 7 обследованных лиц (5,0%) зафиксировали случаи онихомикозов, у 2 (1,4%) – дерматомикозов.

Выводы. Кандидоз является наиболее распространённой оппортунистической инфекцией на фоне ВИЧ/СПИДа в Северо-Восточном регионе Украины. Клинические проявления и тяжесть грибковых поражений пропорционально возрастают с прогрессированием заболевания. Высокая распространённость микозов у ВИЧ-позитивных пациентов подчёркивает важность раннего обследования на ВИЧ-инфекцию лиц с данной патологией.



ВЛИЯНИЕ CANDIDA SPP. НА ЭНДОГЕННУЮ ИНТОКСИКАЦИЮ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Половьян Е.С., Николенко В.Г.

Сумский государственный университет, Сумская городская диагностическая бактериологическая лаборатория, г. Сумы, Украина

EFFECT OF CANDIDA SPP. ON ENDOGENOUS INTOXICATION WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

Polovyan K.S., Nikolenko V.G.

Sumy State University, Sumy municipal diagnostic bacteriological laboratory, Sumy, Ukraine

В Украине существуют экологические и эпидемиологические предпосылки для превалирования условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) в этиологической структуре острых кишечных инфекций (ОКИ), часто ассоциирующихся с *Candida* spp.

Цель исследования – определить влияние *Candida* spp. на эндогенную интоксикацию при ОКИ, вызванных УПМ.

Материалы и методы. Обследовано 40 больных (20 мужчин и 20 женщин), средний возраст которых составил $35,11 \pm 2,93$ лет. Кроме общеклинических исследований, проводили расчет индексов эндогенной интоксикации: лейкоцитарный – ЛИИ, гематологический показатель интоксикации – ГПИ, лимфоцитарный – $I_{\text{лим}}$, индекс сдвига лейкоцитов – ИСЛК, обследование на дисбиоз проводили на 1,26 \pm 0,07 сутки от момента заболевания.

Результаты. При бактериологическом обследовании пациентов нормобиоценоз установили у 6 лиц (15%), дисбиоз 1-й степени – у 11 (27,5%), 2-й – у 9 (22,5%), 3-й – у 14 (35%). У 11 больных (1-я группа) были выявлены *Candida* spp., но их концентрация не превышала границы допустимой нормы – $0,35 \pm 0,24$ Ig КОЕ/г. ЛИИ и ГПИ у данных пациентов статистически не отличались от больных 2-й группы ($n=29$): ЛИИ – $5,58 \pm 0,94$ и $4,10 \pm 0,61$ соответственно, $p > 0,05$; ГПИ – $6,58 \pm 1,14$ и $5,34 \pm 0,87$ соответственно, $p > 0,05$. У больных с выявленными *Candida* spp. ИСЛК был выше,

нежели у пациентов 2-й группы – $6,50 \pm 0,79$ и $4,37 \pm 0,50$ соответственно, $p < 0,05$, а $I_{\text{лим}}$ имел меньшее значение – $0,15 \pm 0,03$ и $0,25 \pm 0,04$ соответственно, $p < 0,05$. На основании полученных данных были рассчитаны: слабая обратная корреляционная связь между *Candida* spp. и бифидобактериями ($-0,27$, $p < 0,05$); слабые прямые связи с ЛИИ ($+0,28$, $p < 0,05$) и ИСАК ($+0,29$, $p < 0,05$).

Вывод. *Candida* spp. приводят к усилению синдрома эндогенной интоксикации при острых кишечных инфекциях, вызванных условно-патогенными микроорганизмами.



ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ МИКОЗАМИ И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ТОКСИКОДЕРМИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Попик О.В., Русак Ю.Э., Кузьмина Н.В., Улитина И.В.

Сургутский государственный университет, Кожно-венерологический диспансер, Туберкулезный диспансер, г. Сургут, Россия.

MYCOTIC SICKNESS AND MEDICINAL TOXICODERMATOSIS IN THE PATIENTS WITH LUNGS TUBERCULOSIS

Popik O.V., Rusak Yu.E., Kuzmina N.V., Ulitina I.V.

Surgut State University, Dermatovenerological dispensary, Tuberculosis dispensary, Surgut, Russia

В настоящее время продолжается рост заболеваемости всеми формами туберкулеза. На фоне хронического течения туберкулезной инфекции вследствие иммунологических нарушений повышается риск развития и более агрессивного течения сопутствующих неспецифических кожных заболеваний различной этиологии (Горбачева Е.В., 2000). С другой стороны, наличие сопутствующей кожной патологии может способствовать развитию нежелательных эффектов при лечении у разных категорий больных. Так, у больных микозами, в результате аллергической перестройки, в 4 раза чаще регистрируют лекарственную непереносимость, в 3 раза чаще развиваются аллергические кожные и сосудистые реакции, формируется поливалентная сенсibilизация, в том числе к лекарственным аллергенам (Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., 2003).

Цель – изучение заболеваемости микозами у больных с различными формами туберкулеза легких, особенностей их клинического течения и сочетания с лекарственными токсикодермиями.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 290 больных с различными формами туберкулеза органов дыхания. В работе использовали общепринятые методы обследования пациентов дерматологического профиля.

Результаты. При углубленном дерматологическом осмотре выявили, что основной сопутствующей кожной патологией у данной группы пациентов являются микозы и онихомикозы стоп. Количество таких больных составило 75 человек, или 26% от числа осмотренных лиц. Преобладающей оказалась гипертрофическая форма онихомикоза стоп. Все пациенты отрицали в анамнезе обследование и лечение по поводу изменений ногтей. У 10 человек с онихомикозами, микозами стоп выявили сочетания с лекарственными токсикодермиями (13,3%). Можно предположить бóльший процент такого сочетания, если учесть, что с профилактической целью на ранних стадиях развития

лекарственной аллергии в комплексной терапии назначали антигистаминные препараты.

Вывод. Наличие сопутствующей кожной патологии грибковой этиологии способствует развитию лекарственных токсикодермий у больных туберкулезом, что снижает полноценное лечение и способствует отягощению течения основного заболевания.



ВОЗБУДИТЕЛИ ИНВАЗИВНЫХ МИКОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ АЛЛОГЕННЫХ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК

Попова М.О.¹, Вавилов В.Н.¹, Волкова А.Г.¹, Борзова Ю.В.², Хостелиди С.Н.², Игнатьева С.М.², Богомолова Т.С.², Zubarovskaya L.S.¹, Клишко Н.Н.², Афанасьев Б.В.¹

¹Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова, клиника «Институт детской гематологии и трансплантологии имени Р. М. Горбачевой»; ²НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО, Санкт-Петербург, Россия

PATHOGENS OF INVASIVE FUNGAL DISEASE IN PATIENTS AFTER ALLOGENEIC HEMOPOETIC STEM CELLS TRANSPLANTATION

Popova M.O.¹, Vavilov V.N.¹, Volkova A.G.¹, Borzova Y.V.², Hostelidi S.N.², Ignatyeva S.M.², Bogomolova T.S.², Zubarovskaya L.S.¹, Klimko N.N.², Afanasyev B.V.¹

¹I.P. Pavlov State Medical University, Raisa Gorbacheva Memorial Institute of Children Hematology and Transplantology; ²Kashkin Research Institute of Medical Mycology of SEI APE SPb MAPE, St. Petersburg, Russia

Цель – определение частоты и этиологии инвазивных микозов (ИМ) у пациентов после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК).

Объекты и методы. С декабря 2000 г. по декабрь 2009 г. под наблюдением находились 237 взрослых больных (женщин – 87, мужчин – 150) в возрасте 18-66 лет (медиана – 27 лет) с диагнозом: острый лейкоз – 151, миелолипролиферативные заболевания – 45, лимфома – 25, апластическая анемия – 12, другие – 4. В фазе ремиссии основного заболевания алло-ТГСК была проведена у 124 больных, в фазе рецидива – у 113. Вид трансплантации: аллогенная родственная – 109, аллогенная неродственная – 128. Режимы кондиционирования: миелоаблативные – 124, немиелоаблативные – 113. Источник трансплантата: периферические стволовые клетки крови (ПСКК) – 115, костный мозг (КМ) – 115, ПСКК+КМ – 7. Для диагностики ИМ применяли критерии EORTC/MSG 2008. Для определения галактоманнана (ГМ) использовали метод одностадийного иммуноферментного анализа с помощью специфической диагностической тест-системы PLATELIA® *Aspergillus* (BIO-RAD Laboratories, США). Идентификацию культур микроспоров проводили по морфологическим и физиологическим свойствам в соответствии с определителем грибов (De Hoog G.S., et al., 2009). Чувствительность культур *Aspergillus* spp., полученных в период с 01.2009 по 07.2010 г., к вориконазолу, итраконазолу и позаконазолу изучали согласно протоколу международного исследова-

ния SCARE-Study (Van der Linden J., 2009). Чувствительность культур *Candida* spp. выполняли согласно протоколу CLSI M-44A и с помощью коммерческого теста «Fungitest» (BIO-RAD Laboratories, США).

Результаты. Установили, что частота вероятных и доказанных ИМ, согласно критериям EORTC/MSG 2008, после алло-ТГСК составила 23,2% (55/237). Возбудителями ИМ у пациентов после алло-ТГСК были: *Aspergillus* spp. – 81,8%, *Candida* spp. – 10,9%, зигомикеты – 5,5%, *Cryptococcus neoformans* – 1,8%. Частота инвазивного аспергиллеза (ИА) составила 19%, инвазивного кандидоза (ИК) – 2,5%, зигомикоза – 1,3%, криптококкоза – 0,4%. При исследовании ежегодной частоты ИМ за весь период наблюдения обнаружили уменьшение частоты инвазивного аспергиллеза в течение последних 3-х лет, а также появление криптококкоза и зигомикоза. Возбудителями ИА были: *A. fumigatus* (60%), *A. niger* (20%), *A. flavus*, *A. ochracea* и *A. terreus* (9%), а также неидентифицированные *Aspergillus* spp. (11%). Возбудителями ИК были *Candida albicans* (50%) и *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*. Все не-*albicans* виды *Candida* были выявлены у реципиентов алло-ТГСК в период с 2007 по 2010 гг. Возбудителями зигомикоза были *Mucor* spp. (67%) и *Rhizopus* spp. (33%), возбудителем криптококкоза – *C. neoformans*. При определении *in vitro* чувствительности возбудителей инвазивного аспергиллеза установили, что все изоляты были чувствительными к вориконазолу, итраконазолу и позаконазолу. При определении *in vitro* чувствительности возбудителей инвазивного кандидоза установлено, что все изоляты *C. glabrata*, *C. krusei* и *C. tropicalis* были устойчивы к флуконазолу.

Заключение. Инвазивный аспергиллез, кандидоз, зигомикоз и криптококкоз развились у 23,2% взрослых пациентов после алло-ТГСК. В течение последних трех лет наблюдали уменьшение частоты инвазивного аспергиллеза и появление криптококкоза, зигомикоза, а также инвазивного кандидоза, обусловленного резистентными к флуконазолу *C. glabrata*, *C. krusei* и *C. tropicalis*.

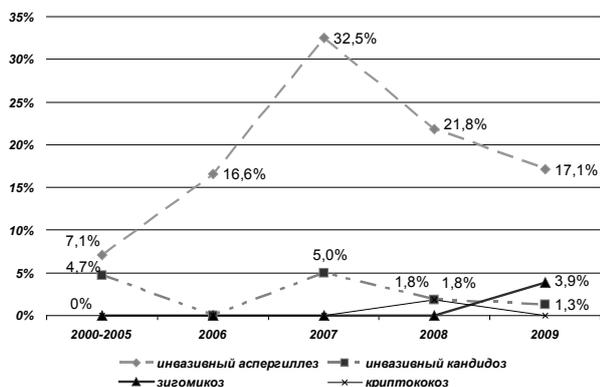


Рис. Частота инвазивных микозов у пациентов после алло-ТГСК с 2000 по 2009 гг.



ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЗАЩИТНОЙ БАКТЕРИОБИОТЫ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ВАГИНАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ

Рамазанова Б.А., Батырбаева Д.Ж., Таурбаева Н.Т., Исина Х.М., Джумабаева С.М., Амерханова Т.С.

Казакский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, г.Алматы, Казахстан

OCCURRENCE'S FREQUENCY OF PROTECTIVE BACTERIOBIOTA IN PREGNANT WOMEN WITH VAGINAL CANDIDOSIS

Ramazanova B.A., Batyrbaeva D.Z., Taurbaeva N.T., Isina H.M., Dzhumabaeva S.M., Amerhanova T.S.

The Kazakh National Medical University named S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan

По данным ВОЗ, каждый пятый житель нашей планеты поражен грибковой инфекцией, и только 5% всех микозов являются первичными заболеваниями, а в остальных случаях – это вторичные процессы, развивающиеся на фоне основных расстройств различного генеза. Возрастает заболеваемость и вагинальным кандидозом из-за нарушения качественного и количественного состава нормобиоты организма человека.

Цель исследования – изучение частоты защитной микробиоты у беременных женщин при вагинальном кандидозе.

Объекты и методы. При исследовании микробиоты влагалища у 264 беременных женщин выявили *Candida* spp. культурально совместно с защитной микробиотой только в 147 случаях (55,7%) при поражении генитального тракта. До и после лечения наблюдали сочетание *Candida* spp. + *Lactobacillus* spp. – в 71,9% случаев, ассоциацию *Candida* spp. + *Bifidobacterium* spp. – в 27,1%. В динамике лечения выявляли *Candida* spp. + *Lactobacillus* spp. – в 80,9% случаев – после первого курса антимикотического лечения, в 75,0% – после второго; *Candida* spp. + *Bifidobacterium* spp. – в 19,1% – после первого курса этиотропного лечения, в 25,0% – после второго курса.

При изучении интенсивности обсеменения макроорганизмов в динамике лечения обнаружили, что при совместном росте с грибами как лакто-, так и бифидобактерии высевали примерно одинаково, ОМЧ *Lactobacillus* spp. находились в пределах $4,8 \cdot 10^5 \pm 1,1 \cdot 10^5$ – $8,4 \cdot 10^5 \pm 3,1 \cdot 10^5$ КОЕ/мл, *Bifidobacterium* spp. – $4,1 \cdot 10^5 \pm 9,4 \cdot 10^4$ – $7,6 \cdot 10^5$ КОЕ/мл. У грибов наибольшую степень отмечали до лечения совместно с бифидобактериями – $1,1 \cdot 10^5 \pm 3,7 \cdot 10^4$ КОЕ/мл, с каждым курсом снижаясь до $6,2 \cdot 10^2$ КОЕ/мл. С лактобактериями *Candida* spp., находясь на уровне $9,3 \cdot 10^4 \pm 1,8 \cdot 10^4$ КОЕ/мл, после 1 курса лечения снижалось ОМЧ до $9,6 \cdot 10^2 \pm 3,3 \cdot 10^2$ КОЕ/мл, после 2 курса возрастало до $1,2 \cdot 10^3 \pm 8,2 \cdot 10^2$ КОЕ/мл. Подчеркнем, что при показателе 10^3 КОЕ/мл у беременных женщин не наблюдали клинических проявлений кандидоза, что свидетельствовало об эффективности проведенной антимикотической терапии.

Вывод. *Candida* spp., выделенные совместно с защитной бактериобиотой, численно уменьшались после лече-

ния, тогда как лакто- и бифидобактерий при этом численно возрастали.



ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОЛОГИИ МИЦЕЛИАЛЬНЫХ ГРИБОВ НА СРЕДЕ С ЛИГНИНОМ

Рябинин И.А., Васильев О.Д., Анисимов А.П.

Санкт-Петербургская Государственная Медицинская Академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

CHANGES IN THE MORPHOLOGY OF FILAMENTOUS FUNGI IN THE MEDIUM WITH LIGNIN

Ryabinin I.A., Vasilyev O.D., Anisimov A.P.

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

Цель исследования – изучение морфологии мицелиальных грибов-биодеструкторов в присутствии лигнина – компонента древесины, наиболее устойчивого к биодegradации.

Материалы и методы. Исследовано 8 штаммов мицелиальных грибов, выделенных из воздуха различных помещений с признаками биодegradации красочного покрытия стен и штукатурки. Изоляты засеивали на агаровые блоки в 5 повторах в опытной и контрольной сериях. Контроль морфологии осуществляли на блоках со средой Мюллера-Хинтон, опытное наблюдение проводили на блоках со средой, содержащей лигнин (20 мг/мл) и селективную добавку на основе стрептомицина и налидиксовой кислоты. Блоки инкубировали при 25 °C в течение 7 суток.

Результаты. Штаммы идентифицировали, как *Paecilomyces* sp., *Scopulariopsis brevicaulis*, *Aspergillus ochraceus*, *Mucor* sp.; у 4 изолятов определен стерильный мицелий.

Штамм *A. ochraceus* в контрольных блоках рос только на питательной среде, не переходя на стекло, образуя типичные сферические конидиальные головки. В присутствии лигнина наблюдали относительное увеличение диаметра конидиальных головок и их расщепление на колонки. Мицелий *Paecilomyces* sp. распространялся на предметном стекле на 2 мм за пределы блока, неся единичные конидиеносцы. На среде с лигнином мицелий *Paecilomyces* sp. занял почти всю площадь препарата, был густо покрыт конидиеносцами. Выделенная культура *S. brevicaulis* в присутствии лигнина образовывала густо ветвящийся мицелий с гифами, более тонкими, чем в контрольной серии; наблюдали резкое снижение числа конидиеносцев и количества спор в них. Микроморфология *Mucor* sp. не изменилась. Среди штаммов с первично стерильным мицелием 2 изолята также не проявили существенных изменений в строении мицелия, но 2 других изолята в опыте с лигнином подверглись реверсии в спорулирующие формы с дифференцированным мицелием, определенные нами как *S. brevicaulis*. Причем в одном случае наблюдали образование необычно больших конидиеносцев, содержащих по 20-30 конидий в нити.

Вывод. Показаны различные реакции грибов на присутствие лигнина, что может быть использовано в изучении процессов биодegradации древесины.



ТОЧНОСТЬ ИДЕНТИФИКАЦИИ CANDIDA SPP. С ПОМОЩЬЮ АГАРА «HiCROME CANDIDA»

Рябинин И.А., Степанов А.С., Богачева А.В.

Санкт-Петербургская Государственная Медицинская Академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

ACCURACY OF IDENTIFICATION OF CANDIDA SPP. WITH USE «HiCROME CANDIDA AGAR»

Ryabinin I.A., Stepanov A.S., Bogachova A.V.

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

В настоящее время большинство крупных производителей питательных сред предлагают селективно-дифференциальные среды для идентификации *Candida* spp. на основе ферментации хромогенных субстратов, на которых возможно от 2 до 4 типов роста.

Цель исследования – сравнение результатов идентификации *Candida* spp. с помощью хромогенной среды HiCrome *Candida* Agar (HiMedia, Индия) с данными ферментативной активности на средах «пестрого ряда».

Материалы и методы. Исследовали 20 изолятов *Candida* spp., выделенных из клинического материала в больнице им. Петра Великого. Чистые культуры параллельно засеивали на HiCrome *Candida*-агар и полужидкие среды с 2% углеводами и индикатором бромтимоловым синим. Исследовали способность ферментировать глюкозу, лактозу, галактозу, мальтозу, сахарозу и раффинозу. Посевы инкубировали при 30 ° в течение 48 часов.

Результаты. Выявили, что у 17 (85%) исследованных культур характер роста на хромогенной среде и данные ферментации углеводов совпали, из них 15 (75%) – *Candida albicans*; также выделили по одному изоляту (5%) *C. tropicalis* и *C. krusei*. 2 изолята образовывали на хромогенной среде розовые колонии, характерные для *C. glabrata*, но, по данным ферментации, были отнесены к *C. kefyr* и *C. parapsilosis*. Один изолят дал неопределенное производителем сиренево-розовое окрашивание, по росту на средах пестрого ряда его идентифицировали как *C. kefyr*.

Выводы. С помощью хромогенной среды HiCrome *Candida* Agar удается надежно идентифицировать изоляты *C. albicans* и наиболее часто встречающиеся виды СНА (*Candida-not-albicans*). Выявленные расхождения цвета колоний на хромогенной среде и биохимических свойств касались относительно редко встречающихся видов СНА, характер роста которых не приводится производителем. Необходимы более подробные исследования ростовых характеристик различных видов СНА на данной среде с использованием типовых штаммов.



СОЧЕТАННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ СТОП МЕЛКОТОЧЕЧНЫМ КЕРАТОЛИЗОМ И ДЕРМАТОМИЦЕТАМИ

Савенко Е.Л., Русак Ю.Э.

Сургутский государственный университет, Россия

COMBINED IMPAIRMENT OF FEET SKIN BY PITTED KERATOLYSIS WITH DERMATOMYCETES

Savenko E.L., Rusack Yu.E.

Surgut State University, Russia

Цель – изучить частоту сочетания поражений кожи стоп дерматомицетами с анаэробной грамположительной бактериобиотой.

Материалы и методы. Под наблюдением находилась 101 пациент с диагнозом «мелкоточечный кератолитиз», подтвержденный культуральным исследованием. Посев проводили на питательную среду, представляющую собой сердечно-мозговой агар, в присутствии диоксида углерода при 37 °С. При интерпретации результатов после первых суток роста была получена культура *Micrococcus sedentarius*, представляющего собой грамположительный анаэробный организм. Одновременно данные пациенты были обследованы и на наличие дерматомицетов микроскопически и культурально. При микроскопии дерматомицеты обнаружили в 15,8% случаев (16 человек), посев на среду Сабуро дал положительный результат в 8,9% случаев (9 пациентов).

При лечении изолированного мелкоточечного кератолита использовали крем фуцидин 2 раза в день в течение 14 дней, мытье стоп утром и вечером. Для лечения микозов стоп применяли кремы, содержащие тербинафин, дважды в день – 14 дней.

Результаты. При мелкоточечном кератолитизе клиническое улучшение наблюдали со 2-го дня от начала лечения, через 14 дней от начала терапии клиническое излечение наступило у 84% больных. В случае наличия сочетанного поражения кожи стоп разрешение патологического процесса от применения противогрибкового средства в указанные сроки не наступало, что делало необходимым применение фуцидина.

Выводы. Лечение сочетанных поражений кожи стоп требует разработки оптимальных схем лечения, направленных на оба этиологических фактора. Необходимо определить тактику ведения данной категории пациентов, разработать спектр профилактических мероприятий.



УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ АСПЕКТЫ СТАРЕНИЯ КЛЕТОК ВЕГЕТАТИВНОГО МИЦЕЛИЯ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РОДА *TRICHOPHYTON*

Савицкая Т.И., Степанова А.А., Синицкая И.А., Краснова Е.В.

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

ULTRASTRUCTURAL ASPECTS OF SENESCENCE OF THE VEGETATIVE MYCELIUM CELLS OF SOME *TRICHOPHYTON* SPECIES

Savitskaya T.I., Stepanova A.A., Sinitckaya I.A., Krasnova E.V.

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

Цель настоящего исследования – изучить с помощью современных методов трансмиссионной электронной микроскопии ультраструктуру стареющих клеток вегетативного мицелия на примере пяти видов рода *Trichophyton* (*T. tonsurans* Malmstem, *T. rubrum* (Castell.) Sab. *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* Blanchard, *T. violaceum* (Sabouraud) и *T. schoenleinii* (Lebert)).

Материал и методы. Культуры грибов выращивали на агаризированной среде Чапека в термостате при 27 °С и фиксировали глутаральдегидом-осмием по стандартной методике через 5, 10, 20 и 30 дней после посева.

Результаты. В ходе старения клеток вегетативного мицелия изученных видов дерматомицетов, первые изменения отмечали в тонком строении митохондрий. При этом их матрикс локально просветлялся, кристы набухали, приобретали неправильные очертания и сокращались в числе до полного исчезновения. Затем разрушалась внутренняя и наружная мембраны митохондрий. В ядрах отмечали уплотнение нуклеоплазмы; хроматин, собиравшийся в темные неправильной формы сгустки, приуроченные к оболочке ядра. Из ядрышка исчезал гранулярный компонент. Размеры ядер увеличивались, их форма становилась более округлой. Наружная мембрана оболочки ядра лишалась прикрепленных рибосом. Периплазматическое пространство становилось более широким и светлым. Тонoplast крупных вакуолей распадался на фрагменты, исчезали цитозоль и свободные рибосомы, а вслед за ним – и запасные вещества в виде гликогена, липидных капель и белковых включений. Заметно сокращалась численность дегенерирующих органелл. Характерным атрибутом стареющих клеток было наличие большого числа ломасом разнообразной морфологии, приуроченных к латеральным клеточным стенкам. Плазмалемма исчезала из стареющих клеток последней, она теряла связь с клеточной стенкой, сильно деформировалась и распадалась на многочисленные фрагменты. Клеточные стенки утоньшались, становились менее контрастными, сильно деформировались; в них формировались локальные разрывы.

Вывод. Изученные в условиях культуры виды дерматомицетов по ультраструктурным особенностям старения клеток вегетативного мицелия были сходны.



ГРИБЫ-БИОДЕСТРУКТОРЫ В КОМПЛЕКСНОЙ СУДЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЕ

Саганяк Е.А.

Крымский научно-исследовательский институт судебных экспертиз, Симферополь, Украина

THE FUNGUS-BIODESTRUCTORS IN THE COMPLEX JUDICIAL EXAMINATION

Saganyak E.A.

Crimean Scientific Research Institute of Forensic Examinations, Simferopol, Ukraine

Грибы-биодеструкторы являются объектом исследования при проведении комплексных судебно-биологических и строительно-технических экспертиз повреждённых строительных объектов, преимущественно – жилых помещений.

Основными целями исследования таких экспертиз, также как и судебно-биологических, являются: установление факта наличия грибов-биодеструкторов в помещениях, определение их таксономической принадлежности, а главное – причины их появления, определение степени поражения помещений грибами, наличие токсинообразующих грибов-биодеструкторов.

Проводят органолептический замер и отбор проб для дальнейшего исследования и подсчёта количества спор на поверхностях помещений и химического определения наличия токсинообразующих грибов. Комплексным вопросом является установление причины поражения помещения микромицетами. По характеру расположения колоний грибов в повреждённом помещении более чётко определяют причину его повреждения – затопление, протекание крыши или скапливание влаги под стеной, повреждённой микромицетами из-за смежной пристройки, и т.д.

По распространению колоний грибов определённого рода можно выявить, в каком состоянии находилось помещение. В плохо отапливаемых помещениях чаще всего распространены колонии грибов, менее чувствительные к низким температурам и их колебаниям – *Stemphylium*, *Alternaria*, *Penicillium*, в отапливаемых помещениях, в основном – *Aspergillus*, *Stachybotris*.

Выделение токсигенного вида гриба, исследование природы микотоксинов, характер их действия проводят в клинических условиях, что не входит в компетенцию эксперта-биолога. Однако мы определяем наличие токсинообразующих неидентифицированных видов грибов химическими методами: с помощью резорциновой пробы, концентрированного раствора аммиака, соляной кислоты и т.п. Химические методы определения наличия токсинов не являются специфическими, не всегда совпадают с результатами биологического исследований, а только свидетельствуют о наличии в помещении токсинообразующих грибов.



МИКОБИОТА КОЖИ И ЕЕ ПРИДАТКОВ ПРИ СЕМЕЙНЫХ СЛУЧАЯХ ДЕРМАТОМИКОЗОВ И ОНИХОМИКОЗОВ

Сайфиева О.В., Глушко Н.И., Лисовская С.А., Паршаков В.Р., Халдеева Е.В.

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, РТ, Россия

MYCOBIOTA OF THE SKIN AND ITS APPENDAGES IN FAMILY CASES OF MYCOSES AND ONYCHOMYCOSES

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

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

Грибковые инфекции кожи и ногтей в настоящее время отмечают практически повсеместно и применительно ко всем социальным и возрастным группам населения. Одним из распространенных путей передачи инфекции является совместное пользование предметами обихода членами семьи.

Цель – изучение микобиоты кожи и ее придатков при семейных случаях дерматомикозов и онихомикозов.

Материалы и методы. Обследовано 160 пациентов (77 семей) с подозрением на онихомикоз и дерматомикоз. Их них у 106 пациентов (52 семьи), в том числе у 95 взрослых в возрасте от 18 до 60 лет и у 11 детей в возрасте до 12 лет, при культуральном исследовании были выявлены грибы. Культуральное исследование смывов с кожи и ногтевых пластин проводили на агаризованной обогащенной среде Сабуро. Грибы выращивали при 28-30 °С в течение 7 суток.

Результаты. Полное тождество возбудителя выявили в 27 семьях (51,9%), при этом в 16 случаях (30,8%) обнаружили дрожжеподобные грибы, в 7 (13,5%) – дерматомицеты, в 2 (3,8%) – плесневые грибы. В 2 случаях также наблюдали ассоциации дрожжеподобных грибов и дерматомицетов. Отметим, что дрожжеподобные грибы чаще выявляли при дерматомикозах и онихомикозах кистей, а дерматомицеты – при онихомикозах стоп. В то же время, в 25 семьях видовой состав возбудителей значительно различался. Так, в 2 случаях имели место поражения различными видами дерматомицетов, в 12 – различными видами плесневых грибов в ассоциации с дерматомицетами и дрожжеподобными грибами. Также было 6 случаев, когда при внешне сходной картине заболевания, у одного из членов семьи был выделен дерматомицет, а у другого – ассоциация дрожжеподобных и плесневых грибов. Еще в 5 случаях у одного из членов семьи обнаружили дрожжеподобные грибы или дерматомицеты, а у других – плесневые грибы. При этом, в некоторых случаях после проведения лечения и снижения уровня вторичной плесневой контаминации, у больных этой группы, при повторном микологическом исследовании, выявляли дерматомицеты или дрожжеподобные грибы, которые, по-видимому, и являлись первоначальными инфекционными агентами.

Вывод. Несмотря на то, что внутрисемейный путь передачи грибковой инфекции является весьма распространенным, видовой состав возбудителей может различаться,

что «диктует» необходимость дифференцированного подхода при назначении терапии.



КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГРИБОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ

Саматова Е.В., Боронина Л.Г.

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

CLINICAL VALUE OF FUNGI AT CHRONIC INFECTIOUS-INFLAMMATORY PULMONARY DISEASES IN CHILDREN

Samatova E.V., Boronina L.G.

Ural State Medical Academy; Regional Children's Clinical Hospital №1, Yekaterinburg, Russia

В последние десятилетия грибковые инфекции занимают лидирующее положение в структуре инфекционных осложнений у детей, получающих антибактериальную, цитостатическую, иммуносупрессивную терапию. Проблемы распространенности *Candida* spp. и *Aspergillus* spp. у детей, страдающих хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких (ХИВЗЛ), и их влияние на течение основного заболевания мало освещены в научной литературе, и/или представленные данные разноречивы, что требует, на наш взгляд, дальнейшего изучения.

Цель – исследовать частоту выделения *Candida* spp. и *Aspergillus* spp. у детей с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких.

Объекты и методы. В период 2005-2010 гг. было обследовано 194 ребенка с ХИВЗЛ (бронхит: рецидивирующий, деформирующий, хронический; облитерирующий бронхоолит; бронхоэктатическая болезнь; врожденные пороки развития легких) в возрасте от года до 16 лет. Количественным методом исследовали 17 проб мокроты и 427 проб бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) (диагностический титр для мокроты – 10^6 , для БАЛ – 10^4 КОЕ/мл). Идентификацию проводили классическим бактериологическим методом, а также на анализаторах АТВ Expression и MicroScan WalkAway 96.

Результаты. Всего был выделен 251 штамм диагностически значимых микроорганизмов. Среди них доля грибов составила 2,7%. В монокультуре грибов не выявили. Наблюдалась следующие грибково-бактериальные ассоциации: 1) *Acinetobacter baumannii* + *Aspergillus fumigatus*; 2) *Escherichia coli* + *Candida glabrata* + *Candida albicans* + *Candida tropicalis*; 3) *Haemophilus influenzae* + *Staphylococcus aureus* + *A. fumigatus*; 4) *Moraxella catarrhalis* + *Aspergillus niger*; 5) *Pseudomonas aeruginosa* + *Streptococcus pneumoniae* + *H. influenzae* + *Aspergillus* sp. Это ещё раз подчеркивает, что воспалительный процесс при ХИВЗЛ реализуется и поддерживается бактериобиотой, а грибы, скорее всего, вторичны. Выделение *Candida* spp. из БАЛ у иммунокомпromетированных больных, при отсутствии клинических признаков кандидоза, как правило, свидетельствует о поверхностной колонизации дыхательных путей. *A. niger* зна-

чительно реже вызывает инвазивный аспергиллез у больных с нейтропенией, чем *A. fumigatus*, поэтому выявление первого в мокроте или БАЛ, скорее свидетельствует о колонизации дыхательных путей, чем об инфекции. Обнаружение плесневых грибов культурально требует подтверждения их роли в совокупности с результатами клинического и инструментального исследований.



МЕЖМИКРОБНЫЕ ОТНОШЕНИЯ В АССОЦИИ «CANDIDA SP. – STAPHYLOCOCCUS AUREUS – LACTOBACILLUS SP.»

Семенов А.В.

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

CROSS-SPECIES INTERACTION IN ASSOCIATION «CANDIDA SP. – STAPHYLOCOCCUS AUREUS – LACTOBACILLUS SP.»

Semenov A.V.

Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis of the RAS UD, Orenburg, Russia

Цель – изучить особенности межмикробных отношений в ассоциации «*Candida* sp. – *Staphylococcus aureus* – *Lactobacillus* sp.».

Материалы и методы. В работе использовали 4 штамма *Candida* sp. и 1 штамм *Lactobacillus* sp., выделенные из вагинального биотопа, штамм-пробиотик *L. acidophilus* «Экофемин», а также *S. aureus* ATCC 6538R. Межмикробные отношения в ассоциации из исследуемых микроорганизмов (МО) исследовали оригинальным способом (патент РФ №2376381), основанным на оценке биологических свойств МО, обработанных метаболитами ассоцианта. Ростовые свойства МО изучали путем замера оптической плотности бульонной культуры, при сокультивировании выживаемость МО исследовали путем подсчета КОЕ/мл по Фельдману (секторный посев). Антагонизм оценивали в процентах угнетения формирования КОЕ культуры после воздействия метаболитов антагониста (бактерицидность за 1 час инкубации).

Результаты. При изучении отношений в парных ассоциациях исследуемых МО оказалось, что все изученные штаммы *Candida* стимулируют прирост стафилококка на 14-24%, а исследуемые лактобациллы ингибируют развитие патогена. В ассоциации «*Candida* sp. – *Lactobacillus* sp.» МО незначительно ингибировали ростовые свойства друг друга, однако *Candida* выражено ингибировали антагонизм лактобацилл в отношении *S. aureus*. Так, метаболиты *Candida* sp. №5 стимулировали прирост стафилококка на $24 \pm 1\%$, ингибировали антагонизм *L. acidophilus* с $27 \pm 2\%$ до $6 \pm 3\%$ ($p < 0,05$) и активность *Lactobacillus* sp. – с $66 \pm 0,5\%$ до $45 \pm 1\%$ ($p < 0,05$). При сокультивировании *S. aureus* с лактобациллами и *Candida* sp. №5 наблюдали, что в монокультуре стафилококк вырастает до 10^7 КОЕ/мл, в ассоциации с *Candida* – до 10^8 КОЕ/мл, с *L. acidophilus* – до 10^6 КОЕ/мл, а в ассоциации из трех культур – до 10^7 КОЕ/мл, с *Lactobacillus* sp. – роста не было, а в ассоциации из трех культур – 10^3 КОЕ/мл.

Выводы. В исследуемой ассоциации из-за того, что *Candida* sp. стимулируют рост *S. aureus* и угнетают антагонизм лактобацилл, складываются межмикробные отношения, способствующие выживанию патогена. Ассоциативные *Candida* sp. могут играть активную роль в развитии дисбиозов и некандидозных инфекций, а также препятствовать лечебному эффекту пробиотиков.



РИНОЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ЗИГОМИКОЗ У ИММУНОКОМПЕТЕНТНОЙ ПАЦИЕНТКИ

Синцова Т.С., Щербакова Н.В., Кохан М.М.

ФГУ Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии Минздравсоцразвития России, г. Екатеринбург, Россия

RHINOCEREBRAL ZYGOMYCOSIS AT IMMUNOCOMPETENT PATIENT - WOMEN

Sintsova T.S., Shcherbacova N.V., Kokhan M.M.

Ural Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology, Ekaterinburg, Russia

Зигомикоз – редкое заболевание, обусловленное низшими грибами, относящимися к классу *Zygomycetes* роду *Mucoraceae*. Риноцеребральный зигомикоз – наиболее частая форма заболевания, которая имеет место в 40,0-50,0% всех случаев этого инвазивного микоза. В отличие от других инвазивных микозов, зигомикоз может развиваться у иммунокомпетентных пациентов.

Цель работы – диагностика редких микромицетов в условиях лабораторий кожно-венерологических учреждений.

Объекты и методы. Пациентка с сохраненной функцией иммунной системы обратилась в клинику УрНИИДВиИ для уточнения диагноза после оперативного вмешательства в области левой пазухи носа в связи с неэффективностью консервативного лечения. Патоморфологический диагноз «очаги некроза с нитями псевдомицелия». На фоне антибиотикотерапии был дополнительно назначен флуконазол в дозе 150 мг/сутки – 14 дней. При отсутствии положительной динамики пациентка самостоятельно принимала итраконазол по 800 мг/сутки в течение 14 дней. В лаборатории клинической микробиологии была проведена дополнительная экспертиза гистологических стекол с послеоперационным материалом ткани пазухи носа.

Результаты. При микроскопическом исследовании образцов обнаружили обильный широкий мицелий, без регулярных перегородок, ветвящийся преимущественно под прямым углом. Предварительный диагноз «риноцеребральный зигомикоз» был подтвержден в Санкт-Петербургском НИИ медицинской микологии имени П.Н. Кашкина, кроме того, найден конидиеносный аппарат *Aspergillus*. Микробиологические посева промывных вод пазух носа на среду Сабуро роста микромицетов не дали. Прием антимикотических препаратов и нормальное функционирование иммунной системы обеспечило регресс симптомов.

Вывод. В целях раннего установления диагноза необходима осторожность врачей общего профиля и узких специалистов в отношении возможности развития инвазивных микозов.



РОЛЬ АССОЦИАТИВНЫХ ОТНОШЕНИЙ *CANDIDA* SPP. И *LAMBLIA* SPP. НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЛЯМБЛИОЗА У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Смирнова Л.Р., Глушко Н.И., Лисовская С.А., Халдеева Е.В.

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, РТ, Россия

ROLE OF THE ASSOCIATIVE RELATIONS OF *CANDIDA* SPP. AND *LAMBLIA* EFFECTIVITY OF TREATMENT OF CHILDREN WITH LAMBLIOSIS AND ALLERGIC DISEASES

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

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

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* и простейшие *Lambliа intestinalis* входят в состав нормобиоты ЖКТ человека. При наличии аллергических заболеваний часто отмечают случаи расширенной колонизации слизистой оболочки кишечного эпителия макроорганизма данными одноклеточными микроорганизмами с переходом лямблий к инвазии и развитию лямблиоза.

Цель работы – изучить влияние ассоциации *Candida-Lambliа* на эффективность лечения лямблиоза у детей с аллергическими заболеваниями.

Объекты и методы. Под наблюдением находились 24 ребенка в возрасте от 5 месяцев до 15 лет с аллергическими заболеваниями (атопической бронхиальной астмой, атопическим дерматитом, крапивницей), у которых при обследовании был выявлен лямблиоз кишечника. Диагноз ставили на основании клинических симптомов, наличия лямблий в кале и антител к лямблиям в сыворотке крови. У 8 (33,3%) больных имелись симптомы как со стороны дыхательной системы, так и кожи. У всех пациентов выявляли дисбиоз кишечника с повышенным содержанием *Candida* spp. (в 10-1000 раз) и снижением нормальной микробиоты. У большинства детей выявляли также гемолизующую кишечную палочку и золотистый стафилококк.

Больным атопическим дерматитом проводили микологическое обследование кожных поражений. У 22 пациентов (91,7%) на коже были обнаружены клетки *Candida albicans*.

Результаты. При лечении лямблиоза, с назначением только противоямблиозных препаратов, наблюдали временный неполный эффект, в анализах кала сохранялись единичные лямблии. С учетом наличия избытка дрожжеподобных грибов в кишечнике пациентам были рекомендованы антимикотики пимафуцин или нистатин, обладающие низкой адсорбцией в кишечнике, в соответствующих возрастных дозировках. При сочетанном приеме антимикотиков и противопаразитарных препаратов (немозол, макмиррор, метронидазол, наксоджин) получили положительный эффект в лечении лямблиоза у всех больных. При этом у 20 из 24 детей, на фоне эффективного лечения лямблиоза и приема антимикотиков, отмечали ремиссию аллергических заболеваний.

Вывод. Учитывая общий ареал обитания *Candida Lambliа*, вполне очевидно наличие ассоциативных взаимоотношений грибов и простейших, причем дрожжи могут выступать для лямблий питательным субстратом и средством, обеспечивающим благоприятные условия для инвазии в эпителии кишечника.



ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МИКОГЕННОЙ АЛЛЕРГИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Соболев А.В., Аак О.В.

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

THE PECULIARITIES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF MOLD ALLERGY AMONG OLD PERSONS

Sobolev A.V., Aak O.V.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology Saint Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Russia

Цель исследования – изучение особенностей диагностики и лечения аллергических заболеваний, обусловленных грибами, у лиц старших возрастных групп.

Материалы и методы. Проведено обследование 87 больных в возрасте 60 лет и старше с подозрением на аллергические заболевания. Из них мужчин – 31, женщин – 56. Обследование проводили в период с 2002 по 2011 гг. За аналогичный период в клинике по другим возрастным группам прошли аллергообследование 4300 человек. Таким образом, количество лиц пожилого возраста составило 1,9 % от общего числа обследованных.

Результаты. Диагноз аллергического заболевания устанавливали на основании жалоб, анамнеза, результатов лабораторных исследований и эффективности противоаллергической терапии. Выявили, что среди больных пожилого возраста преобладали страдающие бронхиальной астмой (39 %), что превышало более чем в 1,5 раза заболеваемость бронхиальной астмой в других возрастных категориях. При этом среди пожилых людей можно отметить снижение количества болеющих atopическим дерматитом (22%) в сравнении с пациентами остальных возрастных категорий (37%). Показатель общего иммуноглобулина Е превышал норму у 31% больных пожилого возраста. У 10% обследованных больных этой группы при аллергообследовании была выявлена аллергия к грибам.

Выводы. Ограничениями в диагностике аллергии, в том числе микогеной, являлись высокая стоимость обследования *in vitro* и ограниченность возможности кожного тестирования вследствие сопутствующих заболеваний и состояния кожных покровов.

Назначение антигистаминных препаратов ограничивалось возможным их влиянием на сердечно-сосудистую систему и органы пищеварения. Предпочтение из антигистаминных препаратов отдавали группе цетиризина (цетрин). Также активно проводили элиминационные мероприятия, включающие использования интраназальных спреев (спрей Аквамарис и др.).



ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СТАРЕЮЩИХ КЛЕТОК *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* IN VITRO И IN VIVO

Степанова А.А., Синицкая И.А.

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

ELECTRON-MICROSCOPIC STUDY OF GROWING OLD *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* CELLS IN VITRO AND IN VIVO

Stepanova A.A., Sinitskaya I.A.

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

Старение – завершающий этап морфогенеза клетки. Ультраструктурные аспекты этого процесса у грибов пока изучены недостаточно, однако их можно рассматривать в качестве «контрольных» для последующего выявления в модельных экспериментах как *in vitro*, так и *in vivo* клеточных механизмов действия антимикотиков.

Цель работы – изучить характер ультраструктурных преобразований стареющих дрожжевых клеток культур разных штаммов *C. neoformans*, выращенных *in vitro*.

Материал и методы. Культуры 16 штаммов *C. neoformans* из коллекции НИИ им. П.Н. Кашкина выращивали на агаре Сабуро в течение 72 часов при 37 °С, а затем фиксировали для трансмиссионной электронной микроскопии по стандартной методике.

Результаты. По нашим данным, 94% клеток культур всех штаммов гриба приходилось на долю почкующихся, растущих и зрелых клеток, а стареющих и опустошенных, соответственно, 4% и 2%. Число почкующихся варьировало в зависимости от штамма гриба. Процессы старения в клетках *C. neoformans* происходили сразу после формирования центральной вакуоли. В одних клетках первые деструктивные процессы затрагивали ядро, в других – митохондрии, в третьих – одновременно и те и другие. В митохондриях полностью исчезал матрикс, кристы набухали, сокращались в размерах и числе. В светлом содержимом митохондрий появлялись крупные темные бесформенные включения. После разрушения внутренней мембраны этих органелл они превращались в многочисленные автолитические вакуоли неправильной формы. В ходе старения ядра, нуклеоплазма полностью просветлялась, из ядрышка исчезал гранулярный компонент, оно сокращалось в размерах, приобретало высокий контраст и неправильную форму. Хроматин собирался в гомогенные плотные массы, приуроченные к оболочке ядра, которая лишалась прикрепленных рибосом. Цистерны эндоплазматического ретикулаума сильно расширялись и распадались на везикулярные элементы. Розетки и гранулы гликогена подвергались лизису, в этих зонах цитозоля со временем появлялись светлые зоны. Липидные включения уменьшались в числе и размерах. Для мембран ядра и органелл цитоплазмы стареющих клеток гриба часто был характерен обратный контраст. Тонoplast вакуолей разрывался на фрагменты.

В стареющих клетках без цитозоля и запасных веществ довольно долго сохранялись плазмалемма и разрушающееся ядро. Плазмалемма разрушалась последней, приобретала сильно извилистые очертания, перемещалась в центральную часть клетки, где распадалась на фрагменты. Клеточная стенка утоньшалась, теряла контраст и присущую ей форму. Микрофибриллы полисахаридной капсулы становились слабо контрастными, редкими и короткими, сильно деформировались и со временем полностью исчезали.

Заключение. Первые признаки старения клеток *C. neoformans* в условиях культуры не проходили по одному сценарию, тогда как последующие – протекали довольно сходно.



ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЗИГОМИКОЗА КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ (*ABSIDIA CORYMBIFERA* (COHN) SACC.&TROT)T

Степанова А.А.¹, Хостелиди С.Н.², Аравийский Р.А.¹, Зюзгин И.С.³, Ружинская О.С.³, Финкин С.М.³, Криволапов Ю.В.³, Синицкая И.А.¹, Климко Н.Н.²

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

²Кафедра клинической микологии, иммунологии и аллергологии ГОУ

ДПО СПб МАПО; ³Ленинградская областная клиническая больница,

Санкт-Петербург, Россия

ELECTRON-MICROSCOPIC INVESTIGATION OF SKIN AND SOFT TISSUES ZYCOMYCOSIS (*ABSIDIA CORYMBIFERA* (COHN) SACC.&TROT)T

Stepanova A.A.¹, Khostelidi S.N.², Araviyskiy R.A.¹, Zuzgin I.S.³, Ruzjinskaiya O.S.³, Finkin S.M.³, Krivolapov Y.V.³, Sinitzkaya I.A.¹, Klimko N.N.²

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology of SEI APE SPb MAPE;

²Chair of Clinical Mycology, Immunology and Allergology SEI APE SPb MAPE,

Leningrad Region Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

Цель работы – изучить ультраструктуру клеток *A. corymbifera*, поражающих кожу (описание случая см. Хостелиди С.Н. и др. «Случай успешного лечения распространенного зигомикоза (*A. corymbifera*) у больной острым лейкозом»).

Материал и методы. Биоптаты (4x5 мм/кожи и мягких тканей области послеоперационной раны пациентки (Ж., 1956 г.р.) были получены (22.10.2010 г.) для исследования перед повторной (02.11.2010 г.) некрэктомией пораженных тканей. Образцы фиксировали 3 часа в 3% растворе глутаральдегида на какодилатном буфере, пост-фиксировали 12 часов в 1% растворе осмиевой кислоты, затем обезвоживали и заключали в смесь эпоксидных смол эпон-араддит.

Результаты. В биоптатах пораженной кожи выявляли только гифы несептиро-ванного мицелия *A. corymbifera*, формирующие многочисленные скопления из 1-6 профилей гиф варьирующего (3,8-6,5 мкм) диаметра. Ядра крупные (2,5x4,5 мкм), одиночные, локализуются продольно, с сильно извилистой оболочкой. Вакуоли многочисленные, довольно крупные, светлые, неправильной формы, с темным тонопластом. В просветах некоторых гиф имели место запасные вещества в виде светлых округлой фор-

мы липидных включений (0,4-4,0 мкм) и многочисленных розеток гликогена. Цитозоль – плотный, богат свободными рибосомами. Выявили, что гифы мицелия сильно различались между собой по строению клеточных стенок. Они могли быть: 1) тонкими (в среднем, 0,1 мкм) равномерными по толщине, однослойными, темными, гомогенными; 2) довольно толстыми (в среднем, 1,15 мкм) по всей длине, двухслойными (с толстым темным, довольно плотным, многослойным внутренним и наружным тонким, умеренной электронной плотности слоями); 3) с одинаково тонкими (в среднем, 0,1 мкм) темными гомогенными клеточными стенками, интегральной частью которых был прилегающий к ним хорошо развитый (0,5-2,5 мкм) наружный слой, состоящий из плотно расположенных контрастных микрофибрилл; 4) неравномерно толстыми (1,5-3,0 мкм), темными, разнообразной, часто причудливой (на поперечном срезе гифы) формы. Часто отмечали полностью отмершие, сильно искривленные гифы мицелия без содержимого. В отмирающих гифах мицелия цитозоль, как правило, отсутствовал, разрушающиеся органеллы наблюдали редко.

Вывод. По ультраструктуре ядра и цитоплазмы интактные клетки *A. corymbifera* не различались между собой. Выявленное разнообразие в строении клеточных стенок тканевых форм гриба можно рассматривать в качестве защитного механизма в ответ на воздействие иммунной системы пациента и антифунгальной терапии.



ТЕРБИНАФИН В ЛЕЧЕНИИ ЗООАНТРОПОНОЗНОЙ ТРИХОФИТИИ У ДЕТЕЙ

Султанбаева А.Ю., Хисматуллина З.Р., Терегулова Г.А.

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

TERBINAFINE IN THE TREATMENT OF CHILDREN'S ZOOANTROPONOUS TRICHOPHYTOSIS

Sultanbaeva A.U., Hismatullina Z.R., Teregulova G.A.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Цель – изучить эффективность тербинафина в лечении детей, больных зооантропонозной трихофитией.

Объекты и методы. Нами пролечено 38 больных зооантропонозной трихофитией в возрасте от 5 до 16 лет, находившихся на стационарном лечении в Республиканском кожно-венерологическом диспансере. У всех детей диагноз был подтвержден результатами микроскопического и культурального исследований. Среди них наблюдали 8 пациентов с гризеофульвин-устойчивыми формами зооантропонозной трихофитией в возрасте от 6 до 14 лет, которые безуспешно получали гризеофульвин из расчета 18 мг на кг массы тела. Тербинафин назначали по 250 мг в сутки детям с массой тела более 40 кг и по 125 мг в сутки – с массой тела меньше 40 кг в течение 16-24-х суток, в зависимости от клинической формы, проводили традиционную наружную терапию. Для контроля за переносимостью препарата всем пациентам до начала лечения, в процессе лечения (1 раз в 10 суток) и после его окончания проводили лабораторные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, исследовали билирубин

и печеночные трансаминазы. Изменений в лабораторных показателях не выявили.

Эффективность лечения оценивали визуально (по регрессу клинических проявлений) и трехкратным отрицательным микроскопическим исследованием волос и чешуек с очагов на микромицеты.

Результаты. У всех пролеченных больных, в том числе с гризеофульвин-устойчивой формой, наступило полное клиническое и микологическое излечение. Переносимость препарата была хорошей у всех пациентов. Сроки излечения составили от 16 до 24 суток, в зависимости от локализации и клинической формы заболевания.

В течение 1-го месяца после окончания лечения контрольные анализы на споры и мицелий патогенного гриба проводили 1 раз в 10 суток, затем – 1 раз в 1-2 месяца. Рецидивов заболевания не отмечали.

Выводы. Учитывая высокую эффективность и хорошую переносимость у пациентов, тербинафин можно рекомендовать как альтернативный метод при лечении зооантропонозной трихофитии у детей, в том числе и при микозах, вызванных штаммами дерматомицетов, резистентных к гризеофульвину.



ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ЛОКАЛЬНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ ЗООАНТРОПОНОЗНОЙ ТРИХОФИТИИ У БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ

Султанбаева А.Ю., Хисматуллина З.Р., Терегулова Г.А.,
Габдуллина С.Р.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» г. Уфа, Россия

APPLICATION OF LOCAL ENSYMOTHERAPY AT PREGNANT WOMEN WITH ZOOANTHROPONOUS TRICHOPHYTOSIS

Sultanbaeva A.Y., Hismatullina Z.R., Teregulova G.A.,
Gabdullina S.R.

State Educational Institution of Higher Education «Bashkir State Medical University, Federal Agency for Health Care and Social Development», Ufa, Russia

Лечение зооантропонозной трихофитии волосистой части головы у беременных женщин, в связи с наличием противопоказаний к применению системных антимикотиков, весьма проблематично и сводится к местной терапии после эпиляции волос в очаге.

Цель – оптимизация наружной терапии зооантропонозной трихофитии у беременных.

Объекты и методы. Для лечения гнойно-некротических форм нагноительной трихофитии целесообразно использовать метод локальной энзимотерапии, основанный на свойствах протеолитических ферментов (трипсина) оказывать некротическое, противовоспалительное и противомикробное действие.

Мы наблюдали больную Ф., 19 лет, с диагнозом «инfiltrативно-нагноительная трихофития волосистой

части головы, беременность – 19-20 недель». Очаг в виде полушаровидного воспалительного инфильтрата (kerion Celsi) размерами 6 x 8 см локализовался в теменно-затылочной области головы. Микроскопически в волосе обнаружили *Trichophyton ectothrix*.

В данном случае в качестве местного средства этапной терапии нагноительной трихофитии использовали трехслойные салфетки Дальцекс-трипсин (ОАО «Отечественные лекарства») по следующей методике. Салфетку, смоченную физиологическим раствором, накладывали на очаг нагноительной трихофитии, покрывали слоем ваты и фиксировали марлевым бинтом. Повязку поддерживали во влажном состоянии смачиванием через бинт в течение 48 часов. Применением этой методики ускорили процесс разрешения воспалительных явлений в очаге не только за счет очищения очага от гноя под воздействием фермента, но и за счет стимуляции иммунного ответа на антигены трихофитона. Механизм стимуляции иммунного ответа связан с деструктивным воздействием трипсина на грибы-возбудители, что приводит к появлению в организме больного растворимых антигенов гриба, вызывающих дополнительную активацию процессов специфического иммунитета (Султанбаевой А.Ю., 2004). Через 48 часов, после освобождения нагноившихся фолликулов от гноя и волос, на воспалительный инфильтрат накладывали антипаразитарные и рассасывающие средства (10% ихтиоловую мазь, 10% серную и 10% серно-дегтярную мази). При нагноительной трихофитии волосистой части головы имеется выраженная тенденция к самопроизвольному излечению, которое наступает в сроки от 1 до 3-4 месяцев (Корсунская И.М., 2004) и сопровождается формированием рубца со стойким облысением.

Задача врача при лечении больной с нагноительной трихофитией на фоне беременности состоит в том, чтобы, применяя рациональную наружную терапию, минимизировать неизбежные последствия этого заболевания.

Результаты. У нашей больной излечение с формированием рубца в очаге наступило через 24 дня терапии.



ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИТОВ *ENTEROCOCCUS FAECIUM* И *ENTEROCOCCUS FAECALIS* НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ *CANDIDA* *ALBICANS* С БУККАЛЬНЫМИ ЭПИТЕЛИОЦИТАМИ EX VIVO

Ускова Н.А., Заславская М.И., Махрова Т.В., Суворов А.Н.

Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

INFLUENCE OF *ENTEROCOCCUS* *FAECIUM* AND *ENTEROCOCCUS* *FAECALIS* METABOLITES ON THE *CANDIDA ALBICANS* INTERACTION WITH BUCCAL EPITHELIAL CELLS EX VIVO

Uskova N.A., Zaslavskaja M.I., Makhrova T.V., Suvorov A.N.

Nizhny Novgorod Medical State Academy, Nizhny Novgorod, Russia

Представители нормальной микробиоты могут оказывать влияние на взаимодействие *Candida* с эпителиоцитами слизистых оболочек.

Цель – исследовать способность метаболитов *Enterococcus faecium* и *Enterococcus faecalis* влиять на адгезию *Candida albicans* к буккальным эпителиоцитам in vitro.

Материалы и методы. В работе использовали супернатанты бульонных культур *E. faecium* (штаммы L-3, 2482, 651) и *E. faecalis* (штаммы 682, 179-2, 173-5, 667₁). *C. albicans* штамм 44₁ в дрожжевой фазе получали на агаре Сабуро (24 ч, 37 °С); затем отмывали в забуференном физиологическом растворе (ЗФР; pH 7,2-7,4) и доводили до концентрации 10⁷ кл/мл. *C. albicans* инкубировали с супернатантами бульонных культур энтерококков (30 мин, 37 °С) и трижды отмывали в ЗФР. В контроле использовали стерильный бульон для выращивания стрептококков. Буккальные эпителиоциты получали от здоровых доноров, готовили взвесь с концентрацией 10⁶ кл/мл в ЗФР. Равные объемы суспензий эпителиальных клеток и *Candida* инкубировали 30 минут при 37 °С. Эпителиоциты отмывали от неприкрепившихся *C. albicans* путем центрифугирования (40 g, 5 мин), из осадка готовили мазок, который после фиксации окрашивали 0,25% раствором азура А. Определяли среднее количество прикрепившихся *C. albicans* в пересчете на один эпителиоцит (учитывали 100 эпителиальных клеток). В ряде экспериментов, клетки *C. albicans*, после инкубации с метаболитами энтерококков, обрабатывали 0,1% раствором додецилсульфата натрия (ДДС) для удаления нековалентно связанных компонентов.

Результаты. Экспериментально выявили, что метаболиты всех исследованных штаммов *E. faecium* и *E. faecalis* подавляли адгезию *C. albicans* на эпителиальных клетках, в среднем, в 1,5±0,6 раз (p<0,05). Обработка *C. albicans* ДДС не влияла на результаты эксперимента.

Вывод. Угнетение адгезивной активности *C. albicans* под действием метаболитов энтерококков имеет необратимый эффект и, по-видимому, связано с повреждением адгезивных молекул *C. albicans*.



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОГРИБКОВОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОНИХОМИКОЗЕ

Файзуллина Е.В.

Кафедра дерматовенерологии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ СР РФ, Казань, Россия

THE EFFICIENCY OF ANTIFUNGAL THERAPY AT ONYCHOMYCOSIS

Fayzullina E.V.

Chair of Dermatology of Kazan State Medical University, MH RF, Kazan, Russia

Цель исследования – изучение клинической эффективности применения противогрибковых препаратов из различных фармакологических групп при лечении онихомикоза.

Объекты и методы. Под нашим наблюдением находилось 785 пациентов с онихомикозом различной степени поражения ногтевых пластинок, которые были пролечены противогрибковыми препаратами семи фармакологических групп. Лечение комбинированными методами без применения системных антимикотиков получали 570 пациентов (72,6%), в основном, лица с низкой платежеспособностью, 5% аморолфином – 21 (2,6%), 8% циклопироксом – 63 (8,0%), 1% бифоназолом с 40% мочевиной – 17 (2,2%), итраконазолом – 11 (1,4%), тербинафином – 86 (11%), гризеофульвином – 17 (2,2%). Клиническую эффективность препарата оценивали на основании общего терапевтического эффекта (ОТЭ) и индивидуального терапевтического эффекта (ИТЭ) – на основе полного микологического излечения больного онихомикозом, подтвержденного лабораторно.

Результаты. Пациенты с поверхностным белым и дистально-латеральным онихомикозом выздоравливали, соответственно, в 38,3% и 36,2% случаях на ранних сроках (до 6 месяцев), тогда как с тотально-дистрофическим типом поражения – только в 20,5% (p<0,001). Причем лицам с тотальным дистрофическим онихомикозом требовалось в 47,5% случаев лечение сроком более 12 месяцев. Эти больные нуждались в более длительном лечении, тогда как при поверхностном белом типе в 1,6 раза реже была необходима терапия более 12 месяцев (P<0,01). На успех в лечении тотально-дистрофических изменений ногтевых пластинок и при проксимальном типе, в т.ч. кандидозных онихиях и паронихиях, у лиц с низким уровнем доходов, получавших лечение комбинированными методами без применения системных антимикотиков, можно рассчитывать после года упорной антимикотической терапии; процент излечения составлял 61,3±0,4%. В целом, при назначении системных антимикотических препаратов терапевтический эффект был достигнут в 86,1% случаев.



ОСОБЕННОСТИ СПЕКТРА ЦИТОКИНОВ, ПРОДУЦИРУЕМЫХ МАКРОФАГАМИ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ СО ШТАММАМИ *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* РАЗНОЙ ВИРУЛЕНТНОСТИ IN VITRO

Филиппова Л.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Васильева Н.В., Киселева Е.П.

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

PECULIARITIES OF CYTOKINES SPECTRUM PRODUCED BY MACROPHAGES IN THE INTERACTION WITH THE *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* STRAINS OF DIFFERENT VIRULENCE IN VITRO

Filippova L.V., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Vasylieva N.V., Kiseleva E.P.

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

Макрофаги являются основными клетками, осуществляющими первичный контакт с *C. neoformans*. Поглощение ими клеток грибов приводит к активации микробцидных механизмов макрофагов и к продукции широкого спектра разнообразных цитокинов. Провоспалительные цитокины ИЛ-1, ФНО- α по аутокринному принципу стимулируют киллерную активность макрофагов. Противовоспалительные цитокины ИЛ-10 и ТФР- β контролируют развитие иммунного воспаления. Кроме того, особенности спектра продуцируемых цитокинов макрофагами после фагоцитоза грибов определяют тип развития адаптивного иммунного ответа и исход инфекционного процесса. Однако нет однозначных данных относительно спектра продуцируемых цитокинов при взаимодействии макрофагов с *C. neoformans* в зависимости от вирулентности.

Цель работы – оценить спектр цитокинов, вырабатываемых перитонеальными макрофагами мышей in vitro при взаимодействии со штаммами *C. neoformans* разной вирулентности, а также влияние вориконазола на способность криптококков к индукции цитокинов макрофагами.

Материалы и методы. В экспериментах использовали культуры 12 штаммов *C. neoformans* (РКПГ 1106, 1178, 1165, 1090, 1216, 1262, 1272, 1257, 1271, 1276, 1175, 1164), различающихся по вирулентности. Все штаммы были выделены от больных криптококкозом и получены из Российской коллекции патогенных грибов (РКПГ). Вирулентность определяли после внутривенного инфицирования мышей каждым штаммом *C. neoformans* (доза $5 \cdot 10^5$ кл/мышь). Культуру макрофагов получали из перитонеальной полости мышей-самцов линии Balb/c в возрасте 8-12 недель. В эксперименте использовали интактные макрофаги и макрофаги, предварительно обработанные липополисахаридом (ЛПС) (*E.coli* 055:B5, Sigma). Продукцию цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-12, ИЛ-13, ИЛ-17, ИЛ-23, ФНО- α и ТФР- β оценивали после инкубации макрофагов с грибами в течение 24 часов в супернатанте методом твердофаз-

ного иммуноферментного анализа (ELISA, R&D Systems). Для определения влияния вориконазола (Sigma) на способность криптококков к индукции цитокинов макрофагами, его добавляли к ним вместе с клетками грибов. Полученные результаты статистически обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 6.0). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. После инфицирования мышей разными штаммами *C. neoformans*, в зависимости от сроков наступления смерти половины экспериментальных животных, грибы условно разделили на две группы – сильновирulentные ($n=5$; 8-16 день) и слабовирulentные ($n=7$; 27-65 день). При оценке спектра цитокинов установили, что все штаммы *C. neoformans* были не способны индуцировать макрофаги к продукции провоспалительных цитокинов ИЛ-12, ФНО- α , а также ИЛ-23 и ТФР- β . Выявили, что сильновирulentные штаммы достоверно выше, по сравнению со слабовирulentными, индуцировали продукцию ИЛ-13, ИЛ-10 и ИЛ-17. Все штаммы достоверно выше индуцировали макрофаги к продукции ИЛ-6 по сравнению с контролем (интактными макрофагами). Взаимодействие макрофагов, предварительно активированных ЛПС, с сильновирulentными штаммами привело к достоверному увеличению продукции ИЛ-13, а также ИЛ-10 и ИЛ-6. Таким образом, наиболее характерной для сильновирulentных штаммов была индукция ИЛ-13 и ИЛ-10, угнетающих как фунгицидную активность макрофагов, так и развитие клеточного иммунного ответа. При оценке влияния вориконазола на способность криптококков к индукции цитокинов макрофагами было выявлено достоверное снижение продукции ИЛ-13 при взаимодействии фагоцитов с сильновирulentными штаммами ($p=0,001$).

Полученные данные согласуются с предыдущими исследованиями, в которых показано, что криптококки не способны вызывать продукцию Тх1-ассоциированных цитокинов ИЛ-12 и ФНО- α , ответственных за развитие эффективного клеточного иммунного ответа, но могут индуцировать ингибирующий цитокин ИЛ-10. Известно, что Тх2-ассоциированный цитокин ИЛ-13 подавляет фунгицидную активность макрофагов и способствует прогрессированию инфекции. В отличие от других исследований, нами было установлено, что все штаммы криптококков стимулировали выработку Тх17-ассоциированных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-17, но не ИЛ-23 и ТФР- β . Однако основными клетками-мишенями ИЛ-17 являлись нейтрофилы и, возможно, привлечение их в очаг инфекции может играть роль в поддержании иммунопатологического воспаления.

Заключение. Штаммы *C. neoformans* сильной вирулентности, при взаимодействии с макрофагами, индуцируют уникальный спектр цитокинов, причем степень вирулентности грибов находилась в прямой зависимости от интенсивности их продукции (ИЛ-13 $r = 0.63$; ИЛ-10 $r = 0.62$; ИЛ-17 $r = 0.82$; $p < 0.05$). Вориконазол достоверно снижал способность криптококков к индукции ИЛ-13 при взаимодействии макрофагов с сильновирulentными штаммами.



ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ (ОКТ) В ДИАГНОСТИКЕ ОНИХОМИКОЗОВ

Фирсова М.С., Петрова Г.А., Шливко И.Л., Чекалкина О.Е., Зорькина М.В., Эллинский Д.О.

ГОУ ВПО НижГМА Росздравсоцразвития, ФГУ ННИКВИ Росздравсоцразвития, Нижний Новгород, Россия

OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY (OCT) IN ONYCHOMYCOSES DIAGNOSTICS

Firsova M.S., Petrova G.A., Shlivko I.L., Zorkina M.V., Chekalkina O.E., Ellinskiy D.O.

Nizhny Novgorod State Medical Academy (NNSMA), Institute of Applied Physics of the Russian Academy of Sciences, Nizhny Novgorod, Russia

Микроскопический и культуральный методы диагностики микозов недостаточно чувствительны (52-57%). Применение ОКТ значительно увеличивает эффективность диагностики онихомикозов. Установили, что ОКТ-изображение здоровой ногтевой пластинки включает 4 слоя: 1 слой – поверхностный, с рыхлым расположением чешуек; 2 слой – тело ногтя; 3 слой – зона эпителия, выступающее ногтевое ложе; 4 слой – зона дермы (РЖ кожных и венерических болезней №5 2010.).

Цель – изучить возможности использования ОКТ для диагностики онихомикозов.

Материалы и методы. Использовали визуализатор – топограф оптико-когерентный компьютеризированный для неинвазивного исследования внутренней структуры поверхностных тканей человека «ВОК» (рег. уд. № ФС 022а2005/2035-05 от 05.08.05). В исследовании *in vivo* получали ОКТ-изображения всех здоровых и патологически измененных ногтевых пластинок при обследовании 18 пациентов с онихомикозом (8 мужчин и 10 женщин). Сканирование осуществляли в направлении от проксимальной части к свободному краю в средней части ногтевой пластинки, начиная с заднего валика, пошагово с перекрытием предыдущего положения зонда на 1/3 рабочего диаметра. Всего получено 582 изображений. Диагноз онихомикоза был подтвержден лабораторно у 10 пациентов.

Результаты. При сравнении здоровых и патологически измененных ногтевых пластинок установили ОКТ-признаки изменения ногтевой пластинки при онихомикозе: исчезновение слоистой структуры ногтя, значительное увеличение толщины ногтевой пластинки, повышение интенсивности сигнала во 2 слое (за счет нарушения структуры), снижение интенсивности сигнала в 3 слое (за счет воспаления). 18 больным было проведено системное антимикотическое лечение, закончившееся выздоровлением.

Выводы. ОКТ-изображения при онихомикозах имеют качественные и количественные особенности, что позволяет использовать данный метод как дополнительный при диагностике онихомикозов.



ГРИБЫ-БИОДЕСТРУКТОРЫ, АЛЛЕРГЕНЫ И ПАТОГЕНЫ В ЖИЛЫХ ПОМЕЩЕНИЯХ СОВРЕМЕННОЙ ПОСТРОЙКИ

Халдеева Е.В., Глушко Н.И., Лисовская С.А., Паршаков В.Р.

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, РТ, Россия

BIODESTRUCTORS, ALLERGENIC AND PATHOGENIC FUNGI IN MODERN-BUILT DWELLING

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

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

Проблему биоповреждения зданий и сооружений, как правило, расценивают неотъемлемым признаком старых построек. Однако в последние годы отмечают распространение процессов биодеструкции на современные здания, а также увеличение видового разнообразия биодеструкторов различных материалов. Одной из причин этого является использование новых синтетических веществ, которые служат субстратами для роста грибов-микромитетов и бактерий, обладающих биоразрушающей способностью.

В связи с этим, представляло интерес провести систематизацию результатов микологического обследования жилых помещений, расположенных в домах постройки 2000-2010 гг. с современной внутренней отделкой, с целью изучения видового состава грибковых биодеструкторов.

Материалы и методы. Провели анализ результатов микологического обследования 30 квартир, расположенных в различных районах г. Казани, в домах постройки 2000-2010 гг. Все квартиры были жилыми с современным ремонтом и мебелью; обследовали 22 квартиры (73,3%), расположенные на верхних этажах домов, 6 (20%) – на средних и 2 (6,7%) – на нижних этажах. Площадь обследованных квартир – от 40 м² до 260 м². Среди домов, в которых расположены данные квартиры, имелись объекты, сданные по программе ликвидации ветхого жилья и социальной ипотеке, объекты коммерческой застройки с типовыми квартирами, а также элитные жилые комплексы со свободной планировкой квартир. В большинстве случаев очаги грибковых поражений наблюдали на наружных стенах в местах межпанельных швов, на откосах вокруг пластиковых окон, на потолке квартир верхних этажей.

Результаты. Наиболее распространенными биодеструкторами конструкций современных зданий являлись *Acremonium murorum* (53,3%), *Alternaria alternata* (40%), *Penicillium funiculosum* (23,3%) и *Acremoniella* spp. (43,3%), в том числе *Acremoniella atra* (23,3%). Несколько реже в обследованных квартирах выявляли *Aspergillus terreus* (20,0%), *Fusarium moniliforme* (13,3%), *Cladosporium* spp. (16,7%), *Chaetomium globosum* (6,7%), *Penicillium brevicompactum* (6,7%), *Fusarium* spp. (16,7%), в том числе *Fusarium oxysporum* (6,7%). В ряде квартир из очагов биодеструкции были выявлены преимущественно дрожжеподобные виды *Rhodotorula mucilaginosa* (23,3%) и *Candida* spp. (13,3%). В единичных случаях в современных квартирах обнаруживали *Stemphyllium* spp., *Aureobasidium pullulans*, *Mucor luteus*, *Trichoderma viride*, *Aspergillus versicolor*, *Aspergillus flavipes*.

Помимо этого, в обследованных помещениях нередко отмечали повышенную обсемененность аллергенными грибами, в том числе *Penicillium* spp., *Alternaria alternata*, *Rhizopus nigricans*, *Cladosporium* spp. Наряду с этими видами, в некоторых случаях на стенах и в воздухе жилых помещений обнаруживали условно-патогенные виды, в основном, относящиеся к III группе патогенности – *Aspergillus fumigatus* и *A. terreus*.

Анализируя полученные результаты, предположили наиболее вероятные причины интенсификации грибковой обсемененности в жилых помещениях. Так, на первый план выходят проблемы, связанные с недостаточной вентиляцией на верхних этажах зданий, что обусловлено выводом вентиляционных шахт на технический этаж дома, где практически отсутствует конвекция, а также пониженный воздухообмен в жилых помещениях. Не менее важной причиной развития очагов грибкового поражения является нарушение герметизации стыков панелей и деформационных швов, а также недостаточная теплоизоляция стен и потолка, что подтверждалось данными строительной экспертизы. Так, в некоторых квартирах температурный градиент достигал 10-15%, что приводило к конденсации водяных паров в точках с пониженной температурой и, как следствие, развитию грибов-микромитозов на постоянно увлажняющихся участках.

Полной ликвидации очагов грибковых поражений в исследуемых квартирах достигали лишь при устранении исходных строительных причин – утеплении и герметизации швов и откосов, налаживании системы активной вентиляции. Также в большинстве случаев требовалось проведение противогрибковой обработки очагов. При исследовании активности строительных биоцидов установили, что ни один из предлагаемых коммерческих препаратов не обладал 100% эффективностью при однократном применении. При этом увеличение концентрации фунгицидных агентов незначительно сказывалось на их эффективности.



ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ МИКОЗОВ СТОП У ПАЦИЕНТОВ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Хисматуллина З.Р., Петрасюк О.А., Рафикова Г.Р.

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г.Уфа, Россия

EPIDEMIOLOGICAL MONITORING OF THE FEET MYCOSES PATHOGENS AT PATIENTS IN THE BASHKIRIAN REPUBLIC

Hismatullina Z.R., Petrasjuk O.A., Rafikova G.R.

Bashkirian State Medical University, Ufa, Russia

Цель исследования – изучение роли *Trichophyton rubrum* в этиологии микозов стоп на территории Республики Башкортостан, динамика распространения этого гриба и его взаимоотношение с другими возбудителями микозов стоп.

Материалы и методы. Исследование проводили в период с 2008 по 2010 гг. на материалах от больных, получивших лечение и обследование в РКВД. Клинико- лабора-

торным методом были обследованы 810 больных микозами стоп и онихомикозами из разных регионов Республики Башкортостан. Материалом для исследования послужили соскобы с гладкой кожи стоп и ногтей обследованных пациентов, использовали микробиологические (в том числе – культуральный) методы.

Результаты. Структура полученных культур возбудителей микозов стоп за 2008 год: *T. rubrum* – 95,2%, *T. mentagrophytes* (var. *interdigitale*) – 1%, *Epidermophyton floccosum* – 0,3%, *Candida* spp. – 3,1%, плесневые грибы – 0,4%. Структура полученных культур возбудителей микозов стоп за 2009 год: *T. rubrum* – 95,1%, *T. mentagrophytes* (var. *interdigitale*) – 0,8%, *E. floccosum* – 0,3%, *Candida* spp. – 3,5%, плесневые грибы – 0,3%. Структура полученных культур возбудителей микозов стоп за 2010 год: *T. rubrum* – 95%, *T. mentagrophytes* (var. *interdigitale*) – 0,4%, *E. floccosum* – 0,2%, *Candida* spp. – 3,9%, плесневые грибы – 0,5%.

Выводы. За последние три года на территории Республики Башкортостан в этиологической структуре микозов стоп доминирует *T. rubrum* (95-95,2%), который вытесняет *T. mentagrophytes* (var. *interdigitale*) в качестве возбудителей микозов стоп. Это обусловлено такими факторами, как: снижение иммунной реактивности организма, способность к инвазивному росту вследствие появления ферментативно-активных грибов, способность *T. rubrum* образовывать устойчивую спорую форму и вырабатывать активные вещества, подавляющие рост других видов возбудителей микозов.



СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО ЗИГОМИКОЗА (*ABSIDIA* *CORYMBIFERA*) У БОЛЬНОЙ ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ

¹Хостелиди С.Н., ²Аравийский Р.А., ²Богомолова Т.С., ³Зюзгин И.С., ³Ружинская О.С., ³Финкин С.М., ³Криволапов Ю.В., ¹Климко Н.Н.

¹Кафедра клинической микологии, иммунологии и аллергологии ГОУ ДПО СПб МАПО; ²НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО, ³Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

A CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF WIDE-SPREAD ZYCOMYCOSIS (*ABSIDIA CORYMBIFERA*) IN PATIENT WITH ACUTE LEUKEMIA

¹Hostelidi S.N., ²Araviysky R.A., ²Bogomolova T.S., ³Zjuzgin I.S., ³Ruzhinskaya O.S., ³Finkin S.M., ³Krivolapov Y.V. ¹Klimko N.N.

¹Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology SEI APE SPb MAPE; ²Kashkin Research Institute of Medical Mycology of SEI APE SPb MAPE; ³Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

Зигомикоз у гематологических больных отличается очень высокой летальностью. Случаи излечения немногочисленны.

У пациентки Ж., 1956 г.р, летом 2010 г. обнаружили новообразование левой молочной железы. 10.08.2010 г. ей выполнена модифицированная радикальная мастэктомия слева. В послеоперационном периоде нарастала общая слабость, сохранялась субфебрильная температура тела,



заживление послеоперационной раны вторичным натяжением.

В сентябре 2010 г. диагностировали острый миелобластный лейкоз (ОМЛ). В тяжелом состоянии пациентка госпитализирована на гематологическое отделение ЛОКБ. При поступлении в общем анализе крови – панцитопения (продолжительность агранулоцитоза более 30 дней).

Была проведена полихимиотерапия (ПХТ) по протоколу «7+3», после которой достигнута ремиссия ОМЛ. Сохранялась панцитопения, развилась нейтропеническая лихорадка.

В области послеоперационной раны 13.10.2010 г. появились признаки инфицирования, 15.10.2010 г. – некроза. На компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки – локальная инфильтрация передней грудной стенки слева до 3,5 см, с проникновением через межреберный промежуток слева от грудины в передний кардио-диафрагмальный синус; визуализируется наличие однородной жидкости в левой плевральной полости до 3,6 см; костно-деструктивных изменений не выявили. Выполнено микологическое исследование биоптата пораженной кожи. При гистологическом исследовании в материале: фрагменты изъязвленной кожи с подкожной жировой тканью; дно язвенных дефектов покрыто некротическим детритом с массивными колониями грибов, гифы грибов отчетливо контрастируются импрегнациями серебра по Гомори-Грокоту. При посеве получен обильный рост *Absidia corymbifera*.

Диагностировали зигомикоз мягких тканей левой половины грудной клетки в области послеоперационной раны. 18.10.2010 г. начата антифунгальная терапия (амфотерицин В – 100 мг/сут. ежедневно в течение недели, затем через день – в комбинации с каспофунгином 50 мг/сут.). 21.10.2010 г. выполнена некрэктомия мягких тканей грудной стенки слева. Применяли ленограстам (восстановление уровня лейкоцитов – 23.10.2010 г.).

22.10.2010 г. при повторном исследовании биоптатов кожи и мягких тканей вновь выявили широкие нити несептированного мицелия в тканях, рост *Absidia corymbifera*. 02.11.2010 г. выполнена повторная некрэктомия мягких тканей и резекция 4 и 5 ребер.

На фоне проводимого лечения результаты последующих микроскопических, гистологических исследований и посевов отрицательные. 01.12.2010 г. была выполнена аутодермопластика послеоперационной раны передней грудной стенки. В январе 2011 г. проведен второй курс ПХТ на фоне продолжающейся антимикотической терапии (с января 2011 г. получала позаконазол – 800 мг/сут.).

01.02.2011 г. диагностировали ремиссию зигомикоза. Общая продолжительность антимикотической терапии составила 106 дней. Выраженных побочных явлений не было.

Заключение. Ранняя диагностика, адекватная антимикотическая терапия в сочетании с хирургическим лечением, а также купирование факторов риска необходимы для успешного лечения зигомикоза и продолжения цитостатической терапии у гематологических больных.

ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЙ ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

¹Хостелиди С.Н., ¹Борзова Ю.В., ²Попова М.О., ²Волкова А.Г., ¹Шагдилеева Е.В., ¹Горчакова Т.А., ¹Чернопятлова Р.М., ¹Богомолова Т.С., ¹Аравийский Р.А., ¹Цинзерлинг В.А., ³Колбин А.С., ³Бойченко Э.Г., ²Зубаровская Н.И., ⁴Медведева Н.В., ⁴Подольцева Э.И., ⁴Климович А.В., ¹Климко Н.Н.

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО, кафедра клинической микологии, иммунологии и аллергологии ГОУ ДПО СПб МАПО Росздрава; ²Институт детской гематологии и трансплантологии им.Р.М.Горбачевой СПбГМУ им.ак. И.П.Павлова; ³Детская городская больница №1; ⁴Городская больница №31, Санкт-Петербург, Россия

NOSOCOMIAL INVASIVE ASPERGILLOSIS IN PATIENTS WITH HAEMOBLASTOSIS IN SAINT-PETERSBURG

¹Khostelidi S.N., ¹Borzova Y.V., ²Popova M.O., ²Volkova A.G., ¹Shagdileeva E.V., ¹Gorchakova T.A., ¹Chernopiyatova R.M., ¹Aravyskiy R.A., ¹Bogomolova T.S., ¹Cinzerling V.A., ³Kolbin A.S., ³Boychenko E.G., ²Zuborovskaya N.I., ⁴Medvedeva N.V., ⁴Podoltseva E.I., ⁴Klimovich A.V., ¹Klimko N.N.

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology of SEI APE SPb MAPE, Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology of SEI APE SPb MAPE, ²I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University, ³Pediatric City Hospital №1, ⁴City Hospital № 31, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – изучить распространенность, факторы риска, этиологию, основные клинические и рентгенологические признаки, а также оценить эффективность лечения внутрибольничного инвазивного аспергиллеза (ИА) у гематологических больных.

Материалы и методы. Выполняли многоцентровое проспективное и ретроспективное исследования. Наблюдали 320 больных инвазивным аспергиллезом из 19 многопрофильных стационаров г. Санкт-Петербурга в 1998-2010 гг. Диагностировали ИА и оценивали эффективность антифунгальной терапии на основании критериев EORTC/MSG (2008 г.). Внутрибольничным ИА считали, если инфекция развилась через 48 часов и более после поступления в лечебное учреждение, а также, если пациент повторно поступал в стационар с установленной инфекцией, явившейся следствием предыдущей госпитализации (ВОЗ, 1979 г.).

Результаты. Из общей когорты больных 274 были онкогематологическими (86%). На основании критериев ВОЗ удалось выделить 226 больных, у которых ИА развивался как внутрибольничная или внебольничная инфекция. Внутрибольничным ИА диагностировали у 181 больного (80%). Мужчин – 55%, женщин – 45% в возрасте от 2,5 до 76 лет (медиана – 37±18 лет).

Основными факторами риска внутрибольничного ИА были: полихимиотерапия (98%), агранулоцитоз (92%), лимфоцитопения (81%), применение глюкокортикостероидов (60%), алло-ТКСК (32%).



Возбудители внутрибольничного ИА – *A. fumigatus* (41%), *A. niger* (41%), *A. flavus* (15%), *Aspergillus* spp. (3%). Показано, что наиболее частым клиническим вариантом внутрибольничного ИА было поражение легких (97%), реже диагностировали поражение ППН (9%), ЦНС (3%), эндофтальмит (1%). У 11% больных внутрибольничным ИА выявляли поражение двух и более органов: легких и ППН (6%), легких и ЦНС (3%), легких и других органов (селезенки, головного мозга, миокарда – 2%).

На КТ легких определяли инфильтративное поражение (74%) и/или отдельные очаги (72%). У более половины больных процесс был распространенным с вовлечением обоих легких (67%). Специфичные признаки поражения легких (симптомы «серпа» и «ореола») выявляли редко (10% и 4% соответственно).

Положительные результаты теста «Platelia *Aspergillus*» были у 58% пациентов. При микроскопии выявляли наличие мицелия у 28% больных, а рост культуры *Aspergillus* spp. – у 26%.

Для лечения внутрибольничного ИА использовали амфотерицин В (АмВ) (67%), итраконазол (60%), вориконазол (48%), каспофунгин (24%), позаконазол (5%) и липидные АмВ (6%). Более 80% больных в обеих группах получали последовательно два и более антимикотика, 12% – комбинированную антимикотическую терапию.

У 6% пациентов применяли хирургические методы лечения (гайморотомии, лобэктомии). Вторичную профилактику проводили 30% больных.

При анализе общей выживаемости больных показано, что в течение 3 месяцев выживали 78% больных внутрибольничным ИА, в течение 6 месяцев – 64%, 12 месяцев – 45%.

При анализе выживаемости больных с 1998 по 2004 гг. и с 2005 по 2010 гг. выявили, что за последние 5 лет удалось значительно улучшить показатели выживаемости при внутрибольничном ИА в течение 12 месяцев (36% vs. 47%, $p=0,09$). Достигнутый успех был связан с применением вориконазола. Кумулятивная доля выживших больных внутрибольничным ИА в период 2005-2010 гг. в течение 12 месяцев, получавших вориконазол, – 55%, не получавших вориконазол, – 34% ($p=0,0099$). Достоверно улучшали показатели выживаемости пациентов использование хирургического лечения (85% vs. 40%, $p=0,0067$) и вторичная профилактика (70% vs. 27%, $p<0,00001$).

Выводы. Внутрибольничный ИА составляет 80% всех случаев ИА у онкогематологических больных; факторы риска развития внутрибольничного ИА: цитостатическая ПХТ, агранулоцитоз и лимфоцитопения, проведение аллотКСК; основные возбудители внутрибольничного ИА – *A. fumigatus*, *A. niger* и *A. flavus*; общая выживаемость больных внутрибольничным ИА в течение 12 месяцев – 45%; достоверно улучшают показатели выживаемости больных внутрибольничным ИА применение вориконазола ($p=0,0099$), хирургическое удаление очага поражения ($p=0,0067$) и использование антимикотиков для вторичной профилактики ($p<0,00001$).

ИНВАЗИВНЫЙ КАНДИДОЗ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Чарушина И.П., Воробьева Н.Н.

Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А.Вагнера; Краевая клиническая инфекционная больница г. Пермь, Россия

AID'S INVASIVE CANDIDOSIS

Charushina I.P. Vorobyeva N.N.

Medical Academy, Regional Infectious Hospital, Perm, Russia

В последние десятилетия отмечают значительный рост распространенности инвазивного кандидоза. Нередко заболевание возникает как внутрибольничная инфекция и характеризуется тяжелыми клиническими проявлениями и высокой (до 73%) летальностью (Kauffman S.A. et al., 2010). Одним из факторов риска развития инвазивного кандидоза является ВИЧ-инфекция.

Цель – изучение клинического течения инвазивного кандидоза у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. В ККИБ г. Перми с 2007 по 2009 гг. под наблюдением находились 9 ВИЧ-инфицированных пациентов с инвазивным кандидозом – 8 мужчин и 1 женщина в возрасте от 23 до 42 лет. Диагноз был установлен на основании комплекса клинических данных, микробиологического и инструментального обследований.

Результаты. У всех пациентов инвазивный кандидоз развился на фоне ВИЧ-инфекции во 2В - 4В, 4В стадиях с ассоциированной сопутствующей патологией: хроническим гепатитом С (у 9), опийной наркоманией (у 9), туберкулезом легких (у 2), наличием протезов клапанов сердца (у 2), алкогольной болезнью (у 2), сахарным диабетом I типа (у 1). Больные поступили в тяжелом состоянии с клиникой сепсиса в ОРИТ, где находились от 1 до 9 суток, получали массивную антибактериальную терапию, парентеральное питание, имели внутрисосудистые и мочевые катетеры. У всех обследованных наблюдали фебрильный лихорадку, общую слабость, тахикардию, гипотонию, гепатомегалию. Количество CD-4 лимфоцитов составляло 57-660 кл/мкл. У 7 больных наступил летальный исход. Диагноз инвазивного кандидоза был подтвержден выделением *Candida* spp. (*C. albicans*, *C. glabrata*) из крови и трупного материала (легкие, селезенка, головной мозг, клапаны сердца). У 7 пациентов наблюдали обильный рост *Candida* spp. в ротоглотке. В 5 случаях выявили ассоциацию грибов и бактерий.

Выводы. Клинические проявления инвазивного кандидоза у ВИЧ-инфицированных пациентов неспецифичны, что затрудняет его своевременную диагностику. При наличии факторов риска (хронический гепатит, сахарный диабет, длительная антимикробная терапия, пребывание в ОРИТ) необходимо проведение тщательного микологического обследования для последующего своевременного назначения антимикотической терапии.



НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОНИХОМИКОЗОВ У ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Чащин А.Ю., Кузнецова Н.П., Афанасьева И.Г., Богданова Н.А.

ГОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, г. Иркутск, Россия

SOME EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL PECULIARITIES OF ONYCHOMYCOSES AT DERMATOLOGICAL PATIENTS

Chashchin A.J., Kuznetsova N.P., Afanasyeva I.G., Bogdanova N.A.

Medical University, Irkutsk, Russia

Микозы стоп, особенно – онихомикозы, являются одним из самых распространенных форм грибковых заболеваний. Распространенность их увеличивается с возрастом. На развитие онихомикозов влияют нарушение кровообращения, эндокринные заболевания, особенно – сахарный диабет и другие патологические состояния.

Цель исследования – изучить эпидемиологию и частоту онихомикозов у пациентов дерматологического стационара.

Объекты и методы. Обследовано 30 больных (мужчин – 25, женщин – 5) в возрасте до 30 лет – 4, от 31 до 40 – 4, от 41 до 50 – 5, от 51 до 60 – 8, от 61 и старше – 9.

Псориаз выявили у 9 пациентов, в том числе ладонно-подошвенный вариант Барбера – у 1 и псориаз эритродермию – у 1. Аллергодерматозы диагностировали у 16 человек; истинную экзему – у 6, микробную экзему – у 8, атопический дерматит – у 1 и токсикодермию у 1; прочие дерматологические заболевания (распространенная пиодермия, красный плоский лишай, многоочаговая склеродермия, эритродермическая форма лимфомы кожи и диссеминированная красная волчанка) – у 5. Всем больных проводили общее клиническое обследование, микроскопическое исследование патологического материала на грибы.

Результаты. Наиболее часто онихомикоз выявляли у пациентов в возрасте старше 50 лет, среди которых преобладали мужчины. У больных псориазом чаще обнаруживали онихомикоз стоп и кистей, особенно, когда имели место псориазические изменения всех ногтевых пластин. У больных истинной экземой поражение ногтевых пластин стоп и ногтей отмечали у 4 из 6. У остальных пациентов с аллергодерматозами были поражены только стопы. При других дерматозах выявили онихомикоз только стоп. Отметим, что у всех больных, особенно – псориазом и истинной экземой, была тяжелая сопутствующая патология: диффузные изменения печени – у 7, поджелудочной железы – у 7, умеренная гепатомегалия – у 3, структурные изменения в почках – у 4, хронический холецистит – у 5, сахарный диабет – у 1. ИБС, стенокардия – у 3, гипертоническая болезнь – у 2, хроническая венозная недостаточность и посттромбофлебитический синдром – у 2. У больных псориазом преобладала патология гепатобилиарной системы, был выражен метаболический синдром. У больных экземой чаще отмечали нарушения сердечно-сосудистой системы и

ЖКТ. Все пациенты ранее не лечились и не обращались к врачам по поводу заболеваний ногтей.

При объективном исследовании обнаружили поражение всех ногтевых у 6 больных, 15 ногтевых пластин – у 2, 10 – у 20, 5 – у 2. У 16 больных была дистально-латеральная форма и у 14 – проксимальная. Поражено менее 1/3 ногтевой пластины у 15 пациентов, от 1/3 до 2/3 – у 12, более 2/3 пластины – у 3. У 5 человек гиперкератоз был незначительно выражен или отсутствовал, у 24 – толщина подногтевого гиперкератоза была в пределах 1-2 мм, у 2 – наблюдали онихогрифоз. Более выраженные патологические изменения ногтевых пластин были у пациентов с псориазом, особенно – длительно болеющих. У одного больного 26 лет ногтевые пластины на кистях были разрушены и сохранялись только в виде бугристых около ногтевых валиков. Был резко выражен гиперкератоз. Все ногтевые пластины имели грязно-серый цвет и утолщены за счет подногтевого гиперкератоза. Всем пациентам назначали ирунин по схеме, местно – аппаратную чистку, содовые ванночки. Больные хорошо переносили лечение. Побочных явлений и осложнений не выявили. После выписки из стационара больные продолжили наблюдение и лечение в микологическом кабинете областного кожно-венерологического диспансера.

Выводы. У больных псориазом грибковая инфекция приобретает генерализованный характер, поражая ногтевые пластины на кистях и стопах на фоне дистрофических изменений, обусловленных основным заболеванием. Учитывая высокую распространенность онихомикозов, следует рекомендовать микологическое обследование при наличии дистрофических изменений ногтей у больных псориазом. Терапия онихомикозов должна сочетаться с препаратами для лечения сопутствующей патологии



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА *CANDIDA*- АССОЦИИРОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Чепуркова О.А., Чеснокова М.Г.

Омская Государственная Медицинская Академия, Россия

MICROBIOLOGICAL DIAGNOSTICS OF *CANDIDA*-ASSOCIATED PARODONTITIS

Chepurkova O.A., Chesnokova M.G.

Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia

Candida-ассоциированный пародонтит (КАП) – особая, рефрактерная к проводимой традиционной терапии форма поражения тканей пародонта. Клиническая диагностика КАП является трудной задачей в связи с весьма скудной, полиморфной и малоспецифичной симптоматикой.

Цель – разработать алгоритм микробиологической диагностики КАП.

Материалы и методы. Провели микологическое исследование 81 пациента из 288 с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести. В микробиоте пародонтальных карманов выявили *Candida* spp. Алгоритм комплексной микробиологической диагностики КАП состоял из: микроскопической (анализ в трех

точках – слизистая оболочка зева, щеки, содержимое пародонтального кармана) и культуральной методик с видовой идентификацией условно-патогенных штаммов (в том числе, принадлежащих к родам *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp. и *Candida* spp.), определением их чувствительности к антибактериальным препаратам, установлением концентрации *Candida* spp. и определением ее чувствительности к избранным химиотерапевтическим препаратам и антисептикам.

Результаты. По данным микроскопии, утяжеление воспалительных процессов в тканях пародонта, ассоциированных с *Candida* spp., сопровождалось заметной распространенностью грибов на слизистой оболочке полости рта и зева. Видовой пейзаж в микробиоте пародонтального кармана у пациентов с КАП имел характерные особенности. Выявили элиминацию представителей нормобиоты у пациентов с КАП (*Lactobacillus* spp. определяли всего в 19,6% случаев, *Bifidobacterium* spp. – в 30,4%, средняя концентрация – $2,2 \pm 0,3$ КОЕ/мл). Установили высокий уровень антибиотикочувствительности условно-патогенных штаммов при КАП к рокситромицину (82,1%), доксициклину (76,8%) и ципрофлоксацину (70,6%). Наиболее чувствительными *Candida* spp. при КАП оказались к группе азолов – флуконазолу, итраконазолу и клотримазолу; из антисептических препаратов – к хлоргексидину 0,2 % и гексетидину 0,1 %. Чувствительность *Candida* к препаратам зависит от ее концентрации в микробиоте пародонтальных карманов.



ДИНАМИКА ВЫЯВЛЕНИЯ *CANDIDA ALBICANS* В ПРОЦЕССЕ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ

Чеснокова М.Г., Чесноков В.А., Сунцов В.Г.

ГОУ ВПО Омская Государственная Медицинская Академия, Омск, Россия

DYNAMICS OF THE DEVELOPMENT OF *CANDIDA ALBICANS* IN THE PROCESS OF ORTHODONTIC TREATMENT AT CHILDREN WITH THE MAXILLODENTAL ANOMALIES OF GARLICS V.A.

Chesnokova M.G., Chesnokov V.A., Suntsov V.G.

GOU VPO Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia

Биологический потенциал представителей микробиоты, несомненно, необходимо учитывать при проведении оценки сложного и динамичного состава зубной бляшки, возникающей в процессе ортодонтического лечения.

Цель исследования – изучить динамику выявления *Candida albicans* в процессе ортодонтического лечения у детей с зубочелюстными аномалиями и оценить эффективность антисептического влияния препарата 0,1% хлоргексидина биглюконата.

Материалы и методы. Обследовано 20 детей в возрасте от 9 до 15 лет с зубочелюстными аномалиями и деформациями, использующих несъемные ортодонтические аппараты. Микробиологические исследования биоматериала зубного налета и бляшки проводили до начала, по-

сле курса и во время ортодонтического лечения. Через 1,5 месяца после фиксации аппарата осуществляли посев на питательные среды для дальнейшего выделения дрожжеподобных грибов и бактериальных ассоциантов. *Candida* spp. выделяли на среде Candi Select 4 (BioRad, Франция).

Результаты. При изучении микробиоценоза зубной бляшки у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями, использующих несъемные ортодонтические аппараты, в 25,0±9,9% случаев выявили *C. albicans*, на фоне высокого содержания микроорганизмов как кариесогенной, так и ассоциативной группы, принадлежащих к различным родам: *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Neisseria*, *Micrococcus*, *Corynebacterium*, *Klebsiella*. Количественная характеристика выделения *C. albicans* составляла $4,4 \pm 0,75$ lg CFU. Высеваемость *C. albicans*, после корректирующего курса обработки антисептиком, возросла до $45,0 \pm 11,4$ случаев, вместе с тем, их количественная характеристика существенно не изменилась и составила $4,88 \pm 0,35$ lg CFU.

Выводы. Необходимо динамичное изучение качественного и количественного содержания *Candida* spp. как представителей микробиоценоза зубного налета у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями, использующих несъемные ортодонтические аппараты в процессе активного лечения.



ДЕЙСТВИЕ УСТРОЙСТВА ДЛЯ ОБРАБОТКИ ОБУВИ «ТИМСОН» С УДВОЕННЫМ КОЛИЧЕСТВОМ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫХ ЛАМП ВНУТРИ КАЖДОГО ПРИБОРА НА ШТАММЫ ОСНОВНОГО ВОЗБУДИТЕЛЯ ОНИХОМИКОЗОВ – *TRICHOPHYTON RUBRUM*

Чилина Г.А., Богомолова Т.С.

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

ACTION OF A DEVICE FOR PROCESSING SHOE «TIMSON» WITH TWICE AMOUNT OF UV LAMPS IN EACH DEVICE ON STRAINS OF THE MAIN CAUSATIVE AGENT OF ONYCHOMYCOSIS - *TRICHOPHYTON RUBRUM*

Chilina G.A., Bogomolova T.S.

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

Цель – изучить эффективность действия устройства для обработки обуви «Тимсон» с восьмью ультрафиолетовыми лампами длиной волны 315-405 нм внутри каждого прибора на штаммы основного возбудителя онихомикозов – *Trichophyton rubrum* (РКПГ F 1209, 1280/ 69, 1301, 1408, 1157).

Материалы и методы. Культуры *T. rubrum* выращивали в течение 10-14 суток, затем готовили взвеси в 0,9% растворе натрия хлорида густотой 10^5 КОЕ в 1 мл. Полученными взвесями в количестве 3 мл пропитывали фрагменты стелек для обуви размером 5 см x 5 см со стороны

фланелевого покрытия и помещали в обувь (мужские ботинки). Устройство для противогрибковой обработки обуви устанавливали внутрь обуви рабочей поверхностью на зараженные стельки и включали на 2, 4, 6, 8 часов. В качестве контроля фрагменты стелек, пропитанные взвесями грибов, помещали в стерильные чашки Петри, закрывали крышкой и выдерживали при комнатной температуре в течение 8 часов. По истечении времени экспозиции, прибор выключали и делали смывы увлажненными ватными тампонами со всей поверхности экспериментальных и контрольных фрагментов стелек, которые засеивали на агар Сабуро в чашках Петри, с последующим инкубированием при +28 °C в течение 14 суток. Эксперименты выполняли дважды для каждой культуры (всего было проведено 10 экспериментов).

Результаты и обсуждение. Обработка обуви устройством «Тимсон» с удвоенным количеством ультрафиолетовых ламп уже через 2 часа резко снижала число выживших клеток, а через 4 часа выживали не более 2 клеток тест-культур, при полной гибели их через 6-8 часов.

Первый (более ранний по времени) вариант устройства «Тимсон» с 4-мя ультрафиолетовыми лампами длиной волны 315-405 нм в течение 2-х часов не влиял на выживаемость *T. rubrum*, рост гриба был аналогичен росту в контрольных чашках; 4-часовая экспозиция сопровождалась резким снижением числа выживших клеток (до 4-5).

Вывод. Устройство для противогрибковой обработки обуви «Тимсон» с удвоенным количеством ультрафиолетовых ламп (8 шт.) оказывает выраженное фунгицидное действие на разные штаммы возбудителя онихомикозов – *T. rubrum*, при этом время обработки обуви уменьшается вдвое по сравнению с ранее разработанным первым вариантом устройства «Тимсон».



ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *CANDIDA* SPP. К АНТИМИКОТИКАМ ПРИ ОНИХОМИКОЗАХ И ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ ДРОЖЖЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ

Шебашова Н.В., Мишина Ю.В.

ФГУ «Нижегородский НИКВИ Минздравсоцразвития РФ», Нижний Новгород, Россия

SENSITIVITY OF *CANDIDA* SPP. TO ANTIMYCOTICS AT ONYCHOMYKOSES AND SKIN DISEASES OF YEAST ETIOLOGY

Shebashova N.V., Mishina Y.V.

FSE «Nizhny Novgorod NIKVI Health Ministry of the Russian Federation», Nizhny Novgorod, Russia

Цель исследования – видовая идентификация *Candida* spp., выделенных с очагов поражения пациентов с заболеваниями кожи и ногтей дрожжевой этиологии, с последующим определением чувствительности возбудителей к основным антифунгальным препаратам.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 317 больных с клиническими признаками кандидоза гладкой кожи, кандидоза кожных складок и кандидозными онихиями и паронихиями. Проводили микроскопическое исследование, культуральную диагностику (посев матери-

ала на среду Сабуро и на селективные дифференциальные среды для выделения и преварительной идентификации видов *Candida*), биохимическую видовую идентификацию дрожжей с помощью Ауксоколор-2 и системы «Фунгискрин», определение чувствительности полученных *Candida* spp. к антифунгальным препаратам с помощью набора «Фунгитест».

Результаты. По данным культурального исследования, *Candida albicans* выявили в 41% случаев, не-*albicans* виды *Candida* – в 59%. Штаммы *C. albicans* имели маркеры промежуточной резистентности или были устойчивы к итраконазолу в 31% случаев, к флуконазолу – в 7%, к миконазолу – в 65%. Штаммы *C. parapsilosis* обладали умеренной чувствительностью или были нечувствительны к итраконазолу в 30% случаев, к флуконазолу – в 22%, к миконазолу – в 68%. Штаммы *C. tropicalis* имели маркеры промежуточной устойчивости или были устойчивы к итраконазолу почти в 30% случаев, чувствительность к флуконазолу была сохранена. Чувствительность *C. laurentii* к итраконазолу была умеренной в 67% случаев.

Выводы. В настоящее время возрастает роль не-*albicans* видов *Candida* в патогенезе заболеваний кожи и ногтей дрожжевой этиологии, причем многие представители рода *Candida* устойчивы к действию современных системных и местных антимикотиков. Проведение видовой идентификации выделяемых культур *Candida* spp. и определение их чувствительности к антифунгальным препаратам позволяют врачу своевременно назначить больному соответствующий антимикотический препарат и, тем самым, повысить эффективность лечения, снизить число неудач терапии и предотвратить рецидивы заболевания.



ГЕПАТОТОКСИЧНОСТЬ АНТИФУНГАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Шевяков М.А.

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

HEPATOTOXICITY OF ANTIFUNGAL DRUGS

Shevyakov M.A.

Chair of Clinical Mycology, Allergy and Immunology, Kashkin Research Institute of Medical Mycology SEI APE SPb MAPE, St. Petersburg, Russia

Побочные эффекты при применении антифунгальных средств – актуальная проблема клинической микологии. Необходимо различать диспепсические явления, провоцируемые антифунгальными препаратами (боль в животе, тошнота, функциональное расстройство желчевыводящих путей и проч.), и собственно гепатотоксичность.

Биотрансформация ксенобиотиков, к которым относят и многие антифунгальные средства, протекает в два этапа. На первом этапе происходят опосредованные группой цитохромов P450 окислительные реакции, которые приводят к образованию активных метаболитов (т.н. свободных радикалов), повреждающих печеночные структуры. На втором этапе наблюдается конъюгация этих метаболитов с глутатионом, сульфатом или глюкурономидом с образованием нетоксичных соединений и последующей экскрецией их в желчь.



Азолловые антимикотики – потенциально гепатотоксичные средства. В частности, при применении флуконазола отмечают случаи гепатотоксичности (включая редкие случаи с летальным исходом), повышение уровня щелочной фосфатазы, билирубина, сывороточного уровня аминотрансфераз (АЛТ и АСТ), нарушение функции печени, гепатит, гепатоцеллюлярный некроз, желтуху. Применение итраконазола может вызвать транзиторное повышение уровня печеночных ферментов в плазме крови, гепатит, в очень редких случаях может развиваться тяжелое токсическое поражение печени (в т.ч. случаи острой печеночной недостаточности с летальным исходом). Эхинокандиновые антимикотики (каспофунгин, микафунгин) также могут вызвать повышение в сыворотке крови активности АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы, прямого и общего билирубина. При применении тербинафина внутрь описаны холестаза, желтуха, лекарственный гепатит.

Полиеновые антимикотики, назначаемые внутривенно (Амфотерицин В), часто вызывают повышение активности печеночных ферментов, их применение запрещено при нарушениях функции печени. В то же время, нистатин и натамицин – нерезорбируемые антимикотики, назначаемые внутрь или наружно местно, не гепатотоксичны. Их сывороточная концентрация, даже при длительном применении, клинически незначительна. В то же время, отмечают способность таблеток нистатина раздражать слизистые оболочки ЖКТ, вызывая тошноту и «синдром правого подреберья». В связи с этим применение нистатина запрещено у больных гепатитом, панкреатитом, у беременных и кормящих женщин. Напротив, натамицин, не обладающий гепатотоксичностью и не раздражающий слизистые оболочки ЖКТ, разрешен для применения у все категорий больных.

Группа риска по лекарственным поражениям печени при назначении антифунгальных средств – пациенты, инфицированные вирусами гепатита В и С, страдающие алкогольной болезнью печени, пациенты с жировым гепатозом, работающие на вредном производстве. Диагностика лекарственного повреждения печени основана на клинических данных (слабость, желтуха, синдром «правого подреберья»), биохимических исследованиях крови (превышение уровня АСТ, АЛТ, билирубина, гамма-ГТП, щелочной фосфатазы), а также на данных УЗИ, КТ и МРТ печени, в некоторых случаях – морфологических исследований биоптатов печени.

Лечение лекарственных поражений печени основано на применении гепатопротекторов с доказанной эффективностью (например, адеметионина, урсодезоксихолевой кислоты). В ряде случаев требуется отмена антифунгального средства. При назначении большинства антифунгальных препаратов целесообразно проводить контроль уровня биохимических показателей функции печени в крови не реже 1 раза в месяц. Пациент должен быть информирован о потенциальном риске при приеме препарата и обязан строго соблюдать безалкогольный образ жизни.

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ГРИБКОВЫХ СИНУСИТОВ И ЛАРИНГИТОВ

Шляга И.Д., Надьров Э.А., Редько Д.Д., Новикова Н.Н.

УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро, г. Гомель, Республика Беларусь

HISTOLOGICAL DIAGNOSTIC OF FUNGAL RHINOSINUSITIS AND LARYNGITIS

Shlyaga I.D., Nadyrov E.A., Redko D.D., Novikova N.N.

Gomel State Medical University, Gomel Regional Pathology Bureau, Gomel, the Republic of Belarus

Распространенность микозов верхних дыхательных путей имеет выраженную тенденцию к росту, особенно за последнее десятилетие (Кунельская В.Я., 2004; Заболотный Д.И. и др., 2003). Этот факт обуславливает необходимость совершенствования методов диагностики данной патологии. Особое значение имеет гистологическое исследование, помогающее выявить наличие того или иного возбудителя и изучить ответную реакцию тканей, особенно – в случаях инвазивного микоза (Хмельницкий О.К., 2000). Гистологическое исследование должно всегда сочетаться с культуральным, эти методы дополняют друг друга. В практике мы сталкиваемся с недооценкой оториноларингологами диагностической значимости гистологического исследования при подозрении на микозы. По данным Granville L.(2004) и Белоусовой О.А.(2006), гистологическое подтверждение микотической природы синусита получено только в 7% случаев.

Цель нашей работы – изучение диагностической значимости гистологического исследования при грибковых синуситах и ларингитах.

Материал и методы. Проанализировали результаты гистологического исследования интраоперационного материала 39 пациентов с синуситами и 97 – с ларингитами (2006-2011 гг.) Во всех случаях подтверждена грибковая или грибково-бактериальная этиология заболевания. При этом использовали комплекс методов: ЛОР-осмотр, рентгенологическое исследование, гистологическое, иммунологическое и микробиологическое исследования. Базовой окраской служили гематоксилин и эозин, затем применяли PAS-метод (Шифф-йодную кислоту). В сомнительных случаях дополнительно использовали импрегнацию по Грокотту-Гомори (GMS).

Результаты и обсуждение. В 28 случаях грибковую природу синусита выявили гистологически, из них в 11 – с подтверждением и культурально. Нам удалось верифицировать при гистологическом исследовании микромицеты 3 родов – *Aspergillus* (n=16), *Mucor* (n=7), *Bipolaris* (n=1), микст-инфекцию *Aspergillus+Mucor* (n=2), в 2 случаях дифференцировка микромицетов была затруднительна. У 8 пациентов обнаружили признаки грибковой инвазии в костные структуры и кровеносные сосуды. У 41 пациента с хроническим ларингитом гистологически верифицировали грибковый характер поражения: кандидоз (n=25), аспергиллез (n=9); затруднена дифференцировка микромицетов

(n=7). У одного пациента наблюдали актиномикоз на фоне плоскоклеточного рака гортани. Важность гистологического метода подтверждает тот факт, что у 17 пациентов с синуситом (43% от числа всех грибковых синуситов) и у 23 – с ларингитом микотическая природа была подтверждена только при гистологическом исследовании. Кроме того, существуют грибковые заболевания, диагностику которых «строят» только на основании гистологического исследования. Так, за последние три года мы диагностировали три случая риноспориидоза полости носа и околоносовых пазух – редкого для наших широт хронического гранулематозного инфекционного заболевания слизистых оболочек с преимущественным поражением верхних дыхательных путей. Серологические и микробиологические методы диагностики риноспориидоза не разработаны. Только при гистологическом исследовании смогли выявить возбудителя (*Rhinosporidium seeberi*) в пораженных тканях полости носа и установить диагноз.

Заключение. Необходимо подчеркнуть, что диагностика грибкового поражения верхних дыхательных путей сложна и требует комплексного подхода с обязательным включением гистологического исследования с применением специальных методов окраски (PAS, GMS). В 1/3 случаев микотического синусита и ларингита диагноз был подтвержден только при гистологическом исследовании, что говорит в пользу значимости этого метода.



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО СОСТАВА СРЕДЫ ДЛЯ БИОСИНТЕЗА L- ЛИЗИН-А-ОКСИДАЗЫ ГРИБА *TRICHODERMA HARZIANUM* RIFAI

Шнейдер Ю.А., Смирнова И.П.

Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия

DETERMINE OF THE OPTIMAL MEDIUM COMPOSITION FOR THE BIOSYNTHESIS OF L-LYSINE-A-OXIDASE OF THE FUNGUS *TRICHODERMA HARZIANUM* RIFAI

Shneyder Yu.A., Smirnova I.P.

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Значение фермента L-лизин- α -оксидазы, полученного из грибов рода *Trichoderma*, нельзя недооценивать для применения в медицине. Это связано с тем, что исследуемый фермент катализирует окислительное дезаминирование L-лизина. Практическая значимость L-лизин- α -оксидазы не вызывает сомнений в связи с использованием его в различных «антимикробных» препаратах.

Цель – определение оптимального, регулирующего активность метаболита гриба *Trichoderma*, L-лизин- α -оксидазы и влияние их на биосинтез фермента.

Методы и средства. Фоном для изучения L-лизин- α -оксидазной активности гриба *Trichoderma* служила ранее предложенная среда (Kusakabe C et al.- Extracellular production of L-lysine- α -oxidase in wheat bran culture of a strain of *Trichoderma viride*//Agric.Biol.Chem. –1979. – Vol.43, №12. – P. 2531-2533), в состав которой вносили добавки различных источников углерода: а) крахмал; б) соевая мука + глюкоза; в) пшеничные отруби. Были прове-

дены исследования активности фермента, полученного из штамма *T. harzianum*.

Результаты. При исследовании образования L-лизин- α -оксидазы *T. harzianum* Rifai в динамике на средах с использованием в качестве источника углерода крахмала, соевой муки, глюкозы, пшеничных отрубей при глубинном культивировании нами было выяснено, что только на среде с пшеничными отрубями возможно наибольшее образование фермента. На других средах биосинтез фермента оказался весьма незначительным.

Выводы. Пшеничные отруби, в составе которых содержится много целлюлозы, являются более подходящим источником углерода для биосинтеза фермента грибом *Trichoderma*.



АКТИВНОСТЬ ПРОТИВ *CANDIDA* SPP. НОВЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ С ПИРИМИДИНОВЫМ ФРАГМЕНТОМ

Щербак О.Н., Андреева И.Д., Казмирчук В.В., Волков Т.А., Макаренко В.Д.

ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова АМН Украины», г. Харьков, Украина

ACTIVITY OF THE NEW CONDENSED NITROCONTAINING HETEROCYCLES WITH THE PYRIMIDINE FRAGMENT AGAINST *CANDIDA* SPP. FUNGI

Shcherbak O.N., Andrieva I.D., Kazmirchuk V.V., Volkov T.A., Makarenko V.D.

SI «Mechnikov institute of microbiology and immunology of AMS of Ukraine», Kharkov, Ukraine

Цель исследования – изучение антикандидозной активности новых конденсированных азотсодержащих гетероциклов с пиримидиновым фрагментом.

Материалы и методы. В эксперименте использовали 18 производных 4Н-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-d]пиримидина, синтезированные в Национальном фармацевтическом университете МЗ Украины. Исследование проводили методом двукратных серийных разведений в жидких питательных средах с последующим посевом на твердые среды. Использовали штаммы *Candida* spp. из коллекции музея микроорганизмов ГУ «ИМИ им. И.И.Мечникова АМН Украины»: *Candida pseudotropicalis* ВКПГУ 601/33, *Candida parapsilosis* ВКПГУ 488/10, *Candida kefyr* 85/2, *Candida famata* 40 б/з, *Candida famata* 18/2, *Candida catenulata* (Скляр-27), *Candida albicans* (Скляр-31), *Candida albicans* (Скляр-20), *Candida rugosa* (Скляр-2/1), *Candida albicans* ATCC 885-653. Микробная нагрузка составила 10^5 КОЕ/мл. Определяли минимальные ингибирующую и фунгицидную концентрации (МИК и МФЦК) трехкратно. В качестве контроля были взяты субстанции флуконазола и гексетидина.

Результаты. При микробиологических исследованиях новых соединений обнаружили их высокую антимикотическую активность в отношении штаммов *Candida* spp. в концентрациях 3,3-41,6 мкг/мл, что превзошло показатели в контроле (МИК – 20,8-62,5 мкг/мл, МФЦК – 26,0-125 мкг/мл). Более 70% соединений проявили высокую противогрибковую активность в отношении всех исследованных

штаммов. При сравнительной оценке антифунгальных свойств новых соединений отмечали наивысшую антикандидозную активность в подгруппах 4-алкилсульфанилпроизводных и производных ацетамидов.

Вывод. Проведенным исследованием доказана перспективность дальнейшего изучения наиболее активных производных 4Н-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-d]пиримидина с целью создания на их основе новых эффективных противогрибковых средств.



КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ МИКРОСПОРИИ ГЛАДКОЙ КОЖИ С ПОРАЖЕНИЕМ ПУШКОВЫХ ВОЛОС

Яковлев А.Б.

Кафедра дерматовенерологии и косметологии ГОУ ДПО РМАПО, Москва, Россия

CLINICAL EXPERIENCE OF COMBINED THERAPY OF SMOOTH SKIN MICROSPOROSIS WITH DOWN HAIRS INVOLVEMENT

Yakovlev A.B.

Chair of Dermatovenereology and Cosmetology SEI APE RMAPE, Moscow, Russia

Недостатком стандартных методов лечения микроспории гладкой кожи (МГК) с поражением пушковых волос (ПВ) является то, что 2% раствор йода вызывает раздражающий дерматит, а системный прием гризеофульвина может приводить к ряду нежелательных последствий.

Цель исследования – изучить клиническую эффективность комбинированного лечения МГК с поражением ПВ: внутрь флуконазол в дозе 5 мг/кг/сутки ежедневно, наружно – тербинафин спрей 2 раза в день.

Объекты и методы. Под нашим наблюдением находились 12 больных МГК с поражением ПВ в возрасте от 10 до 16 лет. У больных отмечали от 3 до 9 очагов, располагавшихся на коже лба (4 очага), в зоне офаза (4), в области висков (7), щек (3), задней поверхности шеи (2), на коже надплечья и груди (10), плеч и предплечий (16).

Диагноз МГК с поражением ПВ подтверждали обнаружением мицелия патогенных грибов и свечением пораженных волос в очагах.

Дозы использования флуконазола одним пациентом составили от 150 до 200 мг/сутки.

Результаты. Позитивный эффект был получен у всех больных в сроки от 14 до 18 суток комбинированного лечения, что выражалось в исчезновении шелушения, клинических признаков воспаления, свечения пораженных волос. После достижения клинического эффекта, наружное применение спрея тербинафина продолжали еще в течение 5-7 дней, после чего приступали к определению критериев излеченности. Пероральный прием флуконазола продолжали до второго отрицательного анализа на грибы, что составляло, в общей сложности, от 23 до 31 дня.

Оба препарата пациенты переносили хорошо, побочные явления наблюдали в двух случаях после нанесения тербинафина спрея на кожу лба и задней поверхности шеи в виде легкого жжения, что не потребовало отмены препарата.

Обсуждение. Применением настоящей методики выявили хорошую проникающую способность тербинафина спрея, обусловленную компаундом входящих в его фармацевтическую основу веществ, а также отсутствие раздражающего дерматита. Флуконазол в адекватной суточной дозе обеспечивал быструю санацию очагов.

Выводы. Благодаря использованному нами методу лечения распространенных форм МГК с поражением ПВ удалось достигнуть стабильных позитивных результатов. На основе полученных данных можно прогнозировать его эффективность и при микроспории волосистой кожи головы.



БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЛИМЕРНЫХ ИЗОЛЯТОРОВ

Ярморкин М.К., Кирцидели И.Ю.

ФГОУ ДПО «ПЭИПК», БИН РАН, Санкт-Петербург, Россия

BIOLOGICAL DAMAGES OF POLYMERIC INSULATORS

Yarmorkin M.K., Kirtsideli I.Yu.

PhGU MPE «PEUP», BIN RAN, St. Petersburg, Russia

В настоящее время высоковольтную полимерную изоляцию интенсивно внедряют в энергосистемы практически всех стран мира. В России применение полимерных изоляторов (ПИ) получило важное специфическое направление, связанное с использованием опорных изоляторов всех классов напряжения до 220 кВ включительно. Их применение требует учёта специфических свойств полимерных материалов, которые при длительной эксплуатации подвергаются биологическим загрязнениям.

При длительной эксплуатации полимерные изоляторы в Северо-Западном регионе часто покрываются загрязнениями, состоящими из отдельных пятен чёрного цвета диаметром до 20 мм. При микологической экспертизе выявили в загрязнениях микроскопические грибы *Exophiala*, *Aureobasidium*, *Torula* с характерными колониями микромицетов, с плотным центральным телом многослойной структуры, состоящим из нитей мицелия. Эти грибы являются причиной интенсивного загрязнения ПИ, размещённых в зоне повышенной влажности и умеренного климата на побережье Ладожского озера. При проведении анализа не наблюдали связей между концентрацией грибкового загрязнения и ориентацией поверхности ПИ относительно внешнего электрического поля или относительно розы ветров, расположенных рядом предметов или областей преимущественной освещённости, а также не обнаружили связи с возможными недостатками изготовления ПИ конкретными фирмами-изготовителями. Наиболее действенным установленным фактором, оказывающим влияние на степень грибкового загрязнения ПИ, является длительность эксплуатации.

Микрофотографическим и микологическим анализами загрязнений на поверхности полимерных изоляторов показано, что причиной повышенной загрязняемости изоляторов в районе Карельского перешейка и Южной Карелии является рост колоний микроскопических грибов. При высоковольтных испытаниях выявили отсутствие снижения эксплуатационного качества полимерных изоляторов, подвергшихся биологической атаке. Предложены и испытаны защитные покрытия с биологически активными фунгицидными добавками, затрудняющими развитие грибов.

КОНГРЕССЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

5TH TRENDS IN MEDICAL MYCOLOGY

2-5 OCTOBER 2011

VALENCIA, SPAIN

5 КОНФЕРЕНЦИЯ «ТЕНДЕНЦИИ В МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ»

2-5 ОКТЯБРЯ 2011

ВАЛЕНСИЯ, ИСПАНИЯ

Congress secretariat:

P.O. Box 440

5201 AK's-Hertogenbosch

The Netherlands

Tel +31-73- 690-1415, Fax+31-73-690-1417

info@congresscare.com; www.congresscare.com

22ND ESCMID (EUROPEAN SOCIETY OF CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES)

31 MARCH – 3 APRIL 2012

LONDON, UNITED KINGDOM

22 ЕВРОПЕЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КЛИНИЧЕСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ И ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

31 МАРТА – 3 АПРЕЛЯ 2012

ЛОНДОН, ВЕЛИКОБРИТАНИЯ

Congress secretariat:

22nd ECCMID 2012

c/o Congrex Switzerland Ltd. Freie Strasse 90

4002 Basel, Switzerland

Phone +41 61 686 77 11, Fax +41 61 686 77 88

E-mail: basel@congrex.com; eccmid@escmid.org

18TH CONGRESS OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR HUMAN AND ANIMAL MYCOLOGY 2012 (ISHAM 2012)

JUNE 11-15, 2012

BERLIN, GERMANY

18-Й КОНГРЕСС МЕЖДУНАРОДНОГО ОБЩЕСТВА ПО МИКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ - 2012

11-15 ИЮНЯ 2012

БЕРЛИН, ГЕРМАНИЯ

General Scientific Topics:

Biochemistry

Virulence and pathogenicity

Functional genomics

Immunology

Antifungals

Veterinary Mycology

Epidemiology

Diagnosis

Host fungus interactions

Cell biology

Molecular mycology

Genetics

Resistance

Public health

Taxonomy

Therapy

Clinical Mycology

Congress & Exhibition Office:

INTERPLAN Congress, Meeting & Eventmanagement AG

Albert-Rosshaupter-Str. 65

81369 Munich, Gemany

Phone: +49 (0)89 54 82 34-0, Fax: +49 (0)89 54 82 34-43

E-mail: isham2012@interplan.de; www.isham2012.org

ЛОМЕКСИН

Фентиконазол

Оригинальный
противогрибковый препарат
с уникальным двойным
механизмом действия



Умейте выбрать лучшее

- ▶ Инновационный препарат для местного лечения вульвовагинального кандидоза с широким спектром действия
- ▶ Уникальный двойной механизм противогрибкового действия
- ▶ Длительная антирецидивная защита
- ▶ Длительная экспозиция в очаге
- ▶ Короткий курс двухшаговой терапии



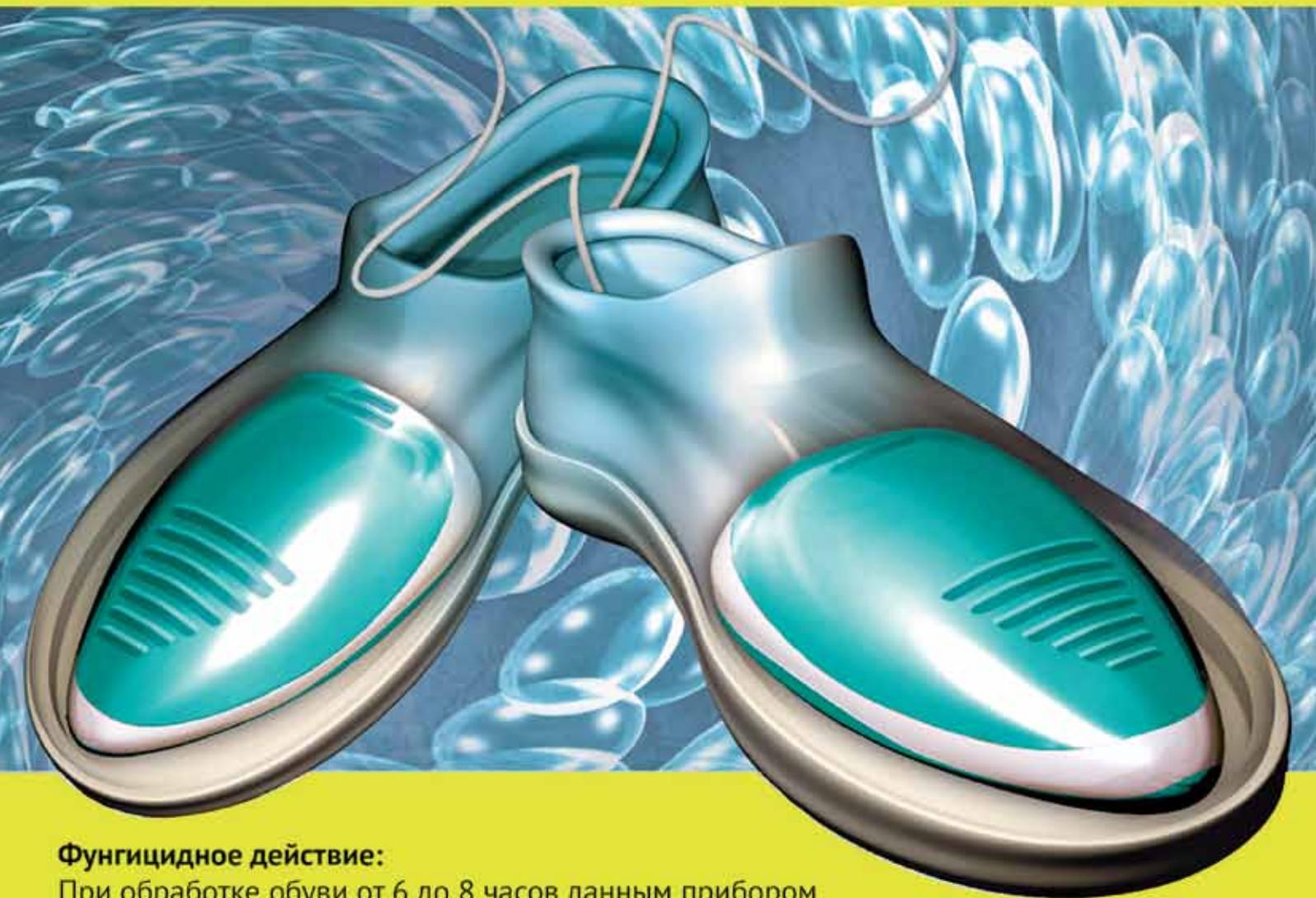
 RECORDATI

www.rusfic.ru

Регистрационные удостоверения №№ ЛС-002508, ЛСП-008990/10.

НОВИНКА!

УСТРОЙСТВО ДЛЯ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ ОБРАБОТКИ ОБУВИ



Фунгицидное действие:

При обработке обуви от 6 до 8 часов данным прибором уничтожается до 100% таких грибков, как: *Trichophyton rubrum*, *Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes*.



До обработки обуви

После 6 часов
обработки обуви

После 8 часов
обработки обуви

Этот прибор, помещенный в обувь, благодаря тепловому и ультрафиолетовому воздействиям, уничтожает грибки, бактерии и запах, а также предотвращает их появление в обуви. Прибор рекомендуется для регулярного применения.

 **TIMSON**

Регистрационный № ФС 022а2006/4081-06 от 13.09.2006 г.

Производитель:
ООО «Тимсон»

143980 Московская область, г. Железнодорожный, ул. Победы, д. 2А
Тел./факс (495) 787-44-17, E-mail: info@timson.ru, Сайт: www.gribkov.net



Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования (СПб МАПО)
Научно-исследовательский институт медицинской микологии им. П.Н.Кашкина (НИИ ММ) СПб МАПО
Адрес редакции: 194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, 1/28. Тел.: (812) 303-51-45, факс (812) 510-62-77
E-mail: mycobiota@spbmapo.ru. Заведующая редакцией: Е.С.Гукова.

Saint Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education
Kashkin Research Institute of Medical Mycology
Address of Editorial Office: Santiago-de-Cuba str., 1/28, Saint Petersburg, 194291, RUSSIA. Tel.: (812) 303-51-45, Fax (812) 510-62-77
E-mail: mycobiota@spbmapo.ru. Manager of Editorial Office: E.S.Gukova

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

Оригинал-макет — НИИ «Медицинской микологии им. П. Н. Кашкина СПб МАПО».
Подписано в печать 01.06.2011. Формат 60×90 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Times. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 11. Тираж 999 экз.