

EDITORIAL BOARD

Chief Editor —

N.P. Yelinov — Ph.D., prof. (Russia)

Deputies Chief Editor —

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

N.N.Klimko — M.D., prof. (Russia)

Responsible secretary —

T.S. Bogomolova — Ph.D. (Russia)

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

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

PROBLEMS IN MEDICAL MYCOLOGY

Vol. 14, № 2, 2012

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

ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

Том 14, № 2, 2012

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор —

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

Заместители главного редактора:

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

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

Ответственный секретарь —

Т.С. Богомолова — к.б.н. (Россия)

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ

<i>Елинов Н.П.</i> Синдром хронической усталости макроорганизма, или астения, – его признанная реальность; симптоматика, диагноз и лечение (обзор)	10
<i>Шаров Т.Н., Гришина М.А., Ткаченко Г.А., Шпак И.М.</i> Сравнительная характеристика методов типирования микроскопических грибов (обзор)	18

КЛИНИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ

<i>Мирзабалаева А.К., Жорж О.Н.</i> Гормональные нарушения при гинекологических заболеваниях – фактор риска хронического рецидивирующего течения кандидоза гениталий	25
<i>Иванова Ю.А.</i> Поверхностные микозы населения Алтайского края, выявленные при проведении активных медицинских профилактических осмотров	30
<i>Барина А.Н., Плавинский С.А., Зайцева Е.Е.</i> Микозы у ВИЧ-инфицированных больных	34

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МИКОЛОГИЯ

<i>Журавлева Н.П., Васильева Н.В., Фролова Е.В., Соловьева Г.И., Чилина Г.А.</i> Естественная изменчивость популяций <i>Penicillium chrysogenum</i> Weste при многоступенчатой селекции штаммов микоаллергопродуцентов	39
<i>Степанова А.А., Синуцкая И.А.</i> Цитологическое изучение прорастающих конидий <i>Aspergillus fumigatus</i> Fres	43
<i>Александрова Г.А., Кирьянова И.Н., Брессен А.П., Крылова И.О., Четина О.А.</i> Микромицеты в жилых помещениях города Перми	54
<i>Вьючнова Н.В., Ткаченко Г.А., Гришина М.А., Савченко С.С., Антонов В.А., Линицкий А.В.</i> Конструирование олигонуклеотидных праймеров для выявления ДНК возбудителя гистоплазмоза	58

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ (XV КАШКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ) ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

<i>Аак О.В., Соболев А.В., Черкашин В.В.</i> Особенности сенсбилизации к распространенным аллергенам, включая грибковые, у работников нефтеперерабатывающего завода	63
<i>Абрамашвили Ю.Г., Мингалёва Н.В.</i> Вагинальный кандидоз у пациенток с хроническим цервицитом и эктопией цилиндрического эпителия шейки матки	63
<i>Азаренок А.А., Прочуханова А.Р., Ильинская Е.В., Зенин В.В., Люблинская О.Г., Еропкина Е.М., Жилинская И.Н.</i> Новый аспект патогенеза гриппозной инфекции	64
<i>Алиева А.И., Омарова С.М.</i> Условно-патогенная микробиота в этиологии нозокомиальных пневмоний у новорожденных детей	64
<i>Андамова О.В., Киселев А.Б., Вертакова О.В.</i> Оценка эффективности комбинированной терапии орофарингеального кандидоза	65
<i>Андреев С.Ю.</i> Универсальный метод идентификации инфекционных возбудителей методом ПЦР / масс-спектрометрии с помощью технологии PLEX-ID	65
<i>Арзуманян В.Г., Заборова В.А., Глоба А.Г., Алексеев Я.И., Гуридов А.А.</i> Видовое разнообразие пропионовых бактерий на коже спортсменов – пятиборцев	66
<i>Бадиков В.Д., Данилова О.П., Борухович Л.С., Хмелева О.А., Беланов С.С., Сидоренко С.В.</i> Выделение <i>Coagulobacterium tasginleyi</i> у пациента с гнойным конъюнктивитом	66
<i>Бадиков В.Д., Данилова О.П., Борухович Л.С., Хмелева О.А., Беланов С.С., Сидоренко С.В.</i> Выделение <i>chryseobacterium indologenes</i> у пациента со средним отитом	67
<i>Бадиков В.Д., Данилова О.П., Борухович Л.С., Хмелева О.А., Беланов С.С., Сидоренко С.В.</i> Выделение <i>Streptococcus Constellatus</i> из абсцесса головного мозга и спинномозговой жидкости пациента с закрытой черепно-мозговой травмой	67
<i>Баранцевич Е.П., Баранцевич Н.Е., Иванова Л.В., Рыбкова Н.С., Чуркина И.В., Пестова Н.Е., Гоик В.Г.</i> Этиология инфекций кровотока в многопрофильном стационаре	68
<i>Барина А.Н.</i> Влияние цинка и меди на образование органических кислот грибами <i>Penicillium citrinum</i> , <i>Aureobasidium pullulans</i> и <i>Geomyces rapoportii</i>	68
<i>Беляева Е.Н., Шевяков М.А., Елькин А.В., Соловьева Т.Н.</i> Микозы у больных, получающих терапию ингибиторами фактора некроза опухоли	69
<i>Блинкова Л.П., Бержец В.М., Хлгтян С.В., Коренева Е.В., Васильева А.В., Емельянова О.Ю., Пищулина Л.А.</i> Экспериментальные условия получения аллергенных препаратов <i>Candida albicans</i>	70
<i>Бойцов А.Г., Елисеев В.А., Рябинин И.А.</i> Практическая значимость разночтений при оценке чувствительности к антибиотикам согласно критериев МУК 4.2.1890-04 и EUCAST	70
<i>Борзова Ю.В., Десятки Е.А., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Попова М.О., Черноятова Р.М., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Шурпицкая О.А., Колбин А.С., Зюзгин И.С., Волкова А.Г., Вавилов Н.В., Бондаренко С.Н., Васильева Н.В., Климко Н.Н.</i> Аспергиллез ЦНС у больных в Санкт-Петербурге	71
<i>Боровицкий В.С.</i> Кандидоз у больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза в лечебных учреждениях федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН)	71
<i>Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Блинова С.М., Кукушкина М.П., Устюгова С.С.</i> Антибиотикорезистентность урогенитальных микоплазм у женщин с инфекцией мочеполовой системы	72
<i>Буравкова А.Г., Демьянова О.Б.</i> Современные подходы к терапии кандидоза аногенитальной области	72
<i>Буравкова А.Г., Демьянова О.Б.</i> Современные подходы к терапии малассезия-фолликулита	73
<i>Бялик Л.Р., Новикова Л.А., Донцова Е.В., Борзунова Л.Н.</i> Опыт применения препарата изоконазола при микозах стоп у женщин	73

<i>Винник Ю.С., Серова Е.В., Перьянова О.В., Рукоосуева Т.В., Лейман А.В., Андреев Р.И.</i> ПЦР-диагностика анаэробной микробиоты при остром калькулезном холецистите	74
<i>Власов Д.Ю., Панин А.А., Тешебаев Ш.Б., Зеленская М.С., Сафронова Е.В., Кирицели И.Ю.</i> Местообитания микроорганизмов в районах антарктических полярных станций «Прогресс» и «Мирный»	74
<i>Волкова М.О., Калиногорская О.С., Беланов С.С., Сидоренко С.В.</i> Распространение антибактериальной резистентности среди <i>Streptococcus pneumoniae</i> , вызывающих острый отит у детей в Санкт-Петербурге.	75
<i>Врынчану Н.А., Митюк И.В.</i> Антифунгальная активность верапамила	75
<i>Гарасько Е.В., Латынина Т.И.</i> Выделение <i>Candida</i> spp. от военнослужащих с внебольничной пневмонией.	76
<i>Герасимчук Е.В., Герасимчук М.Ю.</i> Особенности назначения системной противогрибковой терапии онихомикоза стоп с учетом отягощенной соматической патологии пищеварительной системы	76
<i>Голубев В.И.</i> Максимальные температуры для роста штаммов <i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	77
<i>Гостев В.В., Сидоренко С.В.</i> Тип стафилококковой хромосомной тес-касеты (SCCmec) и уровень резистентности метициллинрезистентных <i>Staphylococcus aureus</i> к оксацилину	77
<i>Градусова О.Б., Иванушкина Н.Е.</i> О программе подготовки судебных экспертов по судебно-биологической специальности «Судебно-микологическое исследование поражения микроскопическими (плесневыми) грибами жилых помещений»	78
<i>Гурина О.П., Лозовская М.Э., Белушков В.В., Новик Г.А., Шibaкова Н.Д., Дементьева Е.А., Блинов А.Е.</i> Опыт применения новых иммуно-аллергологических тестов в диагностике туберкулеза у детей.	78
<i>Данилова Е.Ю., Шабашова Н.В.</i> Особенности возникновения орофарингеального кандидоза у онкогематологических больных.	79
<i>Доан С.И., Чемич Н.Д., Малыш Н.Г., Голубничая В.Н.</i> Видовой состав и адгезивная активность возбудителей острых кишечных инфекций у детей	79
<i>Долго-Сабурова Ю.В., Мирзабалаева А.К.</i> Особенности <i>Candida</i> -инфекции влагалища у женщин в постменопаузе	80
<i>Доршакова Е.В., Елинов Н.П., Богомолова Т.С., Босак И.А.</i> Активность некоторых метаболитов <i>Stachybotrys</i> spp. в отношении <i>Paramecium caudatum</i>	81
<i>Евдокимова О.В., Коноплева В.И., Кокунова А.С.</i> Чувствительность к антимикробным препаратам <i>Candida</i> spp., ассоциированных с биопленками корневых каналов	81
<i>Егорова Е.Н., Калинин М.Н., Мазур Е.С.</i> Микробоценоз толстого кишечника и уровень бактериального эндотоксина у больных с хронической сердечной недостаточностью	82
<i>Егорова С.А., Сужаева Л.В., Липская Л.В., Коноваленко И.Б., Оксема Е.В., Смирнова М.В., Курчикова Т.С., Ведерникова Н.Б., Пясецкая М.Ф., Морозова О.Т., Макарова М.А., Кафтырева Л.А.</i> Резистентность к карбапенемам штаммов энтеробактерий в Санкт-Петербурге	83
<i>Елинов Н.П.</i> Ассоциации микроорганизмов – патогенов и условных патогенов в инфекционных процессах.	83
<i>Задорина И.И., Мозговая Л.А., Быкова Л.П., Годовалов А.П.</i> Воздействие магнито-лазерного излучения и препарата «Радент» на <i>Candida albicans</i> при хроническом апикальном периодонтите.	84
<i>Затолока П.А.</i> Способ выявления ВИЧ-инфицированных лиц, имеющих высокий риск перехода заболевания в последующую клиническую стадию.	84
<i>Зачиняев Я.В., Андреев В.П., Зачиняева А.В.</i> Изучение чувствительности микроорганизмов к ацетиленовым четвертичным аммониевым соединениям	85
<i>Иванов А.В., Тремасов М.Я., Семёнов Э.И., Матросова Л.Е.</i> Антагонизм бактерий из рода <i>Bacillus</i> к микромицетам <i>Aspergillus flavus</i> и <i>Fusarium sporotrichioides</i>	85
<i>Иванова Е.В., Перунова Н.Б.</i> Изучение биологических свойств <i>Candida</i> spp. под действием экзометаболитов <i>Bifidobacterium bifidum</i>	86
<i>Иванова Л.В., Баранцевич Е.П., Лубкина М.О., Редька Л.М., Гоик В.Г.</i> Молекулярные методы выявления <i>Candida</i> spp. в бронхоальвеолярном лаваже.	86
<i>Иванова Ю.А.</i> Применение препарата тербинафина в лечении больных онихомикозом стоп	88
<i>Иванова Ю.А.</i> Распространенность дерматомикозов у жителей Алтайского края.	87
<i>Игнатьева С.М., Тарасова Н.В., Мирзабалаева А.К., Жорж А.Н., Спиридонова В.А., Щукина В.А.</i> Оптимизация диагностики папилломавирусной инфекции у больных с хроническим рецидивирующим кандидозом гениталий.	89
<i>Иголкина М.Н., Мингалеева Н.В.</i> Изучение частоты вагинального кандидоза у беременных женщин	89
<i>Ичеткина А.А., Кряжев Д.В., Иванова И.П., Трофимова С.В., Смирнов В.Ф.</i> О возможностях применения некогерентного импульсного и ультрафиолетового излучений в противоплесневой дезинфекции.	90
<i>Камилов Х.М., Абдуллаев Ш.Р.</i> Анализ эффективности применение флуконазола при лечении передних офтальмомикозов	90
<i>Капустина О.А., Уткина Т.М., Карташова О.А.</i> Влияние <i>Lactobacillus</i> spp. на способность к биопленкообразованию <i>Candida</i> spp., выделенных из разных биотопов тела человека	91
<i>Карпунина Т.И., Кузнецова М.В.</i> Проблемы диагностики синегнойной инфекции: от научных исследований к медицинской практике.	91
<i>Касаткин Е.В., Лысогорская И.В.</i> Социально-эпидемиологическая характеристика дерматомикозов	92
<i>Касаткин Е.В., Лысогорская И.В., Саворовская Е.С.</i> Этиология дерматомикозов в Красногвардейском районе в 2009-2011 годах.	92
<i>Касаткин Е.В., Саворовская Е.С., Лысогорская И.В.</i> Эффективность различных методов лечения дерматомикозов.	93
<i>Касумова А.М., Алиева А.И., Саидов М.С.</i> К вопросу об инфекционно-воспалительной патологии у новорожденных детей	93
<i>Касымов О.И., Амакджанов М.Р.</i> Лечение больных атипичными формами зооантропонозной трихофитии.	94
<i>Кафтырева Л.А., Егорова С.А., Козырева В.К., Семенов А.В., Останкова Ю.В.</i> Молекулярная эпидемиология брюшного тифа в Санкт-Петербурге в 2005-2011 гг.	94
<i>Киреева Н.А., Григориади А.С., Амирова А.Р.</i> Оппортунистические виды микромицетов на территориях нефтешламового амбара	95
<i>Кирицели И.Ю., Власов Д.Ю., Крыленков В.А., Соколов В.Т.</i> Антропогенное влияние на аэромикоту арктического поселка Тикси (акватория моря Лаптевых)	95

<i>Козлова Н.С., Баранцевич Е.П., Благой Е.О., Кольцов Д.С.</i> Устойчивость к антибиотикам энтеробактерий, выделенных в стационаре	96
<i>Кондратенко О.В., Лямин А.В., Жестков А.В., Никитина Т.Р.</i> Патогенетические свойства штаммов <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , выделенных от пациентов с муковисцидозом	96
<i>Кондратенко Т.А., Черниговец Л.Ф., Максимова Е.А., Дорофеева И.К., Тютюнькова Н.Г.</i> Эпидемиолого-микробиологический мониторинг в системе эпиднадзора за внутрибольничными инфекциями	97
<i>Корнишева В.Г., Зверякина Е.Н., Асс Е.А.</i> Проплиферация <i>Candida albicans</i> в кишечнике у больных атопическим дерматитом в зависимости от уровня общего IgE	97
<i>Корнишева В.Г., Шурпицкая О.А., Докучаева О.В.</i> Грибы при десквамативных поражениях кожи волосистой части головы ..	98
<i>Королева И. В., Крамская Т.А., Юрлова Е.В., Суворов А.Н.</i> Создание мультикомпонентного полипептидного комплекса в качестве вакцинного препарата против стрептококка группы В	99
<i>Косякова К.Г., Чугунова Ю.А.</i> Значение естественной гибели микроорганизмов при оценке эффективности технологий обеззараживания поверхностей	99
<i>Краева Л.А., Ценева Г.Я., Беспалова Г.И., Алексева Е.А.</i> Способы улучшения лабораторной диагностики при выявлении токсигенных штаммов <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	100
<i>Кузнецов О.А., Воронова М.И.</i> Биоразлагаемый композиционный материал	100
<i>Кулько А.Б.</i> Изменчивость клинических штаммов <i>Aspergillus terreus</i> , выделенных от больных туберкулезом легких	101
<i>Куляшова Л.Б., Березина Л.А., Закревская А.В., Султанов В.С., Никитина Т.В., Исаков В.А., Жебрун А.Б.</i> Изучение биологической активности препарата «Биоэффектив® А» в отношении <i>Candida</i> spp.	101
<i>Кунельская В.Я., Мачулин А.И.</i> Изучение влияния протаргола и мирамистина в опытах <i>in vitro</i> на полирезистентный штамм <i>Candida tropicalis</i>	102
<i>Ларин А.Э., Годовалов А.П.</i> Микробиологический пейзаж гнойных процессов кожи и подкожной клетчатки	102
<i>Ластовка О.Н., Коваленко А.Д., Чугунова Ю.А.</i> Совершенствование санитарно-микробиологического контроля воздуха помещений различного назначения	103
<i>Лексин Е.Ю., Алимова Ф.К., Рябичко С.С., Глушко Н.И., Лисовская С.А.</i> Антагонистическая активность <i>Trichoderma</i> spp. в отношении патогенных штаммов <i>Aspergillus</i> spp.	103
<i>Липская Л.В., Щербак С.Г., Сарана С.Г., Овчинников П.П., Кафтырева Л.А., Егорова С.А., Макарова М.А., Светличная Ю.С., Колосовская Е.Н.</i> Аналитические возможности лаборатории многопрофильного стационара в изучении видового состава и резистентности микроорганизмов	104
<i>Лисовская С.А., Глушко Н.И., Халдеева Е.В., Баязитова А.Т.</i> Изменение вирулентности и резистентности <i>Candida albicans</i> в микробных ассоциациях	104
<i>Ломинадзе Г.Г., Калакуцкая А.Н., Мотузова О.В., Катосова Л.К., Маянский Н.А.</i> Применение MALDI-TOF масс-спектрометрии в практике микробиологической лаборатории.	105
<i>Ломинадзе Г.Г., Калакуцкая А.Н., Мотузова О.В., Катосова Л.К., Маянский Н.А.</i> Использование MALDI-TOF масс-спектрометрии для идентификации <i>Candida</i> spp. без предварительной экстракции белков	105
<i>Лукин О.А.</i> Эколого-морфологические особенности возбудителей протейной инфекции	106
<i>Лямин А.В., Терещенко В.С., Жестков А.В., Кондратенко О.В., Никитина Т.Р.</i> Зависимость биопленкообразующей способности <i>Pseudomonas aeruginosa</i> от источника выделения	106
<i>Мавлянова Ш.З., Есионова Е.В.</i> Особенности клинического течения атопического дерматита, осложненного кандидозной инфекцией	107
<i>Мавлянова Ш.З., Хакимов Д.Р.</i> Роль грибковой сенсибилизации в клиническом течении угревой болезни	107
<i>Макарова М.А., Кафтырева Л.А., Коновалова Т.А., Подколзин А.Т., Егорова С.А.</i> Находки <i>Escherichia coli</i> , продуцирующих шигаподобные токсины	108
<i>Марковская А.А., Захарова Ю.В., Леванова Л.А.</i> Ассоциативный симбиоз микробиоты кишечника у ВИЧ-инфицированных детей	108
<i>Маркус Пикар-Моро.</i> Клинические успехи применения технологии PCR-ESI-TOF MS	109
<i>Матросова Л.Е.</i> Антагонистическая активность микроорганизмов-деструктуров в отношении возбудителей дерматомикозов ..	109
<i>Матросова Л.Е.</i> Влияние кислотности среды на интенсивность роста микроорганизмов-деструктуров	110
<i>Медведева Т.В., Леина Л.М., Чилина Г.А., Войничко М.В., Рублева И.А., Дроздова Л.Н.</i> К вопросу о сложностях дифференциальной диагностики инфильтративно-нагноительных микозов волосистой части головы	110
<i>Медведева Т.В., Чилина Г.А., Митрофанов В.С., Лавникович Д.М., Богданова Т.В.</i> Случай онихомикоза, вызванного редким возбудителем.	111
<i>Митюк И.В., Суворова З.С., Врынчану Н.А., Короткий Ю.В.</i> Антифунгальная активность нового арилалифатического аминокислота – КВМ-177 в отношении биопленок <i>C. albicans</i>	112
<i>Михайлова Ю.В., Пищик Е.В., Шурпицкая О.А., Игнатъева С.М.</i> Молекулярно-генетическая идентификация клинических изолятов <i>Rhodotorula</i> spp.	112
<i>Могилева Е.Ю., Белоносова Е.Н.</i> Орофарингеальный кандидоз у ВИЧ-инфицированных пациентов	113
<i>Нгуен Х.В., Барина К.В.</i> Рост и образование органических кислот <i>Penicillium citrinum</i> на глюконат- и оксалаатсодержащих средах	113
<i>Николенко М.В., Будкевич Н.А.</i> Влияние флуконазола на ритмы пролиферативной активности <i>Candida albicans</i> в системе ассоциативного симбиоза	114
<i>Новикова В.В., Кучевасова М.В.</i> Анализ чувствительности к антибиотикам грамотрицательных возбудителей, выделенных от пациентов в отделении патологии новорожденных	114
<i>Новикова В.В., Одегова Т.Ф., Кучевасова М.В.</i> Анализ этиологической структуры микозов гладкой кожи у пациентов кожно-венерологической диспансера г. Перми.	115
<i>Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А.</i> К характеристике заболеваемости микроспорией ..	115
<i>Новикова Л.А., Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А.</i> Клиника и течение микозов стоп	116
<i>Образцова А.М., Сидорова Н.А.</i> Влияние селективных факторов среды на фенотипическую гетерогенность <i>Escherichia coli</i> ..	116

<i>Озерская С.М., Кочкина Г.А., Кириллова Н.П., Василенко А.Н.</i> Разнообразие патогенных и условно-патогенных грибов в коллекциях мира	117
<i>Оришак Е.А., Шеглов В.С., Нилова Л.Ю.</i> Сравнение антибиотикорезистентности энтеробактерий, одновременно выделяемых от пациентов с кишечными инфекциями	117
<i>Павлова И.Э., Богомолова Т.С., Чилина Г.А., Васильева Н.В., Маметьева А.А.</i> Микобиота жилых и офисных помещений в Санкт-Петербурге и Ленинградской области	118
<i>Поддубная А.И.</i> Цитокиновый профиль у ВИЧ-инфицированных пациентов с кандидозной инфекцией	119
<i>Половьян Е.С., Чемич Н.Д.</i> Влияние комбинированного пробиотика на микробиоценоз кишечника при острых кишечных инфекциях	119
<i>Поспелова С.В., Горовиц Э.С., Афанасьевская Е.В.</i> Стафилококковое бактерионосительство у детей из районов с различной техногенной нагрузкой	120
<i>Пунченко О.Е., Морозова С.Е.</i> Выделение <i>Candida</i> spp. в Колпинском районе Санкт-Петербурга	120
<i>Пунченко О.Е., Морозова С.Е.</i> Устойчивость к антимикотикам <i>Candida</i> spp. в Колпинском районе Санкт-Петербурга	121
<i>Разнатовский К.И., Котрехова А.П., Гурбанова М.Г., Фролова Е.В.</i> Клинико-иммунологические особенности атопического дерматита, осложнённого грибковой инфекцией	121
<i>Райденко О.В., Иванова Ю.А.</i> Дерматомикозы у ВИЧ-инфицированных пациентов в Алтайском крае	122
<i>Редько Д.Д., Шляга И.Д., Петкевич М.М.</i> Хронический инвазивный грибковый синусит: диагностика и особенности клинических проявлений	123
<i>Романенкова Н.И., Бичурина М.А., Розаева Н.Р.</i> Итоги реализации программы глобальной ликвидации полиомиелита на ряде территорий Российской Федерации	123
<i>Рябинин И.А.</i> Влияние метаболитов <i>Bacillus mycoides</i> на рост бактерий и микромицетов	124
<i>Саганяк Е.А.</i> Грибы-деструкторы древесины в судебно-биологической экспертизе	124
<i>Саидов М.С., Бейбутова Н.А., Саидова Б.М.</i> Антибиотикорезистентность штаммов синегнойной палочки, выделенных у пациентов ожогового отделения РКБ	125
<i>Сайгушева Л.А., Куяров А.А., Русак Ю.Э., Куярова Г.Н.</i> Информативность микробиоты кожных покровов в оценке резистентности организма детей коренных народов Севера	125
<i>Сафонова М.А., Кузнецов О.Ю.</i> Оценка биосовместимости микробных культур методом микрокультивирования	126
<i>Семенов А.В.</i> Колонизационный потенциал <i>Staphylococcus aureus</i> в микробных ассоциациях	126
<i>Семёнова С.А., Шериф Ламмадин, Галиуллин А.К.</i> Поиск микробов-антагонистов для биологической санации почвы	127
<i>Семериков В.В., Александрова Г.А., Баландина С.Ю., Чарушина И.П.</i> Широта распространения плесневых грибов в стационаре инфекционного профиля	127
<i>Сеник С.В., Богомолова Е.В., Кирицидели И.Ю., Коваленко А.Е.</i> Влияние температурного стресса на состав липидов экстремофилотермных штаммов микромицетов	128
<i>Соболев А.В., Аак О.В., Черкашин В.В.</i> Микогенная аллергия как фактор снижения качества жизни	128
<i>Степанова А.А., Мирзабалаева А.К., Котрехова А.П., Богданова Т.В., Жорж О.Н., Рауш Е.Р.</i> Электронно-микроскопическое изучение грибов и бактерий методом окрашивания фосфорно-вольфрамовой кислотой	129
<i>Степанова А.А., Синецкая И.А., Хостелиди С.Н., Климко Н.Н.</i> Цитологическое изучение <i>Lichtheimia (Absidia) coenobifera</i> (Cohn) Vuill., выращенного <i>in vitro</i>	130
<i>Тихомирова О.М., Иванова Е.А.</i> Изучение противогрибковых метаболитов микроорганизмов ассоциации «Тибетский рис»	130
<i>Умаханов А.Х., Гаджимурадов М.Н., Гаджиева Н.А.</i> Проблема микробиологической диагностики сифилиса в фтизиатрии	131
<i>Ускова Н.А., Махрова Т.В., Суворов А.Н., Заславская М.И.</i> Влияние <i>Enterococcus faecium</i> на развитие экспериментального кандидоза у крыс	131
<i>Файзуллина Е.В.</i> Клинико-эпидемиологическая оценка эффективности лечения онихомикоза	132
<i>Филиппова Л.В., Васильева Н.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Киселева Е.П., Кораблева Е.С., Кокряков В.Н.</i> Чувствительность штаммов <i>Styrtosoccus neofogmans</i> к антимикробным пептидам <i>in vitro</i>	132
<i>Халдеева Е.В., Лисовская С.А., Глушко Н.И., Паршаков В.Р.</i> Микромицеты в воздухе жилых помещений с очагами грибковой биодеструкции	133
<i>Хостелиди С.Н., Волкова А.Г., Зиннатуллин Э.Р., Попова М.О., Горбунков С.Д., Сорокина Л.Н., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Климко Н.Н.</i> Случай успешного лечения микоза легких, обусловленного <i>Aspergillus</i> sp. и <i>Rhizopus microsporus</i> var. <i>rhizopodiformis</i> , у больного хронической обструктивной болезнью легких, получавшего системные глюкокортикостероиды	133
<i>Хостелиди С.Н., Мирзабалаева А.К., Богомолова Т.С., Сатурнов А.В., Криволапов Ю.А., Александрович А.Н., Климко Н.Н.</i> Случай успешного лечения распространенного мукороза, обусловленного <i>Lichtheimia (Absidia) coenobifera</i> , у пациентки без типичных факторов риска	134
<i>Чеснокова М.Г., Чесноков В.А., Сунцов В.Г.</i> Анализ динамических показателей микробиоценоза зубной бляшки, гигиенической оценки полости рта и состояния пародонта у детей с зубочелюстными аномалиями на разных сроках лечения	135
<i>Шагдилеева Е.В., Борзова Ю.В., Мелехина Ю.Э., Шадривова О.В., Снегирева Л.С., Калашникова О.В., Кулев А.Г., Выборнова И.В., Богомолова Т.С., Климко Н.Н.</i> Случай острого диссеминированного кандидоза (ОДК) у ребенка с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА), получавшего иммуносупрессивную терапию	136
<i>Шадривова О.В., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Волкова А.Г., Попова М.О., Зюзгин И.С., Борзова Ю.В., Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Мелехина Ю.Э., Шагдилеева Е.В., Васильева Н.В., Климко Н.Н.</i> Клинико-иммунологические особенности инвазивного аспергиллеза у гематологических больных	137
<i>Шевяков М.А., Авдеев Ю.Л., Мелехина Ю.Э., Прокура Е.В., Пуговкина О.А.</i> Эндоскопическая и морфологическая дифференциальная диагностика заболеваний пищевода в микологической клинике	137
<i>Шевяков М.А., Колмакова Е.В., Рахматуллина Л.Н.</i> Нефротоксичность антимикотиков: группы риска и диагностика	138
<i>Шуляк Б.Ф.</i> Нужны ли средства неавтоматизированной лабораторной диагностики инфекций? (Оценка и предложения)	139
<i>Щербак О.Н., Андреева И.Д., Казмирчук В.В., Лошко Г.А.</i> Противогрибковая активность новых производных 4Н-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3- <i>d</i>]пиримидина	139

<i>Юцковский А.Д., Паулов О.И., Кулагина Л.Г.</i> Некоторые клинические особенности онихомикозов	140
<i>Яковенко Г.Т., Асташина С.М.</i> Анализ случаев генерализованного микоза гладкой кожи у пациентов с нарушением углеводного обмена	140
<i>Яковлев А.Б., Николенко Ю.А., Суколин Г.И.</i> Клинический опыт комбинированной терапии микроспории волосистой части головы	141
<i>Ярош Л.В., Семенов Т.А., Никитина Г.Ю., Баженов А.И., Клейменов Д.А., Годков М.А., Эльгорт Д.А., Фельдшерова А.А., Кожушный А.П., Хац Ю.С., Коноплева М.В., Суслов А.П.</i> Молекулярная эпидемиология HBsAg-мутантных и «оккультных» форм вируса гепатита В в многопрофильном стационаре	141

ХРОНИКА И ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов	143
---------------------------	-----

CONTENTS

PROBLEM ARTICLES AND REVIEWS

<i>Yelinov N.P.</i> Chronic fatigue syndrome of macroorganism, or asthenia – its acknowledged reality; symptomatic, diagnosis and treatment (review)	10
<i>Sharov T.N., Grishina M.A., Tkachenko G.A., Shpak I.M.</i> Comparative character of typing methods of pathogenic fungi (review)	18

CLINICAL MYCOLOGY

<i>Mirzabalaeva A.K., Zhorzh O.N.</i> Hormonal infringements at gynecologic diseases - a risk factor of chronic recurring candidosis of genitals	25
<i>Ivanova Ju.A.</i> Superficial mycoses revealed among the population of Altay region while carrying out active medical preventive examinations	30
<i>Barinova A.N., Plavinskij S.L., Zaiceva E.E.</i> Mycoses in HIV-infected patients	34

EXPERIMENTAL MYCOLOGY

<i>Zhuravleva N.P., Vasilyeva N.V., Frolova E.V., Solovjova G.I., Chilina G.A.</i> The natural variability of <i>Penicillium chrysogenum</i> Weste populations in multistep selection of strains – producers of mycoallergens	39
<i>Stepanova A.A., Sinititskaya I.A.</i> Cytological investigations of <i>Aspergillus fumigatus</i> Fres. germinating conidia	43
<i>Aleksandrova G.A., Kiryanova I.N., Bressen A.P., Krylova I.O., Chetina O.A.</i> Micromycetes in dwellings of Perm' city	54
<i>Vyuchnova N.V., Tkachenko G.A., Grishina M.A., Savchenko S.S., Antonov V.A., Lipnitsky A.V.</i> The construction of oligonucleotide primers for DNA detection of histoplasmosis's agent	58

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

<i>Aak O.V., Sobolev A.V., Cherkashin V.V.</i> The peculiarities of sensitization to common allergens, fungal including, among the workers of oil refinery	63
<i>Abramashvili J.G., Mingalyova N.V.</i> Urogenital candidosis in patients with chronic cervicitis with ectopic columnar epithelium	63
<i>Aleksandrova G.A., Balandina S.Yu., Semerikov V.V., Charushina I.P.</i> Distribution width of mold fungi in hospital infection profile	127
<i>Alieva A.I., Omarova S.M.</i> Conditional-pathogenic microbiota in etiology of nosocomial pneumoniae at newborns	64
<i>Andamova O.V., Kisel'ov A.B., Vertakova O.V.</i> Evaluating the effectiveness of combined therapy of oropharyngeal candidosis	65
<i>Andreev S.Y.</i> Universal method of identification of infectious activators with PCR-method / mass spectrometry by PLEX-ID technology	65
<i>Arzumanian V.G., Zaborova V.A., Globa A.G., Alekseev Y.I., Guridov A.A.</i> Species diversity of propionibacteria on the skin of pentathletes	66
<i>Azarenok A.A., Prochukhanova A.R., Ilynskaya E.V., Zenin V.V., Lublinskaya O.G., Eropkina E.M., Zhilinskaya I.N.</i> A new aspect of influenza virus pathogenesis	64
<i>Badikov V.D., Danilova O.P., Borukhovich L.S., Khmeleva O.A., Belanov S.S., Sidorenko S.V.</i> Isolation of <i>Streptococcus constellatus</i> from brain abscess and cerebrospinal fluid of patient with closed head injury	67
<i>Badikov V.D., Danilova O.P., Borukhovich L.S., Khmeleva O.A., Belanov S.S., Sidorenko S.V.</i> Isolation of <i>Chryseobacterium indologenes</i> from a patient with otitis media	67
<i>Badikov V.D., Danilova O.P., Borukhovich L.S., Khmeleva O.A., Belanov S.S., Sidorenko S.V.</i> Isolation of <i>Corynebacterium macginleyi</i> from patient with purulent conjunctivitis	66
<i>Barantsevich E.P., Barantsevich N.E., Ivanova L.V., Rybkova N.S., Churkina I.V., Pestova N.E., Goik V.G.</i> Etiology of bloodstream infections in a multidisciplinary hospital	68
<i>Barinova K.V.</i> The influence of zinc and copper on the organic acid production by fungi <i>Penicillium citrinum</i> , <i>Aureobasidium pullulans</i> and <i>Geomyces pannorum</i>	68
<i>Belyaeva E.N., Shevyakov M.A., Elkin A.V., Solovyeva T.N.</i> Mycoses at patients receiving therapy by inhibitors necrosis tumour factor	69
<i>Blinkova L.P., Berzhets V.M., Khlgatian S.V., Koreneva E.V., Vasil'eva A.V., Emel'yanova O.Yu., Pishchulina L.A.</i> The experimental conditions for an obtaining of allergen preparations <i>Candida albicans</i>	70
<i>Bojcov A.G., Yeliseev V.A., Ryabinin I.A.</i> The practical importance of different interpretations at an estimation of sensitivity antibiotics according to criteria of FLOURS 4.2.1890-04 and EUCAST	70
<i>Boronina L.G., Samatova E.V., Blinova S.M., Kukushkina M.P., Ustyugova S.S.</i> Antibiotic resistance of urogenital mycoplasmas in women with urogenital infections	72
<i>Borovitskii V.S.</i> Candidosis in patients with HIV-infection and tuberculosis in medical institutions of the Federal Penitentiary Service (FSIN)	71

<i>Borzova Y.V., Desyatik E.A., Khostelidi S.N., Shadriviva O.V., Popova M.O., Chernopjatova R.M., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Shchurpitskaja O.A., Kolbin A.S., Zjuzgin I.S., Volkova A.G., Vavilov N.V., Bondarenko S.N., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.</i> Central nervous system Aspergillois in Saint Petersburg	71
<i>Buravkova A.G., Demyanova O.B.</i> Modern approaches to the therapy of anogenital candidosis	72
<i>Buravkova A.G., Demyanova O.B.</i> Modern approaches to the therapy of Malassezia-folliculitis	73
<i>Byalik L.R., Novikova L.A., Dontsova E.V., Borzunova L.N.</i> Experience with the application of isoconazole preparation for the treatment of foot mycosis in women	73
<i>Chesnokova M.G., Chesnokov V.A., Suntsov V.G.</i> Analysis of dynamic indicators of microbiocenosis of dental plaque, hygienic assessment of the oral cavity and periodontal condition in children with anomalies of dentition on different stages of treatment ..	135
<i>Danilova E.Y., Shabashova N.B.</i> Peculiarities of oropharyngeal candidosis among patients with hematological malignancies	79
<i>Doan S.I., Chemich N.D., Malysh N.G., Golubnichaya V.N.</i> Specific structure and adgezivny activity of causative agents of acute intestinal infections at children	79
<i>Dolgo-Saburova Y.V., Mirzabalaeva A.K.</i> Peculiarities of vaginal Candida infection in postmenopausal women	80
<i>Dorshakova E.V., Yelinov N.P., Bogomolova T.S., Bosak I.A.</i> Activity of some Stachybotrys spp. metabolites concerning Paramecium caudatum	81
<i>Egorova E.N., Kalinkin M.N., Masur E.S.</i> Microbiocenosis of large intestine and bacterial endotoxemia level in chronic heart failure patients at different stages	82
<i>Egorova S., Suzhaeva L., Lipskaya L., Konovalenko I., Smirnova M., Kurchikova T., Vedernikova N., Pyasetskaya M., Morozova O., Makarova M., Kaftyreva L.</i> Carbapenem resistance of Enterobacteriaceae strains in St. Petersburg	83
<i>Evdokimova O.V., Konoplyeva V.I., Kokunova A.S.</i> Sensitivity to antimicrobial agents of Candida spp., associated with biofilms of cornea canals	81
<i>Fayzullina E.V.</i> Clinical and epidemiological valuation of the efficiency onychomycosis treatment	132
<i>Filippova L.V., Vasilyeva N.V., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Kiseleva E.P., Korableva E.S., Kokryakov V.N.</i> Sensitivity of Cryptococcus neoformans strains to antimicrobial peptides in vitro	132
<i>Garasko E.V., Latynina T.I.</i> Isolation of Candida spp. from the soldiers with out-hospital pneumonia	76
<i>Gerasimchuk E.V., Gerasimchuk M.J.</i> Features of systemic antifungal therapy appointment of onychomycosis with somatic pathology of the digestive system	76
<i>Golubev W.I.</i> Distribution of the maximum temperature for growth among Rhodotorula mucilaginosa strains	77
<i>Gostev V.V., Sidorenko S.V.</i> Oxacillin resistance among MRSA with different types of SCCmec	77
<i>Gradusova O.B., Ivanyshkina N.E.</i> About the training of forensic experts in forensic biological specialty «Forensic mycological study of microscopic lesions (molds) fungi living quarters»	78
<i>Gurina O.P., Lozovskaya M.E., Belushkov V.V., Novik G.A., Shibakova N.D., Dementyeva E.A., Blinov A.E.</i> The experience of immune-allergic tests using for diagnostic of tuberculosis infection in children	78
<i>Ichetkina A.A., Kryazhev D.V., Ivanova I.P., Trofimova S.V., Smirnov V.F.</i> About possibilities of application of non-coherent impulse and ultra-violet radiations in antifungal disinfection	90
<i>Ignatieva S.M., Tarasova N.V., Mirzabalayeva A.K., George O.N., Spiridonova V.A., Schukina V.A.</i> Optimization of papillomavirus infection diagnostic in patients with chronic recurrent genital candidosis	89
<i>Igolkina M.N., Mingaleva N.V.</i> Frequency of vaginal candidosis in pregnancies women	89
<i>Ivanov A.V., Tremasov M.Ya., Semenov E.I., Matrosova L.E.</i> Antagonism of Bacillus spp. to micromycetes Aspergillus flavus and Fusarium sporotrichioides	85
<i>Ivanova E.V., Perunova N.B.</i> Study of biological properties of Candida spp. at the effect of Bifidobacterium bifidum exometabolites	86
<i>Ivanova Ju.A.</i> Dermatomycoses' rate among the residents of the Altay region	87
<i>Ivanova L.V., Barantsevich E.P., Lubkina M.O., Redjka L.M., Goik V.G.</i> Molecular methods in detection of Candida spp. in bronchoalveolar lavage fluid	86
<i>Ivanova Yu. A.</i> Use of terbinafin medication in treating foot onychomycosis	88
<i>Jakovenko G.T., Astashina S.M.</i> Analysis of generalized mycosis cases of smooth skin among patients with carbohydrate metabolism disorder	140
<i>Kaftyreva L., Egorova S., Kozyreva B., Semenov A., Ostankova J.</i> Molecular epidemiology of enteric fever in St. Petersburg in 2005-2011	94
<i>Kamilov H.M., Abdullaev Sh.R.</i> The analysis of fluconazole application effectivity in the anterior ophthalmomycoses therapy	90
<i>Kapustina O.A., Utkina T.M., Kartashova O.L.</i> Influence of Lactobacillus spp. at film-formation of Candida spp. isolated from different human's biotopes	91
<i>Karpunina T.I., Kuznetsova M.V.</i> Diagnostic problems of the pseudomonas aeruginosa infection: from scientific researches to medical practice	91
<i>Kasatkin E.V., Lysogorskaya I.V., Savorovskaya E.S.</i> Etiology of dermatomycoses in Krasnogvardeysky district of St. Petersburg in 2009-2011	92
<i>Kasatkin E.V., Lysogorskaya I.V.</i> Socio-epidemiological characteristics of dermatomycoses	92
<i>Kasatkin E.V., Savorovskaya E.S., Lysogorskaya I.V.</i> Effectiveness of different methods of dermatomycoses treatment	93
<i>Kasumova A.M., Alieva A.I., Saidov M.S.</i> To a question on infectious inflammatory pathology at newborns	93
<i>Kasymov O.I., Amakdzhanov M.R.</i> Treatment of patients with atypical trichophytosis caused by Trichophyton ectothrix	94
<i>Khaldeeva E.V., Glushko N.I., Lisovskaya S.A., Parshakov V.R.</i> Airborne fungi in dwelling lodgings with bio-damages	133
<i>Khostelidi S.N., Mirzabalaeva A.K., Bogomolova T.S., Saturnov A.V., Krivolapov Yu.A., Aleksandrovich A.N., Klimko N.N.</i> Case of successful treatment of widespread mucorosis caused by Lichtheimia (Absidia) corymbifera at patient without typical risk factors	134
<i>Khostelidi S.N., Volkova A.G., Zinnatulina E.R., Popova M.O., Gorbunkov S.D., Sorokina L.N., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Klimko N.N.</i> Case of successful treatment of lungs mycosis caused by Aspergillus sp. and Rhizopus microsporus var. rhizopodiformis at patient with chronic obstructive lungs disease received system glucocorticosteroides	133
<i>Kireeva N.A., Grigoriadi A.S., Amirova A.R.</i> Opportunistic species of microscopical fungi of the territory of oily sludges barn	95

<i>Kirtsideli I.Yu., Vlasov D.Yu., Krylenkov V.A., Sokolov V.T.</i> Anthropogenic influence to the airborne fungal in the arctic settlement Tiksi (near Laptev sea)	95
<i>Kondratenko O.V., Lyamin A.V., Zhestkov A.V., Nikitina T.R.</i> Pathogenic properties of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolated from patient with cystic fibrosis	96
<i>Kondratenko T.A., Chernigovez L.F., Maksimova E.A., Dorofeeva I.K., Tutunkova N.G.</i> Epidemiological & microbiological monitoring in surveillance system of nosocomial infections	97
<i>Kornisheva V.G., Schurpizkaya O.A., Dokuchaeva O.V.</i> Desquamative lesions of the scalp by fungi	98
<i>Kornisheva V.G., Zveryakina E.N., Ass E.A.</i> Proliferation of <i>Candida albicans</i> in the intestine at patients with atopic dermatitis depending on the total IgE level	97
<i>Koroleva I.V., Kramskaya T.A., Iurlova E.V., Suvorov A.N.</i> Multicomponent polypeptide complex development as a vaccine against group B streptococcus	99
<i>Kosyakova K.G., Chugunova Ju.A.</i> Value of the natural death of microorganisms in evaluating the effectiveness of disinfection technology surfaces	99
<i>Kozlova N.S., Barantsevich E.P., Blagoi E.O., Koltsov D.S.</i> Antibioticoresistance of enterobacteria, isolated in hospital	96
<i>Kraeva L.A., Tseneva G.Ya., Besspalova G.I., Alekseeva E.A.</i> Methods of laboratory diagnostics improvement at revealing of toxigenic strains <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	100
<i>Kulko A.B.</i> Variability of <i>Aspergillus terreus</i> strains isolated from pulmonary tuberculosis patients	101
<i>Kulyashova L.B., Berezina L.A., Zakrevskaya A.V., Soultanov V.S., Nikitina T.V., Isakov V.A., Zhebrun A.B.</i> investigation of biological activity of «Bioeffective® A» against <i>Candida</i> spp.	101
<i>Kunelskaya VYA., Machulin A.I.</i> Study of protargol and miramistin influence in vitro experiments on the multiresistent strain of <i>Candida tropicalis</i>	102
<i>Kuznecov O.A., Voronova M.I.</i> Biodecomposed composite material	100
<i>Larin A.E., Godovalov A.P.</i> Microbiological landscape of the skin and subcutaneous tissue purulent processes	102
<i>Lastovka O.N., Kovalenko A.D., Chugunova Ya.A.</i> Improvement of sanitary-microbiological control of indoor air for various purposes	103
<i>Leksin E.U., Alimova F.K., Ryabichko S.S., Glushko N.I., Lisovskaya S.A.</i> The antagonistic activity of <i>Trichoderma</i> species to pathogenic strains of <i>Aspergillus</i> genus	103
<i>Lipskaya L.V., Sherbak S.G., Sarana S.G., Ovchinnikov P.P., Kaftireva L.A., Egorova S.A., Makarova M.A., Svetlichnaya Yu.S., Kolosovskaya E.N.</i> Analytical opportunities of versatile hospital laboratory in studying of specific structure and resistency of microorganisms	103
<i>Lisovskaya S.A., Glushko N.I., Khaldeeva E.V., Bayazitova L.T.</i> Changes of virulence and resistance of <i>Candida albicans</i> in the microbial associations	104
<i>Lominadze G.G., Kalakutskaya A.N., Motuzova O.V., Katosova L.K., Mayansky N.A.</i> Application of MALDI-TOF MS for identification of <i>Candida</i> spp. without preliminary protein extraction	105
<i>Lominadze G.G., Kalakutskaya A.N., Motuzova O.V., Katosova L.K., Mayansky N.A.</i> Application of MALDI-TOF MS in practice of microbiological laboratory	105
<i>Lukin O.A.</i> Ecology-morphological particularities of the pathogens of proteus infections	106
<i>Lyamin A.V., Tereshchenko V.S., Zhestkov A.V., Kondratenko O.V., Nikitina T.R.</i> Relation in biofilm formation and <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolates of patients	106
<i>Makarova M., Kaftyreva L., Konovalova T., Podkolzin A., Egorova S.</i> Shiga-like toxin producing <i>Escherichia coli</i>	108
<i>Marcus Picard-Maureau.</i> Clinical Advances using the PCR-ESI-TOF MS technology	109
<i>Markovskaya A.A., Zakharova J.V., Levanova L.A.</i> Associative symbiosis of the intestinal microbiota from HIV-infected children	108
<i>Matrosova L.E.</i> Antagonistic activity of microorganisms-destroyers against dermatomycoses pathogens	109
<i>Matrosova L.E.</i> Effect of medium acidity on the rate of growth of microorganisms-destroyers	110
<i>Mavlyanova S.Z., Hakimov D.R.</i> Role of a mycotic sensibilisation in a clinical course of acne vulgaris	107
<i>Mavlyanova Sh.Z., Yesionova Ye.V.</i> Peculiarities of clinical course of atopic dermatitis complicated by <i>Candida</i> infection	107
<i>Medvedeva T.V., Chilina G.A., Mitrofanov V.S., Lavnikovich D.M., Bogdanova T.V.</i> Case of onychomycosis caused by the rare pathogen	111
<i>Medvedeva T.V., Leina L.M., Chilina G.A., Vojnilko M.V., Rubleva I.A., Drozdova L.N.</i> To a question on complexities of differential diagnostics of infiltrative-suppurative mycoses of hairiness parts of head	110
<i>Mikhaylova YV., Pitsik E.V., Shurpitskaya O.A., Ignatieva S.M.</i> Molecular genetic identification of <i>Rhodotorula</i> spp. clinical isolates ..	112
<i>Mityuk I.V., Suvorova Z.S., Vrynchanu N.A., Korotki YV.</i> Antifungal activity of a new arylaliphatic aminoalcohol KBM-177 for biofilm <i>C. albicans</i>	112
<i>Mogileva E.Yu., Belonosova E.N.</i> Oropharyngeal candidosis in HIV-infected patients	113
<i>Nguyen H.V., Barinova K.V.</i> Growth and organic acids production of <i>Penicillium citrinum</i> on the gluconate- and oxalate-containing media	113
<i>Nikolenko M.V., Budkevich N.A.</i> Effect of fluconazole on the rhythm proliferative activity of <i>Candida albicans</i> in associative symbiosis system	114
<i>Novikova L.A., Bakhmeteva T.M., Borzunova L.N., Bakhmetev A.A.</i> To the characteristic of disease with microsporia	115
<i>Novikova L.A., Borzunova L.N., Bakhmetev A.A.</i> Clinic and current of feet mycoses	116
<i>Novikova V.V., Kuchevasova M.V.</i> Analysis of sensitivity of gram-negative pathogens to antibiotics isolated from patients in newborns pathology department	114
<i>Novikova V.V., Odegova T.F., Kuchevasova M.V.</i> Analysis of etiological structure of smooth skin mycoses in patients of skin-venereologic dispensary clinic of Perm city	115
<i>Obrazcova A.M., Sidorova N.A.</i> Influence of selective environmental factors on phenotypic heterogeneity of the <i>Escherichia coli</i> ..	116
<i>Orishak E.A., Shcheglov V.S., Nilova L.Ju.</i> Comparison of enterobacteria antibiotic resistance isolated from patients with intestinal infections	117
<i>Ozerskaya S.M., Kochkina G.A., Kirillova N.P., Vasilenko A.N.</i> Diversity of pathogenic and opportunistic fungi in culture collections ..	117
<i>Pavlova I.E., Bogomolova T.S., Chilina G.A., Vasilyeva N.V., Mametyeva A.A.</i> Mycobiota in dwellings and offices in St. Petersburg and Leningrad region	118

<i>Poddubnaya A.I.</i> Cytokine profile in hiv-infected patients with candidosis	119
<i>Polovyan K.S., Chemych M.D.</i> Influence of the combined probiotic on microbiocenosis of colon at acute intestinal infections.	119
<i>Pospelova S.V., Gorovitz E.S., Aphanasievskaya E.V.</i> Carriage of Staphylococcus at children from areas with various technogenic loading.	120
<i>Punchenko O.E., Morozova S.E.</i> Isolation of <i>Candida</i> spp. in Kolpino, Saint-Petersburg	120
<i>Punchenko O.E., Morozova S.E.</i> The resistance of <i>Candida</i> spp. to the antimycotics in Kolpino, Saint-Petersburg.	121
<i>Raydenko O.V., Ivanova U.A.</i> Dermatomycoses in HIV-infected patients in Altay region.	122
<i>Raznatovskij K.I., Kotrekhova L.P., Gurbanova M.G., Frolova E.V.</i> Clinico-immunological peculiarities of atopic dermatitis complicated by fungal infections.	121
<i>Redko D.D., Shlyaga I.D., Petkevich M.M.</i> Chronic invasive mycosinosis: diagnostics and peculiarities of clinical displays	123
<i>Romanenkova N.I., Bichurina M.A., Rozaeva N.R.</i> Realisation of global polio eradication in several regions of Russia	123
<i>Ryabinin I.A.</i> Influence of metabolites of <i>Bacillus mycoides</i> on growth of bacteria and micromycetes.	124
<i>Safonova M. A., Kuznetsov O. Yu.</i> Estimation of biocompatibility of microbial cultures with method of microcultivation	126
<i>Saganyak E.A.</i> Fungi-destructors of wood in examination judicial biology	124
<i>Saydov M.S., Beybutova N., Saydova B.M.</i> Antibiotic resistance of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolated from patients in burn department of republican clinical hospital	125
<i>Saygusheva L.A., Kuyarov A.A., Rusak J.E., Kuyarova G.N.</i> Descriptiveness of skin microbiota in the assessment of resistance by the body naturally children of indigenous peoples of North	125
<i>Schuljak B.F.</i> Are there any prospects of a manual laboratory diagnosis of infections? (Valuation and preposishions)	139
<i>Semenov A.V.</i> Colonization potential of <i>Staphylococcus aureus</i> in the microbial associations	126
<i>Semenova S.A., Sheriff Lammadin, Galiullin A.K.</i> Search for microbial antagonists for biological soil remediation	127
<i>Senik S.V., Bogomolova E.V., Kirtsideli I.Yu., Kovalenko A.E.</i> Influence of temperature stress on lipid composition of extremotolerant micromycetes strains.	128
<i>Shadrivova O.V., Frolova E.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Volkova A.G., Popova M.O., Zjuzgin I.S., Borzova YV., Khostelidi S.N., Bogomolova T.S., Melekhina J.E., Shagdileeva E.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.</i> Clinical and immunological features of invasive aspergillosis in hematological patients	137
<i>Shagdileeva E.V., Borzova YV., Melekhina Y.Eu., Shadrivova O.V., Snegireva L.S., Kalashnikova O.V., Kulev A.G., Vybornova I.V., Bogomolova T.S., Klimko N.N.</i> A case of acute disseminated candidosis in child with juvenile rheumatoid arthritis receiving immunosuppressive therapy	136
<i>Shcherbak O., Andreieva I., Kazmirchuk V., Loshko G.</i> Antifungal activity of the new derivatives of 4H-pyrido[4', 3':5,6]pyrano[2,3-d]pyrimidine	139
<i>Shevyakov M.A., Avdeenko Y.L., Melekhina Y.E., Prokura E.V., Pugovkina O.A.</i> Endoscopic and morphological differential diagnostics of gullet diseases in mycological clinic	137
<i>Shevyakov M.A., Kolmakova E.V., Rakhmatullina L.N.</i> Nephrotoxicity of antimycotics: risk groups and diagnostics	138
<i>Sobolev A.V., Aak O.V., Cherkashin V.V.</i> Mycogenic allergy as the factor of decrease of life quality	128
<i>Stepanova A.A., Mirzabalaeva A.K., Kotrekhova L.P., Bogdanova T.V., Zhorzh O.N., Raush E.R.</i> Electron-microscopic investigations of fungi and bacteria with the method of coloring with phospho-tungstic acid.	129
<i>Stepanova A.A., Sinitskaya I.A., Khostelidi S.N., Klimko N.N.</i> Cytological investigation of <i>Lichtheimia (Absidia) corymbifera</i> (Cohn) Vuill., growth in vitro	130
<i>Tikhomirova O.M., Ivanova E.A.</i> Investigation of antifungal metabolites of microorganisms from natural association «Tibetan rice»	130
<i>Umahanov A.H., Gadzhimuradov M.N., Gadzhieva N.A.</i> The problem of microbiological diagnosis of syphilis in phthysiology	131
<i>Uskova N.A., Makhrova T.V., Suvorov A.N., Zaslavskaja M.I.</i> Influence of <i>Enterococcus faecium</i> on experimental rat candidosis developing	131
<i>Vinnik Y.S., Serova E.V., Peryanova O.V., Rukosueva T.V., Lejman A.V., Andreev R.I.</i> PCR-diagnostics of anaerobic microbiota at acute calculous cholecystitis	74
<i>Vlasov D.Y., Panin A.L., Teshebaev Sh.B., Zelenskaya M.S., Safronova E.V., Kirtsideli I.Y.</i> Habitats of microorganisms in the areas of Antarctic polar stations «Progress» and «Mirny».	74
<i>Volkova M. O., Kalinogorskaya O.S., Belanov S.S., Sidorenko S.V.</i> Antibacterial resistance among <i>Streptococcus pneumoniae</i> , from acute otitis media in children in St. Petersburg	75
<i>Vrynchanu N.A., Mityuk I.V.</i> Antifungal activity of the verapamile	75
<i>Yakovlev A.B., Nikolenko Yu.A., Soukolin G.I.</i> Clinical experience of combined therapy of scalp microsporia	141
<i>Yarosh L.V., Semenenko T.A., Nikitina G.Yu., Bajenov A.I., Kleimenov D.A., Godkov M.A., Elgort D.A., Feldsherova A.A., Kozhushnyj A.P., Khats Iu.S., Konopleva M.V., Suslov A.P.</i> Molecular epidemiology of HBsAg mutants and occult hepatitis B virus infection in multifield hospital	141
<i>Yelinov N.P.</i> Associations of microorganisms – pathogens and conditional pathogens in infectious processes	83
<i>Yutskovskiy A.D., Paulov O.I., Kulagina L.M.</i> Some clinical Peculiarities of onychomycosis	140
<i>Zachinyaev Ya.V., Andreyev V.P., Zachinyaeva A.V.</i> Study of sensitivity of microorganisms to acetylenic quaternary ammonium compounds	85
<i>Zadorina I.I., Mozgovaya L.A., Bykova L.P., Godovalov A.P.</i> Effects of magnetic-laser radiation and filling material «radent» on <i>Candida albicans</i> at apical periodontitis.	84
<i>Zatoloka P.A.</i> method of detection of HIV-infected people who have high probability of transition of the disease to the subsequent clinical stage.	84

CHRONICLE AND INFORMATION

Rules for authors	143
-----------------------------	-----

СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ МАКРООРГАНИЗМА, ИЛИ АСТЕНИИ, – ЕГО ПРИЗНАННАЯ РЕАЛЬНОСТЬ; СИМПТОМАТИКА, ДИАГНОЗ И ЛЕЧЕНИЕ (ОБЗОР)

Елинов Н.П. (профессор кафедры)*

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

© Елинов Н.П., 2012

Синдром хронической усталости (CFS), впервые официально обозначенный в 1988 г. (CDC, США), приобретает все большее значение в медицине, а в России его чаще называют как астения (по-греч. astheneia – медицинская, физическая и психическая слабость, бессилие). Основные характеристики заболевания приведены в представленной читателям-специалистам статье.

Ключевые слова: АТФ, вирусы, иммунитет, интерферон, кокцидиоз, лечение, маркеры диагностические, РНКазы, синдром хронической усталости, эпидемиология

CHRONIC FATIGUE SYNDROME OF MACROORGANISM, OR ASTHENIA – ITS ACKNOWLEDGED REALITY; SYMPTOMATIC, DIAGNOSIS AND TREATMENT (REVIEW)

Yelinov N.P. (professor of the chair)

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

© Yelinov N.P., 2012

Chronic fatigue syndrome (CFS), officially described for the first time in 1988 (CDC, USA), acquired all at most significance in medicine, and in Russia its call asthenia more often (in Greek language – astheneia – medical, physical and mental weakness, importance). Basic characters of disease are presented to specialists in this article.

Key words: ATE, chronic fatigue syndrome, coccidioides, diagnostic markers, epidemiology, immunity, interferon, RNAses, symptoms, treatment, viruses

Классическое определение понятия «синдром хронической усталости» было окончательно введено в 1988 г. в центре контроля заболеваний (СДС) в Атланте (США) как Chronic Fatigue Syndrome, или, сокращенно CFS, который относят к пациенту, страдающему серьезной усталостью вместе с рядом других физиологических симптомов (новым приступом упорных или ослабляющих повторяющихся усталостей у лиц, которые прежде не имели подобных симптомов, не разрешающихся во время отдыха в постели, и которые достаточно серьезны, чтобы уменьшить или повредить среднюю ежедневную активность ниже 50% активности пациента в период, предшествующий CFS, по крайней мере, в течение 6 месяцев) [1].

В несколько более обобщенном виде астению определяют как состояние устойчивой неадекватной усталости после обычной повседневной активности, сопровождающееся снижением энергии, необходимой для обеспечения нормальной жизнедеятельности [2, 3] (по-греч. astheneia – медицинская, физическая и психическая слабость, бессилие, или еще – обшая слабость, истощенность, подавленность).

Подтверждением CFS также выступают и многочисленные другие симптомы, например, лихорадка при сниженной температуре тела, боль в горле, мышечная слабость, мышечная и суставная боли, генерализованные головные боли, неврологические жалобы на забывчивость, избыточную раздражительность, смущаемость, трудность с мышлением, неспособность концентрироваться и угнетенное состояние.

При некоторых инфекционных заболеваниях с уверенностью констатируют факт возникновения синдрома хронической усталости. Описанные в недалеком прошлом частота и степень усталости, ассоциированные с кокцидиозом, никогда не были оценены количественно. Это сделали Дж.М. Боуэрс с коллегами [4]. Авторы использовали шкалу серьезности (FSS=Fatigue Severity Scale) и меру усталости (FSS=Fatigue Severity Score) и выявили 65% активного кокцидиоза в сравнении с 42% – в группе контрольных субъектов с другими хроническими заболеваниями ($p=0,024$).

Усталость пациентов с симптоматическим кокцидиозом значительно снижалась через 4 месяца ($p=0,023$). Серьезная усталость пациентов с симптоматикой кокцидиоза выражено ассоциировалась с низким индексом массы тела (BMI = Body Mass Index; $P=0,024$), но мало ассоциировалась с концентрациями либо сывороточного гормона – **лептина** ($r^2=0,078$, $P=0,261$), или сывороточного TNF- α ($r^2=0,028$, $P=0,504$).

Серьезная усталость является обычным состоянием среди пациентов с активным кокцидиозом, коррелирующим с понижением BMI.

Чтобы быть принятым как ценный диагностический критерий, названные симптомы должны быть показаны с начала или после времени приступа по-

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

вышенной усталости и должны быть устойчивыми или возвратными в течение, по крайней мере, не менее 6 месяцев.

Несколько позже был предложен термин «синдром хронической усталости с иммунной дисфункцией» (CFIDS = Chronic Fatigue Immune Dysfunction Syndrome), чтобы признать мультисистемный «удар» заболевания в отношении организма пациента [3].

Обычная усталость организма человека – это нормальная реакция на повышенную нагрузку, и она легко снимается после обычного отдыха, чего не происходит при синдроме хронической усталости. Здесь весьма уместно вспомнить англичанку Флоренс Найтингейл (фото 1), участвовавшую в качестве медицинской сестры в Крымской войне Англии против России (1854-1856 гг.) [5].



Фото 1. Флоренс Найтингейл (1820-1910)

Не получив никакого ранения и оставшись живой, вернулась на свою Родину, стала героиней-фронтовичкой, и ее день рождения 12 мая утвержден Всемирным днем медсестры. И вот тут-то ее война достала. Врачи признавали ее совершенно здоровой, но встать с постели она не могла – настолько усталой и разбитой себя ощущала Флоренс. «Ну, прямо наказание Божие за участие в войне». Сколько лет она «так отдыхала»? История умалчивает. Лентяйкой и симулянткой национальную героиню признать было нельзя, и тогда впервые появился этот термин «синдром хронической усталости». Спустя более чем 100 лет, в Канаде создали фонд ее имени для помощи лицам, страдающим CFS. Ф.Найтингейл прожила немногим более 90 лет, в старости она осталась совершенно одна.

Как только не называли хроническую усталость: нервное истощение, хандра, невроз, миалгический энцефаломиелит. В 30-х и 50-х гг. XX века были отмечены вспышки такой «странной лени» в Европе и США. CFS как патология все более широко распространяется по миру, но остается плохо диагностируемой и, как следствие, трудно поддающейся лечению.

В последнее время о CFS достаточно много пишут как о болезни, приобретающей глобальный характер для современного развитого общества.

В 1990 году в Соединенных Штатах Америки было

зарегистрировано свыше 100 000 случаев этого заболевания, из коих 80% пришлось на женщин. Однако конкретные исследования патогенеза и клинической картины заболевания крайне недостаточны. Тем не менее, многие специалисты считают, что для постановки диагноза CFS необходимо один большой и не менее 6 малых симптомов. К первому относят длительную усталость по неизвестной причине и снижение двигательного режима более чем на 50%.

К малым симптомам относят: 1) артралгии; 2) болезненность лимфоузлов; 3) депрессию; 4) лихорадку; 5) мышечный дискомфорт; 6) снижение памяти.

Типичными клиническим проявлениями на ранних этапах развития астении, как правило, являются: беспричинные повторяющиеся и нарастающие головные боли, не связанные с какой-либо патологией; психические состояния расстройства сна и бодрствования (бессонница ночью и сонливость днем); прогрессирующее снижение работоспособности и, на этом фоне, мало обоснованное использование больными снотворных и психостимулирующих средств. В этой связи такие лица могут прибегать к усиленному курению (такая психическая стимуляция чаще проявляется днем, а ежедневный прием алкоголя для снижения нервно-психического возбуждения – вечером – может быть причиной бытового пьянства).

Больные затем отмечают снижение массы (веса) тела или, напротив, у материально обеспеченных лиц с малоактивным образом жизни можно выявить ожирение I-II стадии, нарастание болей в крупных суставах и позвоночнике, а также апатии, безрадостности и эмоциональной подавленности. К сожалению, еще и теперь можно констатировать, что патогенез синдрома хронической усталости, или астении, остается мало известным. Отдельные исследователи нацелены привлечь внимание к возможным этиоиндукторам CFS из ряда микроорганизмов.

Наиболее подвержены синдрому хронической усталости бизнесмены, журналисты, многие офисные работники и те люди, чья работа постоянно связана с напряжением и стрессом.

Синдром хронической усталости делает молодых, прежде активных, людей нетрудоспособными на 50-80%. Но больничный лист они не получают. В Международной классификации болезней такого диагноза нет в принципе. Синдром есть, диагноза нет. Парадоксально, но это факт!

Еще более удивительно, что при самом тщательном клиническом обследовании не удается выявить объективных изменений в состоянии организма. Биохимический анализ крови заметно не отклоняется от нормы, поэтому диагностировать синдром хронической усталости довольно сложно.

При томографическом исследовании мозга можно выявить снижение активности одной из височных долей. Этим объясняется снижение концентрации внимания и ухудшение памяти при синдроме хронической усталости.

Каковы же предпосылки к синдрому хронической усталости?

Он близок, если длительность вашего рабочего дня превышает восемь часов или вы часто работаете по ночам; если ваш сон длится менее восьми часов, ваш сон тревожный и прерывистый; если вы отдыхаете реже одного раза в год; если мысли о работе не оставляют вас даже дома, в неформальной обстановке; если вы забыли о том, что доставляет вам удовольствие; если вас преследуют сильные продолжительные стрессы, требующие мобилизации душевных и физических сил; если вы находитесь в частых командировках; если вы часто летаете на самолёте и эти перелёты предусматривают смену часовых поясов; если у вас есть нарушение гормонального фона: эндокринные заболевания, предменструальный синдром (ПМС), менопауза и др.; если вы испытываете недостаток жизненно важных витаминов и микроэлементов.

К этому сонму данных можно еще отметить, что малоподвижная офисная работа, рафинированная и богатая углеводами пища с низким содержанием витаминов, зашлакованность организма, плохая экология, стрессы – все это ослабляет функцию иммунной системы, негативно реагирующей на различные внешние факторы, в том числе – и на инфекции. Одновременно страдают эндокринная и центральная нервная системы. Если всему этому сопутствуют вредные привычки – курение или алкоголь, то результат очевиден. Добавьте еще и колоссальный объем информации, который ежедневно буквально обрушивается на человека. Причем далеко не всегда это – позитивная информация.

В несколько концентрированно-дифференцированном виде отметим, что усталость – это не субъективное чувство, а *физиологическое состояние организма. Усталость наступает после того, как клетки организма исчерпывают энергетические ресурсы.*

Усталость – это сигнал организма о том, что нам необходимо прекратить активную деятельность и восстановить силы с помощью отдыха или переключения на другой вид деятельности. После отдыха усталость исчезает, и силы вновь возвращаются к человеку.

Однако все чаще напряженная работа или учеба не оставляют человеку времени на отдых. В результате усталость накапливается. Когда организм не получает возможности регулярно восстанавливаться, человек начинает испытывать постоянное чувство переутомления. *Это признак синдрома хронической усталости.* Синдром хронической усталости возникает при постоянном переутомлении в течение длительного времени (более 6 месяцев). Состояние усталости не проходит после выходных и отпуска.

Ощущение усталости при синдроме хронической усталости: не является результатом нагрузок; не проходит после отдыха; приводит к существенному сни-

жению профессиональной, интеллектуальной, социальной и личностной активности.

Применительно к вышесказанному о симптомах CFS подчеркнем, что различают три стадии синдрома хронической усталости: I этап – состояние напоминает симптомы простуды; II этап – появляется боль в мышцах, слабость, плохой сон, боль в суставах; III этап – психические проявления: колебания настроения, тревожность, апатия.

Акцентируя симптоматику при синдроме хронической усталости отметим дополнительно: пониженное настроение, колебания настроения: от апатии до агрессии; забывчивость и рассеянность; периодическое состояние паники и страха; депрессию, отсутствие сил и желания чем-либо заниматься; снижение мыслительной активности; неспособность сконцентрировать внимание; ощущение нехватки сил; мышечную слабость; частые простудные заболевания; бессонницу, а после – сонливость в течение дня; головные боли необычного характера: болит, например, в висках, после в затылке или теменной области – мигрирующая боль; температура 37-37,5 °С в течение шести и более месяцев; увеличение и болезненность лимфоузлов; повышенная чувствительность к яркому свету; прогрессирующая продолжительная усталость; снижение сексуального влечения; сужение круга интересов.

При синдроме хронической усталости возможны также: обострение хронических заболеваний; повышенная чувствительность к жаре или холоду; сухость во рту; желудочные расстройства; выпадение волос; заторможенность.

При этом, как правило, при синдроме хронической усталости падает иммунитет, изменяется гормональный фон, что способствует преждевременному старению. Часто синдром хронической усталости возникает в то время, когда организм подвергается нападению вирусной инфекции. Начало синдрома хронической усталости часто связано с острым гриппоподобным заболеванием. По некоторым данным, синдрому хронической усталости могут сопутствовать такие вирусы, как вирус Эпштейна-Барра, цитомегаловирус, вирусы простого герпеса I, II, VI типов, вирус Коксаки, гепатит С, энтеровирус, ретровирус. Состояние хронической усталости бывает характерно также и для ВИЧ-инфекции.

Для целенаправленной диагностики CFS необходимо дифференцировать это заболевание от других патологий, например, эндокринной системы, ревматических, гематологических, неврологических, хронических системных, наркотических, отравлений алкоголем, после облучения радионуклидами, а также необходима дифференциация с фибромиалгией = FM (по-лат. fibromyalgia – мышечная боль) и некоторыми другими.

В таблице 1 приведено сравнение степени выраженности отдельных характерных признаков при CFS и FM в алфавитном порядке.

Таблица 1.

Сравнение степени выраженности характерных признаков при CFS* и FM** {адаптировано по [6]}

№ п/п	Признак	CFS	FM
1	Внезапное начало	3+	+
2	Болезненные лимфоузлы	3+	-
3	Головные боли	2+	2+
4	Значительная слабость	3+	2+
5	Иммунная дисфункция	3+	+
6	Лихорадка	3+	-
7	Нарушения сна	2+	3+
8	Нейрогуморальная дисфункция	3+	3+
9	Тревожность	2+	+
10	Утренняя напряжённость	2+	3+
11	Фарингит	2+	+

Примечание: CFS* — синдром хронической усталости; FM** - фибромиалгия.

Что касается роли иммунной системы при CFS, то мнения учёных о ней неоднозначны [4].

Отдельные исследователи считают, что синдром хронической усталости индуцируется вирусами, например, герпеса 1,2 и 6, вирусом Коксаки А и В, энтеровирусами и др. [7].

Несомненно, что в диагностике CFS и иммунной дисфункции, кроме клинических и объективных критериев, следует учитывать и сдвиги в иммунологических показателях (Рис. 1 и табл. 2). Генетический статус каждого человека уникален и он является предрасполагающим в возможной дисфункции лимбических структур. Эти последние называют также висцеральным мозгом (по-лат. *limbus* – кайма). Лимбическая система – это обширная нейронная структура, являющаяся морфо-функциональным комплексом в отделах промежуточного и конечного мозга.

Неблагоприятные факторы внешней среды отдельно и вместе с лимбическими структурами могут приводить к *стрессам*.



Рис. 1. Дисфункция иммунной системы при синдроме хронической усталости

Таблица 2.

Иммунологические параметры для оценки CFS [7-9]

№ п/п	Параметры	снижены	повышены	в норме
1	T- хелперы (ТХ)		+	
2	T- супрессоры (ТС)			+
3	ТХ/ТС		+	
4	HLADR/CD8 (активированные СТ)		+	
5	CD38/CD8 (активированные СТ)		+	
6	CD3/CD56 (NK-натуральные киллеры)	+		
7	CD56 (NK)		+	
8	ИЛ-2 (интерлейкин 2 = рецептор)	+		
9	Активность NK-клеток	+		
10	Митогенный ответ лимфоцитов	+		
11	Гуморальный иммунитет	+		
12	Секреторный IgA в слюне	+		
13	Иммунные комплексы		+	
14	Тканевые и белковые антитела		+	
15	Вирусные антитела		+	
16	Грибковые антитела		+	

Синдром хронической усталости очень похож на проявления депрессии, но фактически CFS включает в себя состояние депрессии.

Как отличить синдром хронической усталости от депрессии? Основной признак депрессии – ранний подъём: человек просыпается в 4-5 утра и больше не может заснуть. Первая половина дня – самая тяжёлая для него, но к вечеру он «расхаживается», становясь активнее. Утром все повторяется снова.

Депрессия – это подавленное настроение, отсутствие аппетита, потеря вкусовых ощущений. Нередко и возникновение суицидальных мыслей. При синдроме хронической усталости такого нет. Есть боли в суставах, мышцах, но нет потери веса. Сохраняется аппетит, и адекватно воспринимается вкус пищи.

Практически все лица-добровольцы отметили некоторое улучшение психического состояния после приема тёмного шоколада с повышенным содержанием какао, съедавшие по 15 граммов горького шоколада три раза в день.

Что делать при синдроме хронической усталости?

Допустим, что диагноз «Синдром хронической усталости» поставлен пациенту, но как лечить его? – Не каждый клиницист с уверенностью может ответить на данный вопрос. В официальной медицине существуют несколько способов лечения CFS. В сравнительно недалёком прошлом у врачей одним из самых популярных способов лечения соответствующих больных было внутривенное введение IgG. Однако в последнее время от него почти отказались из-за возникающих осложнений. Врачи прибегают к применению лекарств, укрепляющих иммунную систему или воздействующие на избранные вирусы. Назначают противовирусные лекарства, γ-глобулин, витамин B₁₂ и пр. Пока с уверенностью говорят о *комплексном лечении CFS*. Симптоматическое лечение не сопровождается получением желаемого эффекта. В комплекс лечебных мер при CFS в обязательном порядке рекомендуют: нормализацию и строгий контроль за режимами отдыха и физической нагрузки больного человека, соблюдение диеты; прибегать к

назначению витаминно-минерального питания, назначать полноценные курсы групп витаминов В и С, некоторых гомеопатических средств и БАД. К этим рекомендациям и назначениям желательны добавлять массаж и водные процедуры, иммунокорректоры общего действия, обладающие адаптогенным действием; не забывать, по необходимости, о назначении больным энтеросорбентов.

Стационарное лечение предпочтительнее проводить для полноценной нормализации отдыха и физических нагрузок в неврологических отделениях больниц, специализированных санаториях или профилакториях

Основные методы, чтобы зарядить себя энергией на целый день.

- Включите свет. Ваше тело естественным образом реагирует на свет, поэтому если в помещении, в котором вы работаете или спите, темно, оставаться бодрым будет сложно. Попробуйте держать свои шторы (или жалюзи) открытыми, чтобы по утрам было светло в комнате, или добавьте немного света к своему рабочему месту, если хотите, чтобы чувство сонливости пропало.

- Больше спите ночью. Многие получают намного меньше сна, чем требует организм. Нам нужно спать 7-8 часов ночью. Это время, которое необходимо для отдыха и для концентрации в течение дня. Придерживайтесь режима сна. Нашему организму требуется регулярный сон с определенными интервалами, тогда вам будет гораздо проще просыпаться и засыпать.

- Не залеживайтесь в постели. Постарайтесь сделать так, чтобы после пробуждения вы долго не лежали в постели и встали хотя бы в течение 10 минут, чтобы понять, достаточно ли вы отдохнули. Длительное лежание в постели после пробуждения резко снижает уровень вашей энергии.

- Просыпайтесь постепенно. Для некоторых людей резкий переход от сна к пробуждению, например, по звуку будильника, может привести к тому, что они будут чувствовать себя уставшими весь день. Поэтому постарайтесь сделать так, чтобы музыка, будящая вас, увеличивалась по громкости постепенно, или, быть может, это была ваша любимая радиостанция.

- Исследуйте свои эмоции. Стресс, депрессия и другие негативные эмоции могут отрицательно влиять на уровень вашей энергии. Научитесь управлять своими эмоциями.

- Делайте физические упражнения. Они взбодрят вас, помогут проснуться и «дадут» энергии на целый день. Уделяйте хотя бы полчаса в день упражнениям.

- Сходите к врачу. Есть множество заболеваний, которые могут служить причиной потери энергии и хронической усталости. Это может быть, например, проблема со щитовидной железой или анемия.

- Найдите вещи, которые волнуют вас или что-то другое, что будет волновать вас каждый день, будь то любимый ланч или просто встреча с друзьями после работы.

- Избегайте негатива. Пессимизм и негативный фильтр на происходящие события и людей может утомлять. Попробуйте вместо этого искать положительные стороны во всем, тогда вы сможете восстановить свой энергетический уровень.

- Пересмотрите свое отношение. Если вы позволяете плохим вещам случаться в течение дня, то попробуйте избегать их как чрезмерный негатив.

- Пробуйте что-нибудь новое. Рутинность может сделать день скучным и нудным, а энергетику истощит. Измените свой день, пробуйте что-нибудь новое, получайте новый опыт. Займитесь любимым творчеством.

Диета. То, что вы едите, напрямую связано с уровнем вашей энергии.

- Ешьте понемногу, но чаще. Если есть редко, будет скакать уровень глюкозы, делая вас уставшими и голодными. Пережевывание большого количества пищи требует большого количества вашей энергии, поэтому лучше ешьте маленькими порциями в течение всего дня. Это поможет вам поддерживать уровень вашей энергии и хорошее настроение.

- Съешьте яблоко. Фрукты могут стать отличным способом зарядить вас энергией. Они легче перевариваются, в отличие от других видов пищи, а также могут дать необходимый запас энергии.

- Пейте достаточное количество воды. Так как наше тело состоит на 80-85% из воды, нам нужно регулярно пополнять ее запасы для того, чтобы поддерживать функционирование организма. Попробуйте пить 8 стаканов воды в день, чтобы поддерживать нормальную работу мозга и держать тело в форме.

- Перейдите на цельнозерновые, в них содержатся сложные углеводы. Они необходимы нам для того, чтобы поддерживать работоспособность в течение всего дня.

- Перекусывайте здоровой пищей. Вместо всяких сладких «вкусняшек», перекусывайте полезной пищей. Это позволит поддерживать уровень энергии дольше, чем если бы вы съели какую-нибудь сладость.

- Попробуйте различные природные добавки. Если вы хотите оставаться бодрым, можно попробовать природные средства – женьшень, пчелиную пыльцу и т.п.

- Не пропускайте завтрак. Он очень важен в плане поддержания энергии. Нормальный полноценный завтрак поможет вам пробудиться и зарядиться энергией.

- Принимайте витамины. Вы должны быть уверены в том, что ваш организм получает все необходимые витамины, которые нужны для поддержания уровня энергии. Если ваша диета не обеспечивает вас всем необходимым количеством витаминов, принимайте мультивитаминные комплексы.

- Избегайте чрезмерного употребления сахара. Сахар может быть вкусным, но также он может стать причиной понижения уровня энергии после того, как будет переварен. Избегайте продуктов, содержащих

большое количество сахара, когда вам необходим пик вашего энергетического уровня.

- Ешьте достаточное количество щелочных продуктов. Еда делится на щелочную и кислотную. Щелочные продукты, например, фрукты и овощи, являются отличными источниками энергии, поэтому попробуйте потреблять больше щелочных продуктов, чем кислотных.

- Сократите количество употребляемого алкоголя. Алкоголь обычно клонит ко сну, но, на самом деле, качество сна будет низким. Ограничивайте себя, если не хотите весь следующий день чувствовать слабость.

- Потребляйте достаточное количество протеинов, или белков. Протеин – важная часть сбалансированной диеты.

- Ешьте орехи. Арахис, кешью, миндаль, фундук – отличные источники, чтобы быстро зарядить свой организм энергией. Если орехов нет, можно использовать в качестве частичного заменителя арахисовое масло.

В домашних условиях:

- Не забывайте подремать. Если вы дома и чувствуете, что устали, почему бы немного не подремать? Немного дремоты – вот, что вам нужно для того, чтобы быть более внимательным и сконцентрированным. Но этот сон не должен быть слишком долгим, иначе, вас будет клонить ко сну еще больше, чем до того, как вы легли вздремнуть.

- Занимайтесь повседневными делами. Если у вас есть проблемы с мотивацией к новому большому проекту, потому что вы чувствуете усталость, попробуйте начать с обычных дел по дому. Эта деятельность поможет вам взбодриться.

- Разбудите свой мозг. Иногда полезно разбудить свой мозг с утра. Например, решить кроссворд или почитать новости.

- Медитируйте и релаксируйте. Медитация (от лат. meditation – размышление) – это великолепный и эффективный способ подзарядить себя энергией в течение дня. Уделите 20 минут своего времени, чтобы расслабиться и отпустить все ваши беспокойства.

- Ходите. Ходьба может помочь вам взбодриться, очистить ваши мысли и, возможно, улучшить настроение.

- Выйдите из дома. Солнечный свет может помочь вам взбодриться. Попробуйте немного побыть под лучами солнца и глотнуть немного свежего утреннего воздуха.

- Примите душ. Дайте своему телу ощущение свежести и бодрости.

- Побалуйте себя. Дайте своим желаниям осуществиться. Насладитесь продолжительным пребыванием в ванне или просто расслабьтесь у себя в саду или во дворе. Это освежит вас, добавит вам энергии и принесёт немного радости.

- Пройдите сеанс акупунктуры (по-лат. acus – игла, puncture – укол) или массажа. Многие формы акупунктуры и массажа помогают освободиться от

стресса и зарядиться энергией.

- Попробуйте ароматерапию. Определенные запахи, такие как цитрус, имбирь и перечная мята, оказывают «энергетический» эффект и помогают поднять тонус. Зажгите свечу и добавьте туда запахи, взбадривающие вас (существуют специальные ароматические лампы для этих целей).

- Поиграйте со своим питомцем. Проводить время со своим мохнатым другом может быть не просто весело, но и может помочь сделать вас счастливее и зарядить энергией. Будь то игра в парке со своей собакой или игра с бантиком со своей кошкой, сделайте игры со своими питомцами частью своей жизни.

На работе.

Работа может быть изнуряющей, но вы должны поддерживать и на работе свой уровень энергии.

- Отойдите от своего стола. Если сидеть час за часом за своим рабочим столом, то это может очень сильно подорвать уровень своей энергии. Обязательно делайте перерывы. Встаньте из-за стола, сходите попить (какой-либо по вкусу) безалкогольный напиток или минеральную воду, походите по комнате или просто сделайте короткий перерыв.

- Общайтесь с сотрудниками. Чтобы поднять настроение и уровень энергии, общайтесь с людьми. Социальное взаимодействие просто необходимо, особенно, если у вас нудная работа.

- Смейтесь! Интернет пестрит развлекательными сайтами. Это отличное место, где можно получить моральный и энергетический заряд. Смех поможет почувствовать вас лучше как в физическом, так и в психологическом плане. К тому же, вы не заснете за столом.

- Займитесь йогой прямо на работе. Йога богата большим количеством поз, используемых для улучшения потока энергии в вашем теле и помогающих взбодриться. При необходимости посмотрите в Интернете, какие существуют позы. Некоторые из них доступны для Вас и их можно делать прямо на работе.

Появление диагностического маркера для CFS.

В 1995 г. исследователи из Храмового университета Филадельфии (США) открыли ненормальную, низкомолекулярную форму белка РНКазы L, содержащейся в белых клетках крови от пациентов с клинически диагностированным синдромом хронической усталости [8]. Это открытие, на котором стартовала научная платформа Бельгийской компании R.E.D. лаборатории**, в последующие 2 года обеспечило исследователям в этой компании возможность разъяснить природу низкомолекулярной массы РНКазы L, а с этим – новое понимание патогенеза хронического иммунного заболевания (Рис 2, 3).

** R.E.D.Labs. – это биотехнологическая компания, разрабатывающая тесты и лечение хронических иммунных заболеваний.

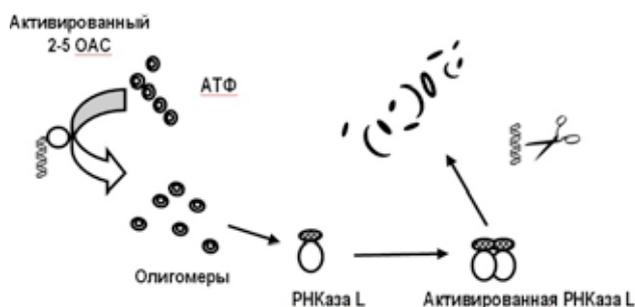


Рис. 2. Фермент 2'-5' олиго-аденилат синтетаза (2-5 ОАС) активируется инфекционной РНК с полимеризацией АТФ в тримеры и тетрамеры, соединенные связью 2 к 5 с активированием латентной рибонуклеазы (РНКаза L), которая затем действует подобно ножницам, разрезающим обе – инфекционную и клеточную РНК. Кроме того, поврежденная клетка завершает запрограммированный суицид (апоптоз), удаляя клетку из циркуляции

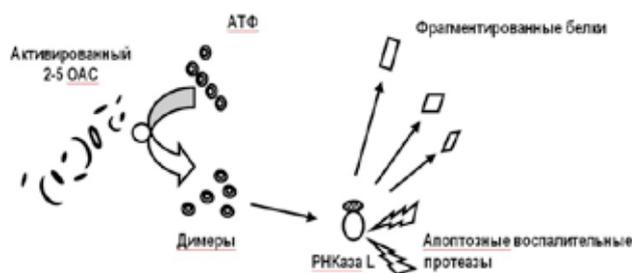


Рис. 3. При CFS 2-5 ОАС активируется до полимеризации АТФ только в димеры, которые присоединяются к РНКазе L, но ее не активируют. Мономерная РНКазы L, чувствительная к расщеплению апоптозной и воспалительной протеазами, подвергается фрагментации

Это заболевание, вероятно, начинается с одного или более «токсических сигналов» из внешнего мира и может быть повышено за счёт эндогенных ретровирусных последовательностей (сиквенсов) из клетки. Этот сигнализирующий процесс, напротив, ведёт к продукции 2-5А молекул, составленных только из двух молекул аденозина (димеры). В то время, как эти димеры тоже присоединяются к РНКазе L, они неспособны активировать белок РНКазу L (в отличие от тримеров и тетрамеров), чтобы сформировать ножницепоподобную структуру. Белок РНКазы L, таким образом, остаётся как одиночная молекула, чувствительная к протеолитической атаке, которая действительно имеет место. Белок РНКазы L атакуется протеазами, которые образуются в ответ на вирусную инфекцию, расщепляя белок РНКазу L на ряд различных, малых белков, многие из которых обладают биологической функцией. Поскольку эти фрагменты не являются частью нормальной «клеточной машины» и больше не выступают в роли регуляторных присоединённых сиквенсов, они могут ингибировать или активировать ряд других клеточных путей, ведущих к дисфункции иммунных клеток.

Кроме того, ряд других внутриклеточных белков (например, актин и Р53), повреждаются и/или полностью разрушаются как результат этой «частичной» активации апоптоза. Отмечу, что актин – сократи-

тельный белок мышечного белка состоит из 375 аминокислот, а белок р53 – из 393 аминокислот; он включает 4 домена: [N-концевой (1-50), пролином обогащённый (63-97), центральный (100-300), С-концевой (363-393) и два участка – линкерный (305-323) и ответственный за тетрамеризацию (323-356)].

Диагностический маркер для CFS.

Испытание с измерением количества фрагментированного белка РНКазы L в образце периферической крови (моноклеарных клетках) от пациента в настоящее время рассматривают самым реальным клиническим лабораторным маркером для CFS. Испытание базируется на использовании радиомеченой пробы 2-5А тримера, которая способна присоединяться к обоим – нативному белку РНКазы L и фрагменту (фрагментам) РНКазы L, которые ещё содержат 2-5А связывающий сайт. Проба затем перекрестно связывается с белками, и молекулы сепарируются электрофорезом в полиакрил-амидном геле (SDS-PAGE → натрий-додецил-сульфат - полиакриламид-гель-электрофорез). Относительные количества фрагментов против нативного белка РНКазы L измеряют, используя количественную денситометрию. Такое испытание предлагают в RED Labs и выполняют на образцах моноклеарных клеток (PBMCs), изолированных из цельной крови пациента в пределах 4-х часов с момента её взятия. PBMCs приготавливают, используя простое центрифугирование через градиент фиколла (Ficoll – высокомолекулярный, весьма разветвлённый, гидрофильный гликан, легко растворимый в воде), и после отмывания сохраняют при -70 °С до необходимого времени.

Испытание представляется реальным и воспроизводимым на практике с получением не только диагностически полезных данных, но также важной информации о случае и серьёзности заболевания у CFS-пациента [9].

Перспективы CFS исследований. Понимание клеточных путей и процессов, вовлечённых в патогенез CFS, теперь разрабатывают в развитии не только новых диагностических маркеров, но также в идентификации четких мишеней для терапевтического воздействия. Ясно, что одной такой мишенью для лечения является фермент, который расщепляет белок РНКазу L. Исследование не охватывает 3 разных протеазы, которые могут расщепить РНКазу L. Свыше 30 кандидатов на терапевтические молекулы в настоящее время активно изучают в предклиническом развитии в RED Labs.

Предстоящее исследование не ограничивается пониманием CFS, но также нацелено на понимание и хронических иммунных заболеваний, например, таких, как множественный склероз, диабет 1, волчанка и, даже, рак, которые могут быть родственными CFS через связи на биохимическом и молекулярном уровнях. По недавним «находкам» очевидно, что интерферон (IFN) и апоптозные пути приводили в смятение при всех этих заболеваниях [10]. Тип I интер-

ферона активирует различные клеточные ферменты, играющих ключевые роли в противои инфекционном процессе. Среди них назовём 2' - 5' олигоаденилат-синтазу, обычно обозначаемую как 2'5' - OAS, рибонуклеазу L (RNазa L) и двухнитевую РНК зависимую протеин-киназу (PKR). Например, при CFS наличие активированной PKR индуцирует продукцию NO (азот-оксида), далее побуждающего апоптоз с уменьшением клеточной функции NK. Напротив, если продукция NO подавляется как в случае с иммунными клетками от пациентов с множественным склерозом, NK клеточная активность и Th1 активация могут возрасти до такого уровня, что совершенствуется продукция глутамата и возрастает темп деградации миелина.

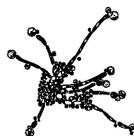
CFS – сложное заболевание и в части напомина-

ния о других хронических иммунных патологических процессах, например, в связи с возрастом. В то же время, как представляется, должна быть не одна специфическая причина болезни [11], и ясно, что многие из физиологических симптомов могут быть теперь объяснены из «ненормальностей», наблюдаемых в биохимических и молекулярных путях в клетках иммунной системы. Новые диагностические тесты и попытки использования лечебного воздействия на соответствующих больных появились на горизонте, и с любой удачей, пониманием сущности причин возникновения и развития данной патологии, поможет не только страдающим от CFS, но и тем, кто уже пострадал от него – синдрома хронической усталости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Holmes G.R., Kaplan J.E., Ganz N.M., Komaroff A.L. Chronic Fatigue Syndrome: a working case definition //Annals of Internal Medicine. – 1988. – Vol. 108. – P. 387-389.
2. Федотова А.В. Будьте внимательны – астения! Рассеянный склероз и хроническая усталость. Краткие сведения// Женское здоровье. – 2004. – №12.
3. Herst V. and Englebienne P. A biological approach towards diagnosis and therapy of chronic fatigue syndrome//Clinical Laboratory Interntional (CLI). – 2001. – Vol. 25, №8. – P.6-8.
4. Bowers J.M., Mourani J.P., Ampel N.M. Fatigue in Coccidioidomycosis. Quntification and correlation with clinical, immunological and nutrional factors //Medical Mycology. – 2006. – Vol. 44, №7. – P. 585-590.
5. Флоренс Найтингейл: Леди с лампой. Материал журнала: «100 человек, которые изменили ход истории» // История милосердия. – 2009. – С. 32.
6. Buchwald D., Komaroff A.L. // Rev. Infect. Dis. – 1991. – Vol. 13, Suppl. 1. – P. 12-18.
7. Корнев А.В., Арицимович Н.Г. Синдром хронической усталости и иммунной дисфункции//Ж. Лечащий врач. – 1998. – №3. www.ivrach.ru/1998/03/452-6761
8. Suhadolnik R., et al. // Interferon and Cytokine Res. – 1997. – Vol. 17. – P. 337-385.
9. Meirlier K., et al. // Am. J. Med. – 2000. – Vol. 108. – P. 99-105.
10. Englebienne P., De Meirleir K., eds. // CRC Press, Boca Raton, FL, 2002.
11. Горюховская Г.Н., Чернецова Е.В., Петина М.М. Синдром хронической усталости: состояние проблемы. – 2010. – С. 11-12 (331-332); <http://news.mif-ua.com/archive/issue1284,article-12908/.29.5.2012>

Поступила в редакцию журнала 27.05.2012



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ТИПИРОВАНИЯ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ГРИБОВ (ОБЗОР)

**Шаров Т.Н. (м.н.с.)*, Гришина М.А.
(зав. лаб.), Ткаченко Г.А. (с.н.с.), Шпак И.М.
(м.н.с.)**

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский
противочумный институт Роспотребнадзора, Россия

© Коллектив авторов, 2012

Ныне проблема типирования патогенных микромицетов становится все более актуальной в связи с тем, что количество обнаруживаемых видов грибов и заболеваемость микозами различной этиологии возрастают. В свою очередь, развитие материально-технической базы позволяет использовать для типирования новые высокоточные и технологичные методы, которые, тем не менее, не всегда эффективны для решения конкретных задач эпидемиологии и лабораторной диагностики микозов. В данном обзоре охарактеризованы существующие методы типирования клинически значимых микромицетов.

Ключевые слова: масс-спектрометрия, полимеразная цепная реакция (ПЦР), типирование патогенных грибов

COMPARATIVE CHARACTER OF TYPING METHODS OF PATHOGENIC FUNGI (REVIEW)

**Sharov T.N. (junior scientific collaborator),
Grishina M.A. (head of the laboratory,
Tkachenko G.A. (senior scientific
collaborator), Shpak I.M. (junior scientific
collaborator)**

Volgograd Research Institute for Plaque Control, Russia

© Collective of authors, 2012

Now the problem of pathogenic fungi typing becomes more and more important due to the fact that number of discovering species of pathogenic fungi and morbidity from mycoses of different etiology are increase. In its turn the development of material and technical resources to date, allows to use high-accuracy techniques, those, however, are not always effective for solving certain problems of epidemiology and laboratory diagnostics of mycoses. In this review current techniques of typing of clinically significant fungi are described.

Key words: mass-spectrometry, polymerase chain reaction (PCR), typing of pathogenic fungi

* Контактное лицо: Шаров Тимур Николаевич
Тел.: (8442) 37-37-74

Типирование микроорганизмов – это группа технологических приемов, применяемых для определения внутривидовых категорий. Возможность дифференцировать популяции микроорганизмов внутри вида обусловлена их гетерогенностью по определенным признакам. С практической точки зрения, основными целями типирования являются установление источников инфекции и механизмов циркуляции возбудителя, а также создание электронных каталогов и геномных портретов штаммов микроорганизмов. Вероятность получения достоверных результатов в типировании во многом определяется использованием унифицированных методик и точным соблюдением технологического регламента. В настоящее время повсеместно возрастает число лиц с иммунной недостаточностью, расширяется спектр видов патогенных грибов, способных как вызывать вспышки заболеваний в силу естественных причин, так и быть агентами биотерроризма. Поэтому чрезвычайно актуальными направлениями микробиологии, молекулярной биологии и эпидемиологии являются совершенствование существующих методик типирования микромицетов, а также разработка новых методов типирования и оценка их эффективности в дифференциации возбудителей в случае возможных вспышек заболеваний естественного и искусственного происхождения, установление возможных источников инфекции. Кроме того, в связи с появлением и обновлением электронных баз данных, необходимы точная систематическая классификация недавно обнаруженных штаммов и уточнение таксономического положения уже существующих.

Основой для типирования является положение о том, что группы близкородственных штаммов, принадлежащих к одному виду микроорганизмов, имеют общие свойства или особенности, отличающие их от прочих. Это может быть какая-либо фенотипическая характеристика, свойственная микроорганизмам, или молекулярные маркеры, позволяющие дифференцировать микроорганизмы с целью установления эволюционных и эпидемиологических связей между штаммами различных групп.

По мере развития микробиологии и медицинской микологии, было множество попыток применения различных по своей сути и эффективности методов типирования. Культуральные методы относят к самым ранним из применяемых, в их основе лежит культивирование образцов биологического материала на диагностических питательных средах с селективными добавками. Однако проведение внутривидового типирования микроскопических грибов с помощью культуральных методов невозможно, поскольку близкородственные штаммы в пределах одного вида, как правило, не имеют фенотипических различий при росте в одинаковых условиях, поэтому в настоящее время культуральные методы используют только для идентификации видов микромицетов. Так, Eraso M. и др. провели культуральный анализ 345 коллекционных и 103 клинических штаммов

Candida с помощью дифференциально-диагностической среды. В результате, все штаммы были распределены по видам, в зависимости от цвета колоний, на *C. albicans* (цвет колоний – кобальтовый синий), *C. dubliniensis* (цвет колоний – бирюзово-голубой) и *C. tropicalis* (цвет колоний – розовато-голубой), однако провести типирование до штамма не удалось [1]. Кроме того, существенными недостатками культурального метода являются длительное время, необходимое для роста культуры, и необходимость применения дорогостоящих селективных питательных сред.

В основе биохимических методов типирования лежит выявление переменных особенностей метаболизма микроорганизмов. Fricker H. и др. (1996), на основе изучения 619 изолятов дрожжей, исследовали возможность использования двух диагностических тест-систем (API *Candida* и ID 32C system) для типирования дрожжевых микромицетов. В основе работы этих тест-систем лежит анализ ассимиляционных свойств дрожжей (ассимиляция углеводов, органических кислот и аминокислот), чувствительности к антибиотикам, а также способности ферментировать углеводы. Оказалось, что обе тест-системы позволяют идентифицировать микроорганизмы до уровня вида. Однако использование биохимических тест-систем для типирования микромицетов ограничено по причине метаболической однородности штаммов внутри одного вида. Помимо этого, к недостаткам биохимических тестов относят: длительность проведения анализа, недостаточную дискриминирующую способность, а также необходимость наличия специальных селективных питательных сред.

Большую ценность для решения задач типирования представляют серологические методы, в основе которых лежит взаимодействие антигенов и специфических антител с образованием иммунных комплексов, которые можно обнаружить в тестах *in vitro*. При использовании серологических методов для типирования микромицетов можно выделить группу штаммов с общей антигенной структурой, называемую сероваром (серотипом). Еще в 1992 году Dromer E. и др., с помощью специфичных моноклональных антител (E1) к полисахариду клеточной стенки *Cryptococcus neoformans*, разделили 156 клинических изолятов возбудителя криптококкоза на 4 серогруппы (A, B, C и D). Однако, как и в случае с ранее описанными методами и техниками, серологический подход, скорее, может быть использован для идентификации микромицетов и дифференциации различных видов друг от друга, нежели для внутривидовой дифференциации штаммов, поскольку внутривидовые различия по антигенным свойствам грибов зачастую отсутствуют или лежат ниже порога чувствительности серологических методов. Другими словами, с помощью серологических методов можно лишь соотнести выбранный штамм или изолят с определенной серогруппой, но не указать на его положение внутри вида.

В целом, по большинству показателей вышеперечисленные

численные фенотипические методы типирования не пригодны для решения практических задач эпидемиологии. Во-первых, по причине выраженной однородности фенотипических признаков среди микромицетов одного вида (а иногда и рода). Во-вторых, свой вклад в ограничение применимости фенотипических методов вносит способность микроорганизмов к изменению экспрессии соответствующих генов в ответ на влияние различных факторов окружающей среды. В-третьих, фенотипические методы «требуют» больше времени на проведение анализа и получение результатов, чем генотипические. И, наконец, работа с живыми культурами выделенных возбудителей как условно-патогенных, так и особо опасных, может представлять угрозу для здоровья персонала лаборатории.

Особое место в типировании микроорганизмов занимают методы протеомики – области биологии, занимающейся анализом качественного и количественного белкового состава организма, а также экспрессии белков на различных физиологических этапах. Несмотря на то, что протеомные методы относят к фенотипическим методам, с появлением высокотехнологического оборудования их разрешающая способность сопоставима с разрешающей способностью генотипических методов.

К протеомным методам, используемым для внутривидового типирования, относят, например, мультилокусный энзим-электрофорез (МЭЭ). Электрический заряд, а, следовательно, и электрофоретическая подвижность ферментов, определяются аминокислотной структурой белковой молекулы, которая, в свою очередь, детерминирована определенной последовательностью нуклеотидов. Поэтому на основании анализа электрофоретической подвижности аллозимов (альтернативных форм ферментов) можно предположить о структуре кодирующих их генов. Pereira C. и др. (2000) провели анализ 12 изолятов *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* и *C. guilliermondii*), выделенных из клинического материала, методом мультилокусного энзим-электрофореза. На основе сравнительного анализа электрофоретической подвижности 15 ферментов была построена дендрограмма, в которой все изоляты распределили на девять родственных таксонометрических групп. По мнению авторов, метод эффективен лишь для группирования изолятов внутри одного вида и малоэффективен – при изучении изолятов нескольких видов микроорганизмов. Sandven P. и др. (1993) методом МЭЭ проанализировали 98 клинических и 4 референтных изолятов *C. albicans*. Основываясь на данных анализа полиморфизма 10 энзимных локусов, исследователи разделили изоляты на 14 электрофоретических типов. По мнению авторов, методом мультилокусного энзим-электрофореза можно проводить эпидемиологическое типирование изолятов вида *C. albicans* с приемлемой точностью. Однако существует специфическая для этого метода проблема, заключающаяся в том, что

посттрансляционные модификации белков могут внести ошибки в результаты исследования.

В 2008 году сотрудниками ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора была проведена работа по типированию патогенных штаммов *Coccidioides* spp. на основе разделения их белковых фракций в SDS-полиакриламидном геле с последующим компьютерным анализом полученных протеинограмм. При численном анализе сходства профилей суммарных клеточных протеинов выявили, что белковые профили исследуемых штаммов практически в каждом случае (за исключением двух штаммов) имели строго индивидуальный характер. Кроме того, по результатам UPGMA-группирования (Unweighted Pair Group Method with Arithmetic mean – метод невзвешенного попарного среднего), все исследуемые штаммы были разделены на 2 группы, степень соответствия протеинограмм которых не превышала 5%, но внутри группы варьировала в диапазоне 50-75%. Используемый метод был достаточно прост в исполнении и обладал хорошей воспроизводимостью, но требовал выделения и фракционирования белкового компонента. Помимо этого, с помощью метода можно только разделить исследуемую совокупность штаммов на близкородственные группы, но невозможно выделить каждый штамм в этой совокупности.

Протеомный подход в совокупности с высокоточным методом масс-спектрометрии способен стать эффективным инструментом для решения проблем типирования в эпидемиологии и молекулярной биологии. Масс-спектрометрия представляет собой метод исследования вещества путем ионизации молекул с последующей регистрацией масс-спектра (двумерного отображения количества заряженных частиц в зависимости от отношения их массы к заряду). В настоящее время разработано специальное программное обеспечение для изучения белковых масс-спектров, созданы базы данных, содержащие информацию о референтных спектрах микроорганизмов. Возможность получения специфичных для конкретного штамма масс-спектров с последующим их анализом даёт основание использовать данный метод для идентификации и внутривидовой классификации микроорганизмов.

Из всех разновидностей масс-спектрометрии наиболее эффективным, в плане типирования, является метод времяпролетной спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF – matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight). Ионизация лазером относится к «мягким» методам ионизации и оптимальна для работы с высокомолекулярными соединениями, например, с белками. Bizzini A. и др. показали, что методом MALDI-TOF можно идентифицировать белковые профили целого ряда микроорганизмов, включая грамположительные и грамотрицательные бактерии, а также дрожжи [2]. В 2011 г. Noolbrook E. и др. описали опыт применения тан-

демной масс-спектрометрии в сочетании с жидкостной хроматографией для типирования *Histoplasma capsulatum* методом анализа белковых фракций, с обработкой полученных данных с помощью поисковой машины MASCOT (http://www.matrixscience.com/search_form_select.html). Была выявлена разница в белковом составе различных штаммов, в том числе – на разных фазах роста микроорганизма, что в перспективе создает предпосылки для типирования этого рода микромицетов [3]. В 2009 г. Marklein G. и Josten M. с помощью метода MALDI-TOF (масс-спектрометры Microflex LT и Biflex III) проанализировали 18 коллекционных штаммов и 267 изолятов *Candida*, *Cryptococcus*, *Saccharomyces*, *Trichosporon*, *Geotrichum*, *Pichia* и *Blastoschizomyces*. Результаты масс-спектрометрического анализа сравнивали с результатами биохимического исследования (тест-система API ID 32C) и сиквенирования последовательностей гена, кодирующего 26S РНК. Согласно полученным данным, метод MALDI-TOF был наиболее эффективен при типировании вышеуказанных штаммов, с помощью него удалось однозначно идентифицировать 247 изолятов (92,5%). Оставшиеся 20 изолятов (в основном, штаммы *Candida norvegensis*, *Candida rugosa*, *Candida dubliniensis* и *Candida ciferrii*) не удалось идентифицировать до уровня вида с первого раза, поскольку в базах данных не оказалось соответствующих референтных спектров (индекс достоверности в таком случае не превышал 1,7). Однако, после пополнения баз данных соответствующими спектрами, эти 20 изолятов также были успешно идентифицированы. Кроме того, в той же работе был выявлен вид *Candida metapsilosis*, не идентифицируемый биохимическими методами, но обнаруживаемый методом MALDI-TOF [4].

Ранее, существенное ограничение на применение масс-спектрометрии в качестве метода типирования накладывали так называемые «жесткие» методы ионизации, такие как термоионизация или искровая ионизация, поскольку они были приемлемы только для анализа неорганических соединений. С появлением тандемных масс-спектрометров (с двумя детекторами) и «мягких» методов ионизации (электроспрей – ESI, MALDI) стало возможным получать прямые масс-спектры культур микроорганизмов, т.е. без предварительного выделения, фракционирования и очистки отдельных белков. Несомненными преимуществами масс-спектрометрического метода типирования являются относительная дешевизна (основные расходные материалы – растворы матриц для ионизации), возможность экспресс-анализа (пробоподготовка занимает 5-10 минут на один образец, а непосредственно процедура снятия спектра – приблизительно 1-2 минуты на образец), а также возможность проведения анализа большого количества образцов. Кроме того, применением соответствующего программного обеспечения можно автоматизировать процесс и избавиться от необходимости самостоятельно интерпретировать спектры.

Наибольшую значимость для внутривидового типирования и анализа генетического родства (клональности) штаммов микромицетов, на данный момент, имеют молекулярно-генетические методы типирования, основанные, в первую очередь, на полимеразной цепной реакции (ПЦР). В отличие от методов биотипирования и серотипирования, считавшихся ранее традиционными, метод ПЦР достаточно универсален, обладает большей разрешающей способностью, обеспечивает высокий уровень воспроизводимости и, что немаловажно, дает возможность использования количественных методов для оценки идентичности штаммов. В зависимости от поставленной перед исследователем задачи, выделяют несколько основных методов ПЦР-типирования. Для анализа ДНК возбудителей часто используют метод амплификации специфических последовательностей ДНК с последующей их обработкой рестриктазами (так называемый полиморфизм длин рестриционных фрагментов (RFLP)). Метод RFLP основан на анализе межвидового и внутривидового полиморфизма сайтов узнавания эндонуклеаз рестрикции.

Для внутривидового типирования штаммов возбудителей кокцидиоза применяют анализ единичных нуклеотидных замен (SNP – single nucleotide polymorphism) в переменных участках ДНК этих микромицетов с помощью метода RFLP. При секвенировании нуклеотидных последовательностей локусов VL, bl, ITS и z выявили, что у штаммов *Coccidioides immitis* в локусах bl и z отсутствует полиморфный сайт рестрикции для эндонуклеазы Hinf I, а у штаммов *Coccidioides posadasii* – сайт рестрикции для эндонуклеаз в локусах VL, ITS. В 2010 году Меесе J. и др. [5] методом RFLP с праймерами, фланкирующими участок от 3' конца 26S рДНК до 5' конца 18S рДНК длиной около 5.5 т.п.н., разделили штаммы *Blastomyces dermatitidis* на 5 различных групп, генотипы которых соответствовали регионам их распространения. Штаммы в каждой из групп обладали отличающимся от прочих паттерном на электрофореграмме. Разрешающей способности метода, в данном случае, не хватило для идентификации каждого штамма по отдельности, однако комбинацией использования различных рестриционных ферментов можно добиться и более точного разделения штаммов. Для локальных эпидемиологических исследований штаммов микроорганизмов, выделяемых на искусственных питательных средах, используют, в основном, метод амплификации произвольных участков генома в условиях нестрогого связывания праймеров (RAPD – random amplification of polymorphic DNA). Этот метод не требует первичного знания видоспецифичной последовательности и позволяет обнаружить полиморфизм гомологичных участков штаммов близкородственных микроорганизмов [5].

В 2010 году Narasimhan B. и др., используя две пары различных олигонуклеотидных праймеров, провели RAPD-типирование пяти штаммов *Aspergillus terreus*

с целью выяснения генетической вариабельности внутри вида. При анализе штаммы были распределены по четырем группам, причем принадлежность штамма той или иной группе определялась видом используемых праймеров. Как и в случае с RFLP, по мнению исследователей, наилучшим вариантом будет сочетанное использование различных пар праймеров [6].

Для широкомасштабных эпидемиологических исследований микроорганизмов, выделяемых на искусственных питательных средах, применяют, главным образом, AFLP (amplified fragment length polymorphism). В этом методе ДНК расщепляют рестриктазами, затем лигируют получившиеся фрагменты с ДНК-адаптерами, после чего амплифицируют их с использованием комплементарных праймеров. В 2008 г. Roland J. и Koh T. методом ПЦР типировали 65 различных штаммов *Fusarium* (*F. oxysporum*, *F. cf. incarnatum*, *F. solani* и прочие), выделенных из биологического материала больных кератозом. Методы включали в себя ERIC (enterobacterial repetitive intergenic consensus) – ПЦР с праймерами, комплементарными энтеробактериальным межгенным последовательностям, AFLP и Rep (interspersed repetitive extragenic palindromic DNA sequence) – ПЦР – амплификация участков генома, ограниченных консервативными повторяющимися последовательностями.

Методом AFLP разделили 65 изолятов *Fusarium* на 56 различных профилей, в 13 из которых было по 2 или более изолята (максимум – 6 изолятов в группе), сходство генных последовательностей которых не превышало 95%. Методом Rep-ПЦР удалось разделить 62 изолята на 33 группы, в 15 из которых было по два или более изолята (максимум – 15 изолятов в группе). С помощью метода ERIC-ПЦР 65 изолятов разделили на 7 групп: *F. cf. incarnatum*, *F. oxysporum* и *Melanospora fallax* составили три отдельных группы, изоляты *F. solani* разделили на 4 группы, из которых в двух было по одному изоляту, а в оставшихся двух группах – по 55 и 5 изолятов. При сравнительном анализе выявили, что метод AFLP имел наибольшую разрешающую способность при типировании изолятов *Fusarium* [7].

В 2007 Nealy M. и др. продемонстрировали эффективное использование метода амплификации участков генома, ограниченных консервативными повторяющимися последовательностями ДНК, для типирования штаммов *Candida* spp. Генетическими маркерами в этом методе служили повторяющиеся нуклеотидные последовательности, встречающиеся по всему геному. После анализа 41 штамма *Candida* (*C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. albicans*, *C. tropicalis* и *C. glabrata*) удалось получить их индивидуальные профили и построить дендрограмму, отражающую внутривидовое положение каждого штамма. По мнению исследователей, основные преимущества Rep-ПЦР среди прочих генотипических методов – относительная простота и воспроизводимость [8].

Также эффективными методами типирования микромицетов являются методы монолокусного и мультилокусного сиквенс-типирования (MLST). В 2006 году Burgess J. и др. провели монолокусное типирование штаммов *B. dermatitidis*. Сиквенс-типирование производили в промоторной области гена *BAD1*, который является одним из ключевых факторов патогенности возбудителя бластомикоза. Данным методом выявили 4 гаплотипа (H1, H2, H3 и H4), не связанных с географическим распределением штаммов [9]. Также было проведено монолокусное типирование штаммов *Paracoccidioides brasiliensis*. Целевым локусом для монолокусного сиквенс-типирования является ген возбудителя паракокцидиоидомикоза *PbGP43*, кодирующий гликопротеин. Данным методом штаммы *P. brasiliensis* разделили на 5 генотипов (A, B, C, D, E и F) [10]. С помощью мультилокусного сиквенс-типирования, предложенного по схеме Kouforanou V. и др. (2001), можно разделить штаммы возбудителя кокцидиоидоза на 2 таксона: Калифорнийский (*Coccidioides immitis*) и Не-Калифорнийский (*Coccidioides posadasii*) [11]. С использованием мультилокусного сиквенс-типирования, предложенного по схеме Kasuga T. и др. (1999), штаммы возбудителя гистоплазмоза были разделены, по крайней мере, на 8 филогенетических кладов, ассоциированных с географическими районами распространения возбудителя [12]. В работах, посвященных анализу молекулярно-генетических методов типирования *Cryptococcus* spp., с использованием ПЦР-фингерпринта с праймерами, специфичными микро- и минисателлитным последовательностям ДНК (GACA)₄, а также AFLP-анализа, удалось распределить 2000 изолятов *C. neoformans* и *C. gattii* по 8 группам [13, 14]. Однако, по мнению ученых, результаты, полученные при использовании различных молекулярных методик типирования, не позволяют добиться удовлетворительного уровня воспроизводимости. В связи с этим, было решено выбрать один метод молекулярно-генетического типирования и проанализировать возможность типирования этим методом всех доступных изолятов, относящихся к двум видам возбудителя криптококкоза (*C. neoformans* и *C. gattii*). Комплексные исследования по этой теме в 2009 году провела группа исследователей под руководством Международного общества микологии человека и животных (ISHAM). В качестве стандартного метода был выбран метод MLST. Изоляты, принадлежащие разным серогруппам, типировали по двум отличающимся методикам MLST (предложенными Litvintseva et al. и Fraser et al.), задействовав в обоих случаях локусы с высокой степенью полиморфизма [15, 16]. В итоге, это позволило разработать унифицированную методику, с помощью которой можно дифференцировать друг от друга близкородственные штаммы *C. neoformans* и *C. gattii* и которая в перспективе может быть использована в качестве общепринятой [17]. В 2007 году Bain J. и др. методом MLST проанализировали 7 ген-

ных фрагментов у 100 изолятов *Aspergillus fumigatus*, выделенных из различных источников. В результате исследования, 100 изолятов удалось разделить на 30 сиквенс-типов (ST – sequence type) с дискриминирующим индексом не более 0,93. Кроме того, обнаружили, что для типирования *Aspergillus* spp. более пригодны однонуклеотидные различия между гомологичными участками генома у представителей одного вида, а участки генов «домашнего хозяйства» не обладали достаточной внутривидовой вариабельностью (в отличие от таковых у бактерий) [18].

В 2011 году Engelthaler D. и др. на примере *Coccidioides* spp. описали метод полногеномного типирования WGST (whole-genome sequence typing) в качестве эффективного способа для генотипирования и эпидемиологического анализа клинически значимых микромицетов. В ходе исследования, с помощью этого метода, удалось четко дифференцировать три отдельных штамма *C. immitis*, выделенных из биоматериала больных кокцидиоидозом, а потом подтвердить результаты с помощью SNP-анализа. Установлено, что этот метод сиквенирования обладает высокой разрешающей способностью и отличной воспроизводимостью, однако имеет и существенные недостатки. Основной причиной, препятствующей повсеместному применению WGST, как и других методов типирования, основанных на непосредственном определении последовательности генов, в эпидемиологии инфекционных болезней является стоимость оборудования, а также недостаточный уровень развития и доступности подходящих биоинформационных ресурсов для анализа данных [19].

Отдельно стоит упомянуть методы типирования, в основе которых лежит анализ вариабельности некодирующих участков, разделяющих отдельные участки транскрипционной единицы рибосомной ДНК, т.е. так называемых ITS-регионов (ITS – internal transcribed spacer). Эти участки характеризуются более высоким полиморфизмом, по сравнению с генами рРНК, и поэтому, как и межгенные спейсеры (IGS – intergenic spacer, участки, разделяющие транскрипционные единицы рДНК), используются в качестве молекулярных маркеров. Fell J. и др. (1999) с помощью сиквенс-анализа с праймерами к ITS и IGS участкам проанализировали несколько штаммов дрожжей *Phaffia rhodozyma* и *Xanthophyllomyces dendrorhous* с целью их дифференциации. На основе анализа делеционных и инсерционных изменений в IGS участке им удалось дифференцировать и охарактеризовать штаммы *X. dendrorhous*.

Общим для большинства методов ПЦР-типирования является использование геле-электрофореза для разделения фрагментов ДНК, с последующим визуальным или компьютерным анализом индивидуальных профилей каждого штамма, с целью определения сходства определенных генных последовательностей. Отдельно можно упомянуть метод пульс-электрофореза, который многие исследователи считают «золотым стандартом» в об-

ласти типирования микроорганизмов (главным образом, возбудителей внутрибольничных инфекций). Он обладает высокой разрешающей способностью, что, с учетом возможности сканирования и автоматического компьютерного анализа гелевых паттернов, делает его одним из самых конкурентоспособных методов типирования геномной ДНК. Однако по имеющимся в научной литературе данным, для пульс-электрофореза распространенным недостатком является наличие слишком большого процента недостоверных результатов [20].

Для всех методов, основанных на ПЦР, существуют собственные специфические недостатки. К ним относят, в первую очередь, высокие требования, предъявляемые к оснащению лаборатории и качеству самих тест-систем. Несоблюдение регламента и норм может повлечь за собой контаминацию на любом этапе реакции и, как следствие – ложноположительные результаты. Во-вторых, из-за изменений в структуре амплифицируемого участка, обусловленных изменчивостью генетического аппарата микроорганизма, часто требуется разработка новых праймеров или подбор новых условий проведения реакции.

Таким образом, типирование микроскопических грибов осуществляется с помощью методов, основанных как на анализе различий в фенотипических свойствах микромицетов, так и на анализе генетических маркеров. С одной стороны, многие фенотипические методы, до сих пор используемые в исследовательской практике, устарели и не обеспечивают необходимой точности и чувствительности, особенно – с учетом постоянного увеличения числа штаммов различных микромицетов. Одновременно с этим, относительно недавно внедренные в эпидемиологическую практику генетические методы типирования

не только обеспечивают возможность точной и быстрой дифференцировки микроорганизма до уровня штамма, но и обладают большей «пластичностью», т.е. возможностью подстроить изначальный протокол метода под конкретные нужды эпидемиолога, без снижения точности результата. Кроме того, для методов генетического типирования можно снизить расходы на исследования как за счет отработки методики, так и в силу наблюдаемой тенденции к удешевлению расходных материалов для ПЦР, сиквенирования и т.д. Все это позволит решить прикладные и фундаментальные задачи биологии микромицетов, являвшиеся непреодолимыми трудностями в случае типирования на основе фенотипических признаков. Другая сторона вопроса заключается в том, что некоторые фенотипические методы (в частности, протеомные), обладая большим потенциалом, не могли его проявить в силу отсутствия технической базы, достаточной для конкуренции с генотипическими методами. С появлением тандемных масс-спектрометров и «мягких» методов ионизации, протеомные методы типирования, по многим параметрам (разрешающая способность, чувствительность), могут не уступать генотипическим, а по некоторым (скорость анализа, стоимость расходных материалов, отсутствие влияния неспецифичной ДНК на результат) – обладать явным преимуществом. Основными ограничениями масс-спектрометрических методов типирования, как было упомянуто выше, являются высокая стоимость самих приборов и отсутствие в базах данных достаточного количества референтных спектров. Однако эти трудности вполне преодолимы, особенно, в свете открывающихся возможностей и перспектив использования данных методов для решения вопросов эпидемиологии и клинической практики.

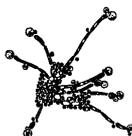
ЛИТЕРАТУРА

1. Eraso M.D., Moragues. Evaluation of the New Chromogenic Medium *Candida* ID 2 for Isolation and Identification of *Candida albicans* and Other Medically Important *Candida* Species // J. of Clin. Microbiol. – 2006. – Vol. 44, № 9. – P. 3340-3345.
2. Bizzini A., Durussel C. Performance of Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass Spectrometry for Identification of Bacterial Strains Routinely Isolated in a Clinical Microbiology Laboratory // J. of Med. Microbiol. – 2010. – Vol. 48, №5. – P. 1549-1554.
3. Holbrook E., Edwards J. Definition of the Extracellular Proteome of Pathogenic-Phase *Histoplasma capsulatum* // J. Proteome Res. – 2011. – № 10. – P. 1929-1943.
4. Marklein G., Josten M. Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization–Time of Flight Mass Spectrometry for Fast and Reliable Identification of Clinical Yeast Isolates // J. of Clin. Microbiol. – 2009. – Vol. 47, №9. – P. 2912-2917.
5. Meece J.K., Anderson J.L. Genetic Diversity in *Blastomyces dermatitidis*: Implications for PCR Detection in Clinical and Environmental Samples // Medical Mycology. – 2010. – Vol. 48, №2. – P. 285-290.
6. Narasimhan B., Asokan M. Genetic variability of *Aspergillus terreus* from dried grapes using RAPD-PCR // Advances in Bioscience and Biotechnology. – 2010. – Vol. 1, №4. – P. 345-353.
7. Roland J., Koh T. Use of multiple methods for genotyping *Fusarium* during an outbreak of contact lens associated fungal keratitis in Singapore // BMC Infectious Diseases. – 2008. – Vol. 8. – P. 92.
8. Wise M.G., Healy M. Species identification and strain differentiation of clinical *Candida* isolates using the DiversiLab system of automated repetitive sequence-based PCR // J. of Med. Microbiol. – 2007. – Vol. 56. – P. 778-787.
9. Burgess J., Schwan W. PCR-based detection of DNA from the human pathogen *Blastomyces dermatitidis* from natural soil samples // Med Mycol. – 2006. – Vol. 4, №8. – P. 741-748.
10. Hebelar-Barbosa F., Morais F. Comparison of the sequences of the internal transcribed spacer regions and PbGP43 genes of *Paracoccidioides brasiliensis* from patients and armadillos (*Dasyus novemcinctus*) // J. Clin. Microbiol. – 2003. – Vol. 41, №12. – P. 5735-5737.
11. Koufopanou V., Burt A., Szaro T. Gene genealogies, cryptic species, and molecular evolution in the human pathogen *Coc-*

- cidioides immitis* and relatives (Ascomycota, Onygenales) // Mol. Biol. Evol. – 2001. – Vol.18. – P. 1246-1258.
12. Kasuga T., White T.J., Koenig G. Phylogeography of the fungal pathogen *Histoplasma capsulatum*// Molecular. Ecology. – 2003. – Vol. 12. – P. 3383-3401.
 13. Meyer W., Mitchell T.G. PCR fingerprinting to distinguish species and strains of yeast/ In: Maresca B., Kobayashi G.S., editors. Molecular biology of pathogenic fungi: A laboratory manual. – New York: Telos Press. – 1993. – P. 293-302.
 14. Meyer W., Castaneda A. Jackson S., et al. Molecular typing of IberoAmerican *Cryptococcus neoformans* isolates// Emerg. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 9. – P. 189-195.
 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. – P. 2223-2238.
 16. Fraser J.A., Giles S.S., Wenink E.C., et al. Same-sex mating and the origin of the Vancouver Island *Cryptococcus gattii* outbreak // Nature. – 2005. – Vol. 437. – P. 1360-1364.
 17. Meyer W., Aanensen D.M. Consensus multi-locus sequence typing scheme for *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* // Med. Mycol. – 2009. – Vol. 47, №6. – P. 561-570.
 18. Bain J., Tavanti A. Multilocus Sequence Typing of the Pathogenic Fungus *Aspergillus fumigates*// J. of Clin. Microbiol. – 2007. – Vol. 45, №5. – P. 1469-1477.
 19. Engelthaler D., Chiller T. Next-Generation Sequencing of *Coccidioides immitis* Isolated during Cluster Investigation // Emerging Infectious Diseases. – 2011. – Vol. 17, №2.
 20. Orsborn K., Shubitz L. Protein Expression Profiling of *Coccidioides posadasii* by Two-Dimensional Differential In-Gel Electrophoresis and Evaluation of a Newly Recognized Peroxisomal Matrix Protein as a Recombinant Vaccine Candidate // Infect. and Immun. – 2006. – Vol. 74, №3. – P. 1865-1872.

Поступила в редакцию журнала 02.03.2012

Рецензент: С.М. Игнатъева, Ю.В. Михайлова



ГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ – ФАКТОР РИСКА ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗА ГЕНИТАЛИЙ

¹Мирзабалаева А.К.* (профессор кафедры), ²Жорж О.Н. (врач-гинеколог)

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова: ¹Кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии; ²НИИ Медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

© Мирзабалаева А.К., Жорж О.Н., 2012

Представлены данные о значимости гинекологических заболеваний, сопровождающихся гиперэстрогенией и прогестерон-дефицитными состояниями, способствующими хроническому рецидивирующему течению кандидозной инфекции. Обоснованы назначение патогенетической терапии, что, в сочетании с этиотропным лечением (антимикотическим), позволило удлинить продолжительность ремиссии кандидоза гениталий до 15,9 месяцев.

Ключевые слова: гипофизарный и яичниковый гормоны, *Candida* spp., хронический рецидивирующий кандидоз гениталий, эстрадиол

HORMONAL INFRINGEMENTS AT GYNECOLOGIC DISEASES – A RISK FACTOR OF CHRONIC RECURRING CANDIDOSIS OF GENITALS

¹Mirzabalaeva A.K. (professor of the chair), ²Zhorzh O.N. (gynecologist)

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: ¹Chair of clinical mycology, allergology and immunology, ²Kashkin Research Institute of Medical Mycology, St. Petersburg, Russia

© Mirzabalaeva A.K., Zhorzh O.N., 2012

Data about the importance of the gynecologic diseases accompanied with hyperestrogenia and progesterone-deficiency conditions, promoting to chronic recurrent candidosis infection have been presented. Are proved purpose of pathogenetic therapy, that, in a combination with etiotropic treatment (antimycotic), has allowed to extend duration of remission of genital candidosis up to 15,9 months.

Key words: *Candida* spp., chronic recurrent candidosis of genitals, estradiol, hypophysial and ovarian hormones

* Контактное лицо: Мирзабалаева Анна Курбановна
Тел.: (812) 303-51-40

Воспалительным заболеваниям нижнего отдела гениталий исследователи уделяют большое внимание в связи с увеличением их частоты и тенденцией к хроническому течению инфекционного процесса. В результате агрессивного воздействия патогенных и условно-патогенных возбудителей возникают мутации в геноме человека, происходят нарушения в гомеостазе и в иммунной системе [1,2]. Гормональные изменения усугубляют ситуацию, что способствует снижению резистентности макроорганизма и повышению риска заболеваний, особенно – вызываемых оппортунистическими возбудителями. Малое количество родов, неостребованные овуляции у современных женщин приводят к клинически значимым нарушениям в системе гипоталамо – гипофизарно – яичниковой регуляции [3-5].

Кандидоз половых органов, наряду с бактериальным вагинозом, занимает ведущее место среди инфекций нижнего отдела половых путей у женщин. Кандидоз гениталий (КГ), особенно – хроническое рецидивирующее течение этого заболевания и сложности в лечении, являются проблемой в практике акушера-гинеколога. При хроническом рецидивирующем течении КГ оказывает существенное влияние на качество жизни женщин, приводит к сексуальной дисгармонии, заниженной самооценке и депрессивным состояниям. Широкая распространенность, длительное течение, видовой состав возбудителей рода *Candida*, формирование резистентности *Candida* spp. к антимикотическим препаратам, привлекают внимание к данной проблеме и обуславливают ее актуальность. Факторы риска хронического рецидивирующего течения кандидоза гениталий (ХРКГ) известны: применение антибактериальных препаратов, обострение сопутствующих гинекологических и соматических заболеваний, эндокринопатии, иммуносупрессивная терапия. Одним из условий, способствующих рецидивирующему течению КГ, по мнению некоторых авторов, является высокий уровень эстрогенов как эндогенных (гормонозависимые гинекологические заболевания, нарушения менструального цикла), так и экзогенных (заместительная гормональная терапия в постменопаузальном периоде) [6-8].

Цель – изучить влияние гипофизарно-яичниковых гормонов на течение хронического рецидивирующего кандидоза гениталий и обосновать целесообразность патогенетической терапии фоновой генитальной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина и на кафедре клинической микологии, аллергологии и иммунологии ГБОУ ДПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова было проведено ретроспективное клиническое исследование (2008-2010 гг.).

В исследование включили 282 женщины с ХРКГ

в возрасте от 17 до 62 лет (медиана – $31 \pm 8,7$). Из обследованных больных в браке состояли 94 женщины (33,3%), половую жизнь вне брака вели 142 (50,4%) пациентки. Остальные 46 женщин (16,3%) в течение года до обращения за медицинской помощью половых контактов не имели.

Нарушения менструальной функции выявили у 158 женщин (58,1%): гиперменструальный синдром (гипер- и полименорея) – у 47 (16,7%), гипоменструальный синдром, характеризующийся короткими (не более двух дней) и скудными менструациями (олиго- и опсоменорея), – у 49 (17,4%). Альгоменорея при регулярном менструальном цикле имела место у 54 женщин (19,2%), преимущественно в сочетании с гиперменструальным синдромом. Аменорею обнаружили у 8 женщин (2,8%): первичную аменорею – у 1 больной, вторичную – в остальных случаях (2,5%). Десять женщин (3,5%) в возрасте от 49 до 62 лет находились в перименопаузальном и постменопаузальном периодах, соответственно, составляя 2,1% и 1,4% от общего количества больных.

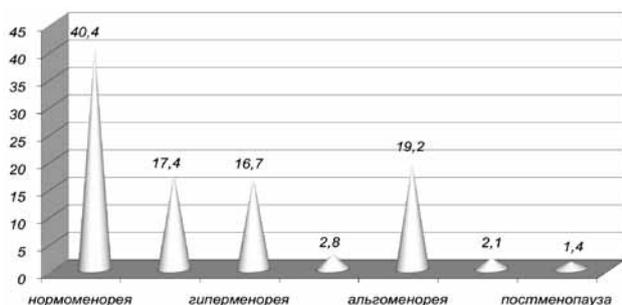


Рис. 1. Характеристика менструальной функции обследованных женщин (n=282)

Роды в анамнезе были у 155 больных (54,9%), у 145 женщин (51,4%) – срочные роды, у 10 (3,5%) – преждевременные, в двух случаях закончились антенатальной гибелью плода. При патоморфологическом исследовании плода и плаценты был подтвержден диагноз внутриутробного генерализованного кандидоза с поражением внутренних органов и центральной нервной системы.

Диагностика КГ основана на оценке жалоб больных и клинических проявлений (зуд, жжение наружных половых органов, выделения творожистого характера, дизурические явления, диспареуния); при гинекологическом осмотре выражены отечность, гиперемия слизистых оболочек вульвы, вагины, экзо- и эндоцервикса, нарушение целостности слизистых оболочек (эксфолиация, эрозии, трещины, лихенификация и инфильтрация тканей). Во всех случаях диагноз заболевания был подтвержден на основании результатов лабораторной диагностики. При микроскопии окрашенных по Граму мазков, взятых из пораженных участков слизистой оболочки нижнего отдела полового тракта, выявляли дрожжевые почкующиеся клетки *Candida* spp., псевдомицелий и/или мицелий (Рис.2). Микологическое исследование состояло из выделения культуры *Candida* spp. и

видовой идентификации возбудителей [9-11].

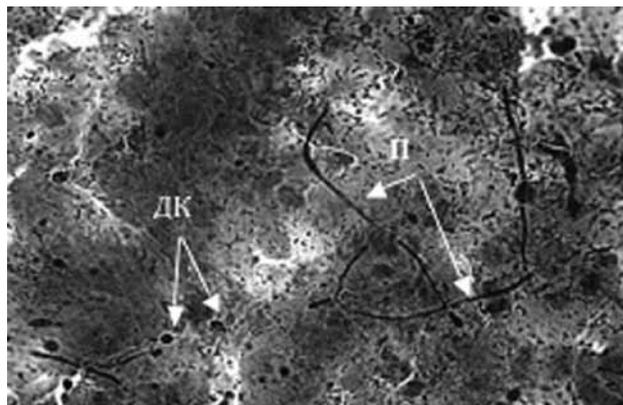


Рис. 2. Препарат вагинального эпителия. Псевдомицелий грибов *Candida albicans* и дрожжевые почкующиеся клетки; ДК – дрожжевые клетки, ПМ – псевдомицелий. Увеличение 1000, окраска метиленовым синим

Все пациентки были обследованы с целью выявления генитальной и экстрагенитальной патологии. Для исключения онкологических заболеваний шейки матки выполняли цервикальный скрининг: цитологическое исследование, диагностику вируса папилломы человека, расширенную кольпоскопию, биопсию шейки матки [1]. Кольпоскопический метод исследования не может иметь верификационную значимость для постановки микотического диагноза, но его выполнение дает информативное представление о состоянии эктоцервикса и вагинального эпителия (исключение – онкопатологии шейки матки, наличие дисгормональных и дистрофических процессов). С целью диагностики заболеваний матки и ее придатков использовали ультрасонографические методы, компьютерную томографию. Для оценки гормонального статуса применяли радиоиммунологические методы с использованием стандартных РИА-наборов. Определяли содержание фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, пролактина, эстрадиола и прогестерона.

Для выявления возбудителей заболеваний, передаваемых половым путем, использовали культуральные методы и полимеразно-цепную реакцию. Все больные были обследованы на ВИЧ-инфекцию, сифилис, гонорею.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью параметрических и непараметрических методов. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента. Различия средних величин считали достоверным при уровне значимости $p < 0,05$. Для определения характера взаимосвязи между показателями проводили корреляционный анализ. Степень связи признаков оценивали по критерию χ^2 для таблиц сопряженности.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У большинства больных возбудителем ХРКГ являлась *C. albicans* (89,7 %), не-*albicans* виды *Candida* выявляли в 10,3 % случаев (Рис. 3).

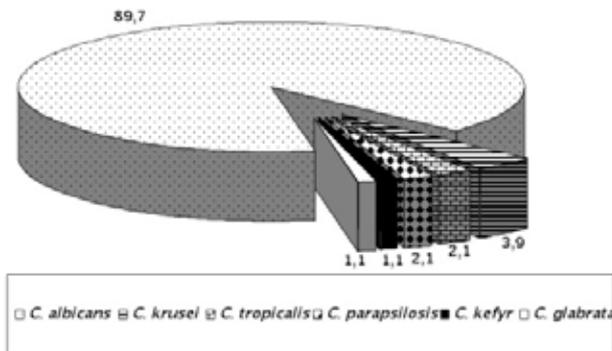


Рис. 3. Возбудители хронического рецидивирующего кандидоза гениталий у обследованных больных (n=282)

Среди не-*albicans* видов *Candida* более часто обнаруживали *C. krusei* и *C. tropicalis* (6%).

Гормональное обследование было выполнено преимущественно тем больным, у которых ХРКГ был выявлен на фоне гинекологических заболеваний и клинически значимых нарушений менструального цикла (125 женщин). Больные, страдающие ХРКГ, были разделены на две группы: I группа – с доминирующими воспалительными заболеваниями (хронический сальпингоофорит, эндометрит, эндометриоз) – 75 человек (59,3%); II группа – с доминирующими гормонозависимыми заболеваниями – 50 женщин (40,6%). Эту группу составили больные миомой матки – 27 человек (21,9%), внутренним и наружным эндометриозом – 15 (12,2%) и синдромом поликистозных яичников – 8 (6,5%).

Исследовали содержание гормонов: фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ), пролактина, эстрадиола и прогестерона; определение проводили дважды – в фолликулярную и лютеиновую фазы менструального цикла, результаты представлены в таблицах.

Полученные результаты сравнивали с содержанием гормонов в сыворотке крови у 20 здоровых женщин репродуктивного возраста (контрольная группа). Всем больным, страдающим галактореей, было произведено определение содержания пролактина в сыворотке крови.

Содержание пролактина в периферической крови у 24 больных с галактореей при норме 30,3-521,2 мМЕ/л составило (M ± m) 579,21 ± 1,54 мМЕ/л, а у 20 здоровых женщин – 174,62 ± 0,29. Различие средних величин считали достоверным при уровне значимости p < 0,05.

У 11 женщин, страдающих галактореей и гиперпролактинемией, выявили гиподисфункцию щитовидной железы (7 больных с аутоиммунным тиреоидитом и 4 – с диффузным нетоксическим зобом). У 12 пациенток гиперпролактинемия и галакторея имели гипергонадотропный генез (достоверно повышены показатели ФСГ – 13,8 ± 0,75 МЕ/л и ЛГ – 29,8 ± 3,9 МЕ/л). Клинически у этих женщин наблюдали гипоменструальный синдром, аменорею у одной больной и первичное бесплодие у двух пациенток. Кроме того, при гормональном обследовании у трех женщин были обнаружены высокие цифры пролактина.

Этим больным была выполнена компьютерная томография костей черепа и турецкого седла, результаты которой свидетельствовали о наличии микроаденом гипофиза. Пациентки были консультированы нейрохирургом; рекомендовано консервативное лечение агонистами дофамина. Эти женщины были исключены из дальнейшего наблюдения.

У больных воспалительными заболеваниями матки, маточных труб, яичников, шейки матки не было выявлено статистически достоверных различий в содержании гонадотропных гормонов, но отмечали увеличение содержания прогестерона во II фазе менструального цикла и снижение эстрадиола на протяжении всего менструального цикла. Эти показатели соответствуют клинической характеристике этой группы больных (нарушение стероидогенеза на фоне воспалительных и микроциркуляторных изменений в яичниках).

Таблица 1.

Сравнительное содержание ЛГ, ФСГ, эстрадиола, прогестерона в крови у больных ХРКГ на фоне воспалительных заболеваний гениталий и у здоровых женщин

Гормоны	Фазы менструального цикла	Число обследованных женщин		M ± m		Достоверность
		здоровые	больные	здоровые	больные	
ФСГ, МЕ/л	фолликулярная	20	35	10,61±2,11	9,04±2,80	p>0,05
	лютеиновая	20	40	7,54±2,50	6,90±1,60	p>0,05
ЛГ, МЕ/л	фолликулярная	20	35	18,21±5,10	16,11±4,51	p>0,05
	лютеиновая	20	40	17,45±5,50	18,11±3,50	p>0,05
Эстрадиол, пг/мл	фолликулярная	20	35	145±0,14	52±0,02	p<0,05
	лютеиновая	20	40	205±0,20	81±0,07	p<0,05
Прогестерон, нг/мл	фолликулярная	20	35	1,12±1,02	1,16±1,30	p>0,05
	лютеиновая	20	40	19,81±13,39	32,70±6,75	p<0,05

*Различие средних величин считали достоверным при уровне значимости p < 0,05

Таблица 2.

Сравнительное содержание ЛГ, ФСГ, эстрадиола, прогестерона в крови у больных ХРКГ на фоне гормонозависимых заболеваний гениталий и у здоровых лиц

Гормоны	Фазы менструального цикла	Число обследованных женщин		M ± m		Достоверность
		здоровые	больные	здоровые	больные	
ФСГ, МЕ/л	фолликулярная	20	23	10,61±2,11	4,81±1,10	p<0,05
	лютеиновая	20	21	7,54±2,50	8,80±2,04	p>0,05
ЛГ, МЕ/л	фолликулярная	20	23	18,21±5,10	18,36±12,09	p>0,05
	лютеиновая	20	21	17,45±5,50	16,07±7,90	p>0,05
Эстрадиол, пг/мл	фолликулярная	20	23	145±0,14	225±0,26	p<0,05
	лютеиновая	20	21	206±0,20	236±0,65	p<0,05
Прогестерон, нг/мл	фолликулярная	20	23	1,12±1,02	1,14±1,09	p>0,05
	лютеиновая	20	21	19,81±9,39	1,80±1,19	p<0,05

*Различие средних величин считали достоверным при уровне значимости p < 0,05

Более значительные колебания секреции гонадотропных и яичниковых гормонов отмечали у больных с гормонозависимыми заболеваниями внутренних половых органов. Достоверно было повышено содержание эстрадиола в обеих фазах менструального цикла на фоне снижения ФСГ в фолликулярной фазе менструального цикла (повышенное содержание эстрогенов на протяжении всего менструального цикла истощают гипофиз). Кроме того, наблюдали снижение содержания прогестерона во второй фазе менструального цикла, что может указывать на отсутствие овуляции у части больных.

Полученные данные можно объяснить характером фоновых гинекологических заболеваний, сопутствующих кандидозу. По результатам корреляционного анализа между показателями гормонального статуса и наличием *Candida* spp. выявили, что повышенная концентрация эстрогенов (эстрадиола) на фоне снижения прогестерона во второй фазе менструального цикла обеспечивала более значительный рост *Candida* spp. Высокая концентрация эстрогенов, к действию которых вагинальный эпителий чувствителен, влияет на показатели адгезии (критерий $\chi^2 = 9,5 > 4,0$ при $p=0,05$ и 4 степенях свободы). У этих больных были обнаружены вегетирующие формы грибов *Candida* spp. (дрожжевые почкующиеся клетки, псевдомицелий).

Из полученных результатов можно сделать вывод о возможной связи повышенного содержания эстрогенов (по уровню эстрадиола) с наличием *Candida* spp. Вероятно, это является одним из механизмов хронического течения микотической инфекции у больных этой группы (наличие миомы и эндометриоза матки, придатков, протекающих на фоне относительной или абсолютной гиперэстрогении, на фоне дефицита прогестерона) и диктует необходимость применения патогенетической корригирующей гормональной терапии.

Принципы лечения ХРКГ разработаны и используются гинекологами в практической работе. Всем обследованным пациенткам проведена антимикотическая терапия, состоящая из двух этапов: купирование очередного рецидива кандидоза – флуконазол 150 мг, затем 150 мг повторно через 72 часа (всего 300 мг препарата). В дальнейшем все получали противорецидивную терапию в течение 6 месяцев: флуконазол 150 мг – раз в неделю [6, 9]. Эффективность лечения на период проведения противорецидивной терапии составила 99,2% (рецидив у одной пациентки через 3 месяца после окончания противорецидивной терапии). Средняя продолжительность ремиссии, по данным проведенных ранее клинических наблюдений, составила 10,2 месяца [10].

В комплексное лечение больных с хроническими воспалительными заболеваниями внутренних половых органов были включены ферментные препараты, проведено физиотерапевтическое лечение. На фоне лечения отмечали положительную динамику в состоянии спаечного процесса (контроль УЗИ), нор-

мализацию менструальной функции (гипоменорея имела тенденцию к нормоменорее), наметились изменения в показателях яичниковых гормонов (повысилась концентрация эстрогенов в обеих фазах менструального цикла).

Больные миомой, наружным и внутренним эндометриозом в качестве патогенетической терапии получали гормональное лечение (комбинированные низкодозированные эстроген-гестагенные препараты, чистые гестагены). Пациенткам старшего возраста назначали чистые гестагены: дидрогестерон по 10 мг дважды в день в течение 14 дней (с 11 по 25 день менструального цикла) – 3-6 месяцев.

Дидрогестерон является уникальным гестагеном, который в лечебных дозировках не подавляет овуляцию и синтез собственных гормонов, восстанавливает регулярный менструальный цикл и индуцирует организм женщины к будущей беременности. Пациентки до 35 лет получали гестаген-эстрогенные препараты с низким содержанием эстрогенов в течение 6-12 месяцев, выбор препарата был определен фенотипом женщины, гинекологической патологией, возрастом, необходимостью сочетания лечебного и контрацептивного эффекта [3, 8, 11].

Проводимая патогенетическая терапия не только позволила добиться положительной динамики в лечении фоновых воспалительных, гормонозависимых заболеваний, но и препятствовала появлению рецидивов кандидоза у большинства пациенток, в среднем, в течение 15,9 месяцев.

ОБСУЖДЕНИЕ

Структура гинекологической патологии в последние десятилетия характеризуется высокой частотой воспалительных заболеваний, эндометриоза, нарушений гормональной функции яичников. ХРКГ занимает ведущее место среди инфекций нижнего отдела половых путей. Это заболевание представляет собой особую форму кандидоза гениталий, при которой отмечают не менее четырех эпизодов обострения в течение одного года. Выраженность клинических проявлений и высокая частота рецидивов ХРКГ существенным образом снижает качество жизни больных. За последнее десятилетие частота ХРКГ возросла и составляет до 15% от числа женщин репродуктивного возраста. Основной причиной хронического рецидивирующего кандидоза гениталий является дефицит компонентов местного иммунитета (исследования в этом направлении продолжаются) [7, 9, 12].

Известно, что эндокринная патология является значимым фактором риска, способствующим возникновению и хроническому течению *Candida* -инфекции. Прежде всего, это декомпенсированный, субкомпенсированный сахарный диабет и заболевания щитовидной железы. Увеличение содержания глюкозы в тканях усиливает адгезивные свойства грибов и облегчает их инвазию. Гипергликемия фактически обеспечивает активацию *Candida* spp. и поддерживает рецидивирующее течение ХРКГ [7, 13].

Существенную роль в нарушении репродуктивной функции также играют заболевания щитовидной железы. Как гиперфункция, так и гипотиреоз оказывают влияние на метаболизм эстрогенов. Наибольшее значение при ХРКГ имеет снижение функциональной активности щитовидной железы. При ее гипофункции нарушается барьерная функция слизистых оболочек за счет их истончения, подавляется бактерицидная активность нейтрофилов, снижается функциональная активность лимфоцитов. Отсутствие эффективной коррекции гипотиреоза не позволяет достичь стойкой ремиссии ХРКГ [14].

У больных воспалительными заболеваниями маточных труб, яичников, шейки матки не выявлено достоверных различий в содержании гонадотропных гормонов, но отмечены увеличение содержания прогестерона во II фазе менструального цикла и снижение эстрадиола на протяжении всего менструального цикла. Известно, что при воспалительных заболеваниях придатков матки в ткани яичников происходят дистрофические изменения, из-за сужения просвета кровеносных сосудов, нарушается микроциркуляция, в результате чего изменяется синтез половых гормонов [2, 13].

Высокий уровень эстрогенов как эндогенных (гормонозависимые гинекологические заболевания), так и экзогенных является одним из фоновых состояний, способствующих ХРКГ. В экспериментальных работах было показано, что высокий уровень эстрогенов подавляет устойчивость эпителиоцитов влагалища к факторам агрессии *Candida* spp. [13]. Известно прямое стимулирующее действие эстрогенов на рост грибов. Эстрогены способствуют повышению avidности вагинального эпителия к грибам. Действие прогестерона приводит к угнетению иммунной защиты [1, 13].

В нашем исследовании более значительные колебания секреции гонадотропных и яичниковых гормо-

нов отмечали у больных с гормонозависимыми заболеваниями внутренних половых органов. Эстрогены усиливают адгезию грибов к вагинальным эпителиоцитам, что было показано также в экспериментальных работах [13]. У больных с гормонозависимыми заболеваниями повышенная концентрация эстрадиола на фоне снижения прогестерона во второй фазе менструального цикла выявлен значительный рост *Candida* spp.

Из полученных данных следует, что и в клинике высокая концентрация эстрогенов (эстрадиол), к действию которых вагинальный эпителий чувствителен, влияет на показатели адгезии *Candida* spp. Выявили возможную связь повышенного содержания эстрогенов с наличием *Candida* spp. Вероятно, это может быть одним из механизмов хронического течения микотической инфекции у больных этой группы (гинекологические заболевания, протекающих на фоне относительной или абсолютной гиперэстрогении) и объясняет необходимость применения патогенетической корригирующей гормональной терапии. Нашим клиническим опытом показано, что проведение патогенетического лечения продлевает ремиссию ХРКГ более чем на 5 месяцев, в сравнении со сроками ремиссии при проведении только антимикотической терапии.

Таким образом, больным хроническим рецидивирующим кандидозом гениталий необходимо клиническое обследование для выявления фоновых гинекологических заболеваний и эндокринной патологии. Рациональной патогенетической терапии удастся оптимизировать лечение ХРКГ (продолжить ремиссию заболевания до 15,9 месяцев), нивелировать гормональные нарушения, стабилизировать менструальный цикл и, в целом, улучшить качество жизни пациенток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Патология шейки матки и генитальные инфекции / Под ред. Прилепской В.Н. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 383 с.
2. Тихомиров А.А., Сарсания С.И. Воспалительные заболевания женских половых органов. – М., 2007. – 39 с.
3. Прилепская В.Н. Менструальный цикл через призму времени// Гинекология. – 2012. – С. 2-5.
4. Кузнецова И.В. Дисфункциональные маточные кровотечения в возрастном аспекте// Гинекология. – 2012. – С.9-11.
5. Манухин И.Б., Тумилович А.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – М., 2006. – 316 с.
6. Мирзабалаева А.К., Климко Н.Н. Диагностика и лечение кандидоза половых органов у женщин, девочек и подростков. – СПб, 2009. – 59 с.
7. Nwadioha S.I., Egah D.Z. Risk factors for vaginal candidiasis among women attending primary health care centers of Jos, Nigeria// J. Clin. Med. and Research. – 2010. – Vol. 2, №7. – P. 110-113.
8. Кузнецова И.В. Эндометриоз, ассоциированный с бесплодием// Per Speculum. – 2012. – №1. – С. 24-27.
9. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение, Руководство для врачей, 2-е изд. – М., 2008. – 335 с.
10. Мирзабалаева А.К., Жорж О.Н., Климко Н.Н. Применение препарата ливарол «вагинальный суппозиторий» для профилактики хронического рецидивирующего кандидоза гениталий, обусловленного не albicans *Candida* spp.// Акушерство и гинекология. – 2009. – № 5. – С. 43-49.
11. Межевитинова Е.А. Гестагены в лечении нарушений менструального цикла// Гинекология. – 2012. – С. 6-8.
12. Marrazzo J.M., Antonio M., Agnew K. Distribution of genital Lactobacillus strains shared by female sex partners// J. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 199, №5. – С. 680-683.
13. Carrara M.A., Donatti L. A new model of vaginal infection by *Candida albicans* rats// Mycopathologia. – 2010. – Vol. 170. – P. 331-338.
14. Мирзабалаева А.К. Кандидоз и актиномикоз гениталий у женщин: Автореф. дисс. д-ра мед. наук. – СПб, 2002. – 38 с.

Поступила в редакцию журнала 25.04.2012

Рецензент: Савельева И.В.

ПОВЕРХНОСТНЫЕ МИКОЗЫ НАСЕЛЕНИЯ АЛТАЙСКОГО КРАЯ, ВЫЯВЛЕННЫЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АКТИВНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ОСМОТРОВ

Иванова Ю.А. (ассистент кафедры)*

Алтайский государственный медицинский университет (кафедра дерматовенерологии), г. Барнаул, Россия

© Иванова Ю.А., 2012

В статье описаны основные результаты проведенных активных профилактических осмотров населения Алтайского края на предмет выявления поверхностных микозов кожи и ее придатков.

Ключевые слова: микозы поверхностные, профилактические осмотры

SUPERFICIAL MYCOSES REVEALED AMONG THE POPULATION OF ALTAY REGION WHILE CARRYING OUT ACTIVE MEDICAL PREVENTIVE EXAMINATIONS

Ivanova Ju.A. (assistant lecturer of the chair)

Altay State Medical University, Barnaul, Russia

© Ivanova Ju.A., 2012

Main results of the active medical preventive examinations of the Altay region's population revealing superficial mycoses of skin and its appendages have been described in the article.

Key words: preventive examinations, superficial mycoses

Поверхностные микозы кожи в современных условиях являются одной из значимых медико-социальных проблем, что обусловлено, в первую очередь, прогрессирующим ростом числа больных в нашей стране и за рубежом [1, 2]. Заболеваемость микозами кожи и ее придатков в настоящее время принимает эпидемический характер. По данным ВОЗ, каждый пятый житель нашей планеты имеет данную патологию. В структуре поверхностных микозов кожи, как правило, преобладают дерматомикозы, среди которых лидируют микозы стоп и крупных складок [3-6]. Грибковые поражения кожи и ее придатков занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционных заболеваний кожи и отличаются разнообразием этиологических, патогенетических механизмов, вариабельной клинической картиной, а также трудностями диагностики, лечения и профилактики [7-9]. При статистическом анализе заболеваемости дерматомикозами за последнее десятилетие выявили, что число таких больных в Российской Федерации ежегодно увеличивается [10, 11]. По данным Разнатовского К.И., Родионова А.Н., Котреховой Л.П. (2006), распространенность этих заболеваний в популяции приближается к 10%.

Известно, что соотношение и распространенность дерматомикозов не одинакова в различных климато-географических зонах (Васильева Н.В., Разнатовский К.И. 2009). На территории Алтайского края за последние десятилетия не проводили научного исследования, позволяющего адекватно оценить распространенность и особенности течения грибковых поражений кожи и ее придатков в данном регионе. Более широкое представление о характере распространенности болезней можно получить при учете первичной и общей заболеваемости, выявляемой при обращении населения за медицинской помощью [12]. Вместе с тем, как отмечают многие исследователи, такой учет заболеваемости не отражает всего комплекса распространенности патологии среди населения, так как в лечебную сеть обращаются не более трети от числа больных, выявленных впоследствии при проспективном обследовании. Как указывал М.С. Бедный [13], необходимы иные подходы и методы изучения заболеваемости населения, которые могли бы быть положены в основу разработки эффективных мер охраны здоровья населения, не только ныне живущих людей, но и будущих поколений, чему и должны служить научно обоснованные прогнозы. Следовательно, необходимо использовать дополнительно и другие показатели общественного здоровья. Одним из таких показателей является патология, отражающая морфологические и функциональные отклонения в организме людей, что дает возможность прогнозировать заболеваемость и потенциальную востребованность медицинских технологий. Не случайно, что в последние годы все большее значение для медицины, организации здра-

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

воохранения приобретает изучение возможности диагностики общепатологических состояний организма до момента возникновения того или иного заболевания [13, 14].

В нашем исследовании патологическая пораженность являлась основным показателем для изучения частоты патологии среди населения (или отдельных его групп), устанавливаемая при медицинских осмотрах, учитывающих не только заболевания, но и преморбидные формы, морфологические и функциональные отклонения, которые в дальнейшем могут обусловить болезнь, но к моменту обследования еще не вынуждали их носителей обращаться за медицинской помощью.

С помощью полученной в результате исследования информации возможно в дальнейшем разработать практические меры, направленные на профилактику, диагностику и лечение пациентов с микозами кожи и придатков, а также использовать как информационную базу при составлении клинических рекомендаций для микологических больных на территории Алтайского края.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе исследования в октябре-ноябре 2011 года были проведены активные профилактические медицинские осмотры врачами-дерматовенерологами на основании деления Алтайского края на медико-географические зоны. Обследовано 4594 жителей 2 городов и 14 районов края, общая численность населения которых составляет 446109, на предмет выявления микозов кожи и ее придатков.

Для обеспечения быстрого и качественного проведения исследования Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации и Главное управление Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности издали приказ №175ПК/524 «О проведении обследования населения Алтайского края в целях выявления поверхностных микозов». В исследование были включены больные и здоровые люди от 0 до 80 лет, обследованные во время активных профилактических медицинских осмотров на различных предприятиях Алтайского края в сфере промышленности, животноводства, сельского хозяйства, социально-бытового обслуживания, а также детских образовательных и дошкольных учреждений. Имело место одномоментное (поперечное) исследование или «описательное исследование, включающее однократно обследуемые группы участников и проводимое с целью оценки распространенности того или иного исхода, течения заболевания, а также эффективности диагностики». Для обеспечения качества исследования и обработки информации были разработаны анкеты, заполняемые на каждого осмотренного человека. Получен-

ные данные вводили в стандартные электронные таблицы в формате Excel – «матрицы для ввода данных». Сведения собирали путем заполнения «бланка фиксации характеристик распространенности кожной патологии» в бумажном и электронном видах. Для оценки патологической пораженности использовали диагнозы, установленные во время профилактических медицинских осмотров врачами-дерматовенерологами [12].

Сведения вносили районные врачи-дерматологи. Полученные данные вводили в файл данных программы статистической обработки SPSS 11.0. Анализ проводили путем построения одномерных, двух- и трехмерных распределений значений интересующих признаков: конкретной кожной патологии (микозов), пола, возраста, типа жилья, удаленности от кабинета дерматолога у заболевшего [11]. Для оценки достоверности различий между сравниваемыми группами (по полу, возрасту, типу жилья и пр.) применяли критерии статистической значимости χ^2 и λ ; различия считали достоверными на уровне $0,01 \leq p \leq 0,10$ [15].

В выборку при профилактических осмотрах были включены 532 городских и 4062 сельских жителей (43% – мужчины и 57% – женщины). Доля обследованных по району (городу) от общей численности выборки колебалась от 0,7% (г. Камень на Оби) до 12,7% (Тальменский район). Дети в возрасте от 0 до 13 лет составили 2,9% от всех осмотренных, при этом в Алтайском и Шипуновском районах – в наибольшем количестве (11% и 14,5% соответственно). На девяти обследованных территориях данную возрастную группу не осматривали. Основная часть обследованных жителей была в возрасте от 25 до 57 лет. Подростки и молодые люди от 14 до 25 лет составили 15,2% от всей выборки, старше 57 лет – 7,2%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические варианты поверхностных микозов существенно различались у лиц разных возрастных групп. У детей от 0 до 13 лет наблюдали только микоз гладкой кожи и микоз волосистой части головы. У жителей края от 14 до 57 лет обнаружили все формы поверхностных микозов в разных пропорциях. У молодых людей и подростков самым частым заболеванием был микоз гладкой кожи (51,0%), реже – ониомикоз и микоз стоп. В возрастной группе от 25 до 68 лет количество пациентов с микозом гладкой кожи снижалось пропорционально возрасту – от 25,4% до 7%, количество случаев микозов стоп возрастало с 31,7% до 37,2%, ониомикозов стоп – с 34,9% до 60,5%. У лиц старше 69 лет основным заболеванием являлся ониомикоз стоп (85,0%), у людей старше 80 лет его выявляли в 100% случаев (Рис. 1).

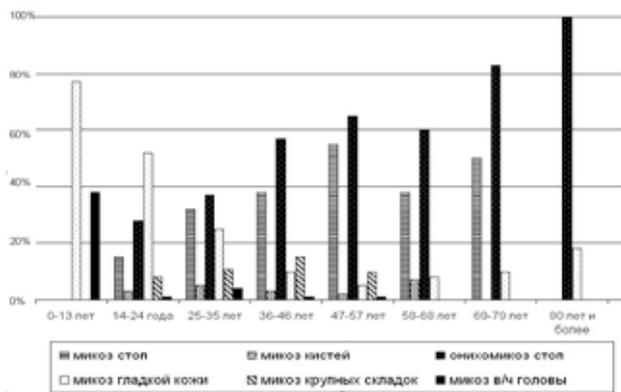


Рис. 1. Распределение клинических вариантов поверхностных микозов в зависимости от возраста обследуемых лиц

При анализе распространенности поверхностных грибковых инфекций, в зависимости от полового признака, у мужчин, данную патологию регистрировали значительно чаще. Несмотря на то, что общее количество осматриваемых женщин было на 14% больше, чем мужчин, нами выявлено 523 больных мужчины и 418 больных женщин. Данный факт, скорее всего, связан с рациональным, качественным и регулярным уходом за кожей среди женщин. Также существенно могут влиять и особенности профессиональной деятельности лиц разного пола.

В процессе проведения профилактических осмотров изучали влияние условий проживания населения: основная часть (51,9%) проживает в частном неблагоустроенном жилье, примерно поровну (24% и 23%) – в частных благоустроенных домах или квартирах. По городскому населению складывается иное соотношение – большинство (60%) проживает в благоустроенных домах и квартирах. По выявленным случаям поверхностных микозов (950 человек, 20,7% от всей выборки) установлено, что более 52% больных проживает в неблагоустроенном жилье. Такая ситуация, возможно, обусловлена представленной выборкой – сельское население. Однако нельзя исключить влияния неблагоприятных условий проживания на возникновение заболевания. Данный вопрос требует дополнительного изучения.

Довольно высокий показатель обнаружили применительно к микозу стоп – 64 случая на 1000 человек. Наибольшее количество поражений (почти 25% от всех осматриваемых) отмечали в Павловском районе, наименьшее (0,6%) – в Шипуновском районе. В Родинском районе указанных поражений не выявили.

Микоз кистей у жителей края выявляли значительно реже других видов грибковых поражений – 6 человек на 1000 жителей. Данное заболевание не было обнаружено в г. Заринск, Камень на Оби, Алтайском, Красногорском, Немецком, Тальменском, Третьяковском районах. В четырех районах имела место высокая пораженность данным микозом: в Ключевском и Топчихинском – по 15 человек на 1000 жителей, Троицком – 16, Павловском – 37.

Самым распространенным заболеванием среди

осмотренных лиц в выборке оказался онихомикоз стоп – 112 человек на 1000 жителей. Только в Третьяковском районе из представленной выборки не наблюдали данной патологии. В остальных районах заболевание обнаружили от 17 до 614 случаев на 1000 жителей. Высокий уровень заболеваемости зарегистрировали в половине городов и районов представленной выборки.

Микозы гладкой кожи в обследованных городах и районах выявляли гораздо реже, чем другие патологические состояния – у 30 человек на 1000 жителей. В трех районах из представленной выборки данные поражения не наблюдали. Требуется дополнительного исследования высокий уровень микозов гладкой кожи в городе Камне на Оби, Павловском, Топчихинском, Шипуновском районах.

Пораженность микозом крупных складок составила, в целом, по обследуемым городам и районам – 20 человек на 1000 жителей, однако в городе Камне на Оби, Благовещенском, Ключевском, Павловском, Топчихинском и Шипуновском районах этот показатель был в 2-4 раза выше среднекраевого.

При осмотрах довольно редко обнаруживали микоз волосистой части головы – лишь в 3 случаях на 1000 населения. Из 16 обследуемых территорий данную патологию выявили в 6 районах.

В результате проведенного исследования установили довольно высокий уровень поражения кожи и ее придатков различными поверхностными микозами, которые имели место у 236 человек (на 1000 жителей края). Наиболее неблагоприятными территориями, из представленных в выборке, в отношении грибковых инфекций оказались: г. Камень на Оби, Ключевский, Павловский, Троицкий и Шипуновский районы. Самую низкую пораженность поверхностными микозами наблюдали в г. Заринске, Родинском, Топчихинском и Третьяковском районах (табл. 1).

Таблица

Пораженность микозами в различных населенных пунктах и районах Алтайского края по нозологиям

Название района	Пораженность микозами на 1000 населения (%)						Всего
	Микоз стоп	Микоз кистей	Онихомикоз стоп	Микоз гладкой кожи	Микоз крупных складок	Микоз в/ч головы	
Алтайский	37,6	0	37,5	52,6	10,0	7,5	145,2
Благовещенский	16,7	3,3	76,7	13,3	46,6	0	156,6
Бурлинский	70,0	5,0	110,0	10,0	15,0	0	210,0
г. Заринск	12,0	0	30,0	6,0	2,0	0	50,0
г. Камень-на-Оби	62,5	0	562,5	218,7	62,5	0	906,2
Ключевский	150,0	15,0	120,0	5,0	40,0	0	330,0
Красногорский	10,0	0	60,0	25,0	10,0	5,0	110,0
Локтевский	85,2	4,4	17,4	0	13,1	0	120,1
Немецкий	70,0	0	60,0	5,0	15,0	0	150,0
Павловский	249,4	37,8	614,6	125,9	55,4	10,0	1093,1
Родинский	0	5,0	30,2	0	0	0	35,2
Тальменский	42,8	0	58,2	0	5,1	0	106,1
Топчихинский	65,0	15,0	50,0	105,0	80,0	20,0	33,5
Третьяковский	21,9	0	0	7,2	7,2	0	36,3
Троицкий	108,4	16,0	108,4	4,0	5,1	4,0	245,9
Шипуновский	5,9	0	112,0	56,0	80,0	2,9	256,8
итого	64,4	6,5	112,3	29,6	20,5	3,0	236,3

ВЫВОДЫ

1. Уровень пораженности поверхностными микозами достаточно высок – 236 человек на 1000 населения.

2. При высоком уровне пораженности микозами, в среднем, по краю этот показатель значительно разнится по обследованным городам и районам.

3. Наиболее часто выявляли, как и в общей популяции, микоз стоп и онихомикоз стоп (64 и 112 человек соответственно на 1000 жителей), гораздо реже – иные формы микозов (в совокупности 60 человек на 1000 жителей).

4. Половой признак оказывает существенное влияние на возникновение грибковых инфекций. Среди больных 26,5% составили мужчины и лишь 16% –

женщины.

5. Наиболее подвержены грибковым инфекциям лица возрастной группы от 36 до 57 лет, т.е. люди активного трудоспособного возраста.

6. У населения старше 69 лет отдельные нозологические формы поверхностных микозов обнаружили более чем в 85% случаев.

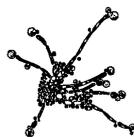
7. Учитывая, что при выборке обследовали, в основном, сельское население, проживающее в неблагоустроенных помещениях, нельзя с достоверной точностью утверждать о влиянии условий проживания на уровень пораженности микозом. Однако более 52% больных микозами людей проживают в неблагоустроенных жилищах. Анализ данного признака будет возможен после обследования городского населения Барнаула.

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. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые и инфекции: Руководство для врачей. – М., 2008. – С. 48-50.
5. Потеев Н.Н. Онихомикоз. – М., 2009. – 92 с.
6. Hoog G.S., Guarro J., Gene J., Figueras M.J. Atlas of clinical fungi 2nd ed. – 2000.
7. Мельниченко Н.Е. Результаты лабораторной диагностики дерматомицетов по данным Амурского ОКВД // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. – 2010. – №1. – С. 163.
8. Garg J., et al. Evaluation of pan-dermatophyte nested PCR in diagnosis of onychomycosis // J.Clin. Microbiol. – 2007. – Vol. 45, №10. – P. 3443.
9. Gupta A.K., Tabor V., Tabor V., et al. Epidemiology and prevalence of onychomycosis individuals // Int. J. Dermatol. – 2000. – Vol. 39, №10. – P. 746-753.
10. Позднякова О.Н., Бондаренко В.В. Современные особенности эпидемиологии, клиники и терапии микроспории и трихофитии. Методические рекомендации. – Новосибирск, 2003. – С. 40.
11. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М., 1998.
12. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика. – СПб.: Изд. Дом Фолиант, 2006. – С. 50-54.
13. Бедный М.С. Демографические факторы здоровья // Финансы и статистика. – 1984. – 246 с.
14. Бабенко А.И., Герасименко Н.Ф., Денисов В.Н и др. Медико-демографические процессы в регионах Сибири // Под общ. ред. акад. РАМН Труфакина В.А. и акад. МАИ Герасименко Н.Ф. – Новосибирск: СО РАМН, 1996. – С. 65-70.
15. Бююль А., Цёфель П. SPSS: искусство обработки информации. – М.-СПб., 2002.

Поступила в редакцию журнала 28.02.2012

Рецензент: Н.Н. Климко



МИКОЗЫ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

¹Барина А.Н. (доцент кафедры)*, ¹Плавинский С.Л. (заведующий кафедрой), ²Зайцева Е. Е. (менеджер)

¹ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; ²Глобальный Фонд по борьбе со СПИД, туберкулезом и малярией, Женева, Швейцария

© Коллектив авторов, 2012

В работе приведены данные по распространенности микозов в большой группе ВИЧ-инфицированных пациентов из 10 регионов Российской Федерации, которым была показана антиретровирусная терапия. Установлено, что микотические инфекции имелись у 24% больных. Самой распространенной был кандидоз, который составлял 75,3% (95% ДИ = 72,3-78,1%) всех случаев микотической инфекции. Достаточно часто отмечали себорейный дерматит (15,0%, 95% ДИ = 12,7-17,5%), причем он ассоциировался со значительно более выраженным угнетением иммунной системы.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, кандидоз, микотические инфекции, себорейный дерматит

MYCOSES IN HIV-INFECTED PATIENTS

¹Barinova A.N. (associate professor), ¹Plavinskij S.L. (head of the chair), ²Zaiceva E.E. (manager)

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia; ²Global Fund to Fight AIDS, tuberculosis and malaria, Geneva, Switzerland

© Collective of authors, 2012

The data on prevalence of fungal infections in patients needing antiretroviral treatment in 10 regions of Russian Federation has been presented. Fungal infections were presented among 24% of all patients. The most prevalent was candidosis which constituted 75,3% of all fungal infections (95%CI=72,3-78,1%). Seborrheic dermatitis was also prevalent condition (15,0%, 95%CI=12,7-17,5%) and was associated with significantly more pronounced depression of immune system.

Key words: HIV-infection, fungal infections, candidosis, seborrheic dermatitis.

ВВЕДЕНИЕ

ВИЧ-инфекция продолжает оставаться одной из наиболее серьезных проблем, стоящих перед здравоохранением Российской Федерации. Известно, что, по мере угасания иммунной функции инфицированного человека, у него возрастает вероятность развития заболеваний, вызванных условно-патогенной микробиотой, в том числе – различными видами грибов. Поражения бывают как поверхностными, так и глубокими, что отмечают и зарубежные, и Российские авторы. Так, например, из 1518 пациентов с ВИЧ-инфекцией на стадии СПИД, находившихся на лечении в 2006-2007 годах в г. Москве, у 12% выявили висцеральный кандидоз, а у 5,5% – пневмоцистную пневмонию [1]. Из 210 ВИЧ-инфицированных больных, обследованных в Алтайском крае, дерматомикозы наблюдали у 29,5%, а себорейный дерматит – у 2,4% [2]. При этом чаще всего обнаруживали поражение ротовой полости и гениталий.

Исследователи из Бразилии отметили, что ротовая полость ВИЧ-инфицированных лиц весьма сильно колонизирована дрожжевыми грибами. Чаще всего выделяли *C. albicans* – 51,6%, затем другие виды *Candida* – 43,7%, а также *Trichosporon mucoides* – 3,12% и *Kodamaea ohmeri* – 1,56%. При этом *Candida* spp. и *K. ohmeri* были часто резистентны к флуконазолу [3]. Исследованиями, проведенными в Перми, показано, что кандидоз полости рта является наиболее частой формой поражения ротовой полости у ВИЧ-инфицированных людей (32,7% обследованных), причем среди пациентов со СПИД частота достигает 84,6% [4]. При этом оральный кандидоз сохраняется даже на фоне ВААРТ (высокоактивной антиретровирусной терапии), правда при ВААРТ (30 человек) обнаруживали только *C. albicans*, без терапии (30 человек) *C. albicans* выявляли в 37% случаев, *C. glabrata* – в 13%, *C. dubliniensis* – в 10% и *C. kefyr* – в 7%. У 27% больных наблюдали сочетание различных видов *Candida* [5]. Авторы [6] считают, что у ВИЧ-инфицированных лиц частота носительства *Candida* в полости рта достигает 80%, тогда как у практически здоровых она составляет 46-51%. Особенностью клиники кандидоза у ВИЧ-инфицированных пациентов является редкое поражение кожи и ногтей при высокой частоте поражения ротоглотки и пищевода.

При обследовании 115 ВИЧ-инфицированных женщин в Санкт-Петербурге выявили, что у них достаточно часто (в 43% случаев) имел место кандидоз гениталий. Основными возбудителями этого заболевания были *C. albicans* (57%) и *C. glabrata* (27%). Среди них резистентных к флуконазолу штаммов грибов не было, однако умеренно чувствительными оказались 14% возбудителей [7]. Те же авторы установили, что хроническим кандидозом гениталий страдали 33,9% обследованных женщин. Наиболее частыми возбудителями были *C. albicans* (37%), *C. glabrata* (32%), а также ассоциации *C. albicans* и *C. glabrata* (15%), значительно реже – *C. kefyr* (7%), *C. dubliniensis* (7%) и *C.*

* Контактное лицо: Барина Анна Николаевна, Тел.: (812) 303-51-40 (доб. 4208)

parapsilosis (2%) [8].

Однако не только дрожжевые грибы поражают кожу и слизистые оболочки. Так, у 18,9% из 159 госпитализированных с ВИЧ-инфекцией пациентов в Санкт-Петербурге были выявлены различные виды микроспоридий: *Encephalitozoon intestinalis* – у 12,8%, *Enterocytozoon bieneusi* – у 1,2%, *Encephalitozoon cuniculi* – у 1,9%, *Encephalitozoon hellem* – у 0,6% и другие виды – у 1,2%. Микроспоридоз чаще обнаруживали у лиц с количеством CD4 Т-лимфоцитов менее 100 [9]. Другая группа исследователей из той же инфекционной больницы наблюдала у 41,3% из 46 пациентов с ВИЧ-инфекцией наличие признаков инфицирования *Cryptosporidium parvum* [10]. Довольно часто встречаются сочетанные инфекции, например, сочетание ВИЧ-энцефалопатии, пневмонии смешанного (пневмоцистно-кандидозного) генеза, кандидоза кожи, орального кандидоза, микоза стоп с онихомикозом и дефицита массы тела более 10% [11]. В Санкт-Петербурге у ВИЧ-инфицированного больного представлен случай аногенитального актиномикоза, обусловленного *Actinomyces gerencseriae* [12].

Следует также упомянуть, что в отдельных группах риска распространенность грибковых поражений является крайне высокой. Так, из 150 заключенных женщин с ВИЧ – 138 (92%) имели кандидоз, а 80 (53,3%) – аспергиллез [6].

В целом, информации о широкой распространенности грибковых поражений при ВИЧ-инфекции в Российской Федерации достаточно много, однако обычно в исследования включено относительно небольшое количество испытуемых из одного региона, что затрудняет оценку этой проблемы для указанного региона.

Цель данной работы – анализ распространенности грибковых поражений при ВИЧ-инфекции среди лиц, которым была показана антиретровирусная терапия в 10 регионах Российской Федерации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование основано на результатах наблюдения за пациентами с ВИЧ-инфекцией, получавшими лечение в рамках проекта ГЛОБУС. Включение пациентов в программу, наблюдение за ними и обследование проводили в соответствии с программными требованиями, которые базировались на «Клинических протоколах для Европейского региона ВОЗ» (август 2006), приказе № 77 от 13.08.2004 г. Министерства Здравоохранения и Социального Развития РФ (МЗСР РФ), Методических рекомендациях МЗСР РФ (декабрь 2005) «Организация медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией и СПИДом», приказе МЗСР РФ № 757 от 05.12.05 г. «О неотложных мерах по организации обеспечения лекарственными препаратами больных ВИЧ-инфекцией», Клинических рекомендациях Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом «ВИЧ-инфекция и СПИД» (2006) и других нормативных документах.

Под наблюдением находились 3047 ВИЧ-инфицированных человек из 10 регионов Российской Федерации. В проекте участвовали 14 ЛПУ, расположенных в гг. Казани, Красноярске, Набережных Челнах, Нижнем Новгороде, Норильске, Оренбурге, Орске, Пскове, Санкт-Петербурге, Твери, Томске, Улан-Удэ, Череповце. Детали исследования были описаны ранее [13].

Клинические, анамнестические, лабораторные данные и информацию о выдаче препаратов заносили в электронную базу данных мониторинга АРТ (DMIS) и затем использовали в дальнейшем анализе. Данные из программы DMIS были экспортированы в формат программы Microsoft Excel (Microsoft Corporation, 1985-1999) и импортированы в статистическую систему анализа SAS (SAS Instituites Inc., Cary, NC, вер 9.3), где рассчитывали относительные величины и доверительный интервал Клоппера-Пирсона. Также использовали робастный дисперсионный анализ с помощью процедуры ROBUSTREG системы SAS.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из общего числа вошедших в программу 3047 ВИЧ-инфицированных пациентов 90,5% были городскими жителями. 36,3% (1116 человек) проходили лечение в г. Санкт-Петербурге, что составляло наибольшее число лиц, находящихся на лечении в каком-либо регионе, и соответствовало наибольшей пораженности Санкт-Петербурга ВИЧ-инфекцией.

576 человек (18,9%) получали лечение в Красноярском крае, 358 (11,8%) – в Татарстане, 350 (11,5%) – в Оренбургской области. Наименьшее количество приходилось на Томскую (66 человек, 2,2% от общего числа) и Вологодскую (45 человек, 1,5%) области.

Из всех пациентов, находившихся на лечении, две трети (66,3%) были мужчины и одна треть (33,7%) – женщины, что также соответствует структуре пораженности населения Российской Федерации ВИЧ-инфекцией.

Возраст женщин составил от 18 до 63 лет (средний – 30,1 года), мужчин – от 20 до 70 лет (средний – 31,3 года). Отметим, что большинство больных было в возрасте от 20 до 50 лет, 90% – в возрастной группе 23-46 лет.

1075 человек сумели указать предположительную дату инфицирования. У большинства (59,1%) это произошло в период между 1999 и 2001 годами. 0,7% опрошенных лиц указали, что они инфицировались, по всей вероятности, до 1993 года, а чуть менее 3% – в период с 2005 по 2008 гг. Принципиальных различий по времени заражения в различных регионах не было.

Данные о дате первого документально подтвержденного теста на ВИЧ имелись у 1628 человек. В 24,8% случаев диагноз был поставлен в 2001 году. В период с 2000 по 2002 гг. диагноз был подтвержден у 54,9% лиц, получавших лечение по программе ГЛОБУС, а в период с 2006 по 2008 гг. – примерно у 5%. Фазу пер-

вичных проявлений ВИЧ-инфекции (острую фазу ВИЧ-инфекции) отмечали лишь у 24 (0,79%) пациентов, находившихся под наблюдением.

В большинстве случаев включенные в программу пациенты находились на третьей (38,8%) и четвертой стадиях ВИЧ-инфекции: 4А – 15% случаев, 4Б – 7,5%, 4В – 2,8%, стадия 4 без дальнейшей детализации – 12,4%. В 0,2% случаев пациенты были в 5, терминальной, стадии ВИЧ-инфекции.

Основным путем заражения пациентов был парентеральный – его в качестве источника указали 40,9%. Несмотря на то, что с момента обследования популяции прошло уже несколько лет, степень пораженности потребителей инъекционных наркотиков ВИЧ-инфекцией продолжает сохраняться на высоком уровне [14]. Для достаточно большого количества больных путь заражения оказался невыясненным (47,5%). Гетеросексуальный половой путь был выявлен лишь в 11,1% случаев, гомосексуальный – в 0,5%.

Наибольшее количество заразившихся половым путем (18% всех находящихся на лечении) было в Псковской и Оренбургской областях, а также в Нижегородской области – 17%, Татарстане – 15,1% и Бурятии – 14,4%. В Санкт-Петербурге и Тверской области половой путь заражения был отмечен у 6,9% пациентов, а в Томской области – у 3%.

Среди лиц, заразившихся гетеросексуальным путем, в анамнезе применение психоактивных веществ было у 2,1%, среди тех, для кого путь заражения был неизвестен – у 1,1%.

Для 85% пациентов, зараженных парентеральным путем, было известно их отношение к потреблению психоактивных веществ в настоящее время – только 8,3% являлись активными потребителями, все остальные находились в ремиссии.

1238 пациентов указали на перенесенный ранее вирусный гепатит. Из них 271 человек сообщили о гепатите В (21,9%), 901 – о гепатите С (72,8%). Указали на наличие в анамнезе туберкулеза 8,7% пациентов.

Сопутствующие заболевания наблюдали у 1223 человек (40,1%). Из них 419 (34,3%) были женщины и 804 (65,7%) – мужчины. Общее количество случаев сопутствующих заболеваний составило 1848, т.е. на каждого пациента приходилось, в среднем, по 1,5 случая. Из общего числа случаев оппортунистических инфекций микотические инфекции развились у 730 человек, что составило 23,9% всех пациентов, включенных в программу.

Общее количество случаев микотических инфекций (у пациента могло быть более одной инфекции) составило 887 – 48,0% к общему числу оппортунистических инфекций (табл. 1).

Таблица 1.

Частота встречаемости микотических оппортунистических инфекций у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Сопутствующее заболевание	Количество случаев	% к общему числу микотических оппортунистических инфекций (95% ДИ)
Кандидоз	668	75,31% (95% ДИ = 72,33-78,12%)
Дерматомикозы	52	5,86% (95% ДИ = 4,41-7,62%)
Криптококкоз	6	0,68% (95% ДИ = 0,25-1,47%)
Пневмоцистная пневмония	28	3,16% (95% ДИ = 2,11-4,53%)

Наиболее частой формой вторичных заболеваний у пациентов с ВИЧ, среди всех микотических инфекций, был кандидоз (668 случаев, 75,3%). Дерматомикозы выявляли в 52 случаях (5,9%), криптококкоз – в 6 (0,68%), пневмоцистную пневмонию – в 28 (3,2%). Довольно часто обнаруживали себорейный дерматит – 133 случая (14,9%). Среди пациентов с кандидозом (табл. 2) самое большое число поражений отмечали в полости рта: 255 случаев кандидоза полости рта (28,8%) и 315 случаев орофарингеального кандидоза (35,5%). Персистирующий кандидозный вульвовагинит и генерализованный кандидоз по частоте встречаемости заняли второе место среди всех кандидозных поражений и составили 3,72% (33 случая) и 5,19% (46 случаев) соответственно. Инвазивный кандидоз развился в 11 случаях (1,24%), кандидоз пищевода – в 5 (0,56%). И, как ни странно, поверхностный кандидоз кожи был диагностирован только в двух случаях (0,23%).

Дерматомикозы были представлены следующим образом: поражения кожи составили 2,48% (22 случая), поражения ногтевых пластинок – 3,4% (30 случаев).

Таблица 2.

Частота встречаемости различных форм кандидоза у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Форма кандидоза	Количество случаев	% к общему числу микотических оппортунистических инфекций
Орофарингеальный кандидоз	315	35,51% (95% ДИ = 32,36-38,76%)
Кандидоз полости рта	255	28,75% (95% ДИ = 25,79-31,85%)
Генерализованный кандидоз	46	5,19% (95% ДИ = 3,82-6,86%)
Кандидозный вульвовагинит	33	3,72% (95% ДИ = 2,57-5,19%)
Инвазивный кандидоз	11	1,24% (95% ДИ = 0,62-2,21%)
Кандидоз пищевода	5	0,56% (95% ДИ = 0,18-1,31%)
Поверхностный кандидоз кожи	2	0,23% (95% ДИ = 0,03-0,81%)
Онихомикоз	1	0,11% (95% ДИ = 0,00-0,63%)

Чаще всего у пациентов был только один вид микотической инфекции – 590 человек, 80,8% всех пациентов с грибковыми инфекциями (95% ДИ = 77,8-83,6%). У 17,3% (126 человек, 95% ДИ = 14,6-20,2%) наблюдали по две инфекции: у 17,4% мужчин и у 17,0% женщин. Только 11 человек (1,5%, 95% ДИ = 0,8-2,7%) имели три инфекции и 3 мужчин – четыре инфекции. Причем в последнем случае обнаружили и другие,

немикотические поражения. При сочетании трех грибковых инфекций немикотические поражения имели место в 72,7% случаев (95% ДИ = 39,0-94,0%), а двух – в 58,7% (95% ДИ = 49,6-67,4%). Изолированную микотическую инфекцию выявили у 207 человек (16,9% всех пациентов с сопутствующими заболеваниями, 95% ДИ = 14,9-19,1%), сочетание двух нозологических форм микотической инфекции без немикотических поражений отмечали у 52 человек (4,3% всех пациентов с сопутствующими заболеваниями, 95% ДИ = 3,2-5,5%).

У ряда пациентов с микотическими поражениями (307 человек) были доступны данные по количеству клеток CD4 Т-лимфоцитов. Анализировали только широкие группы микотических инфекций, такие как поверхностный кандидоз, инвазивный и генерализованный кандидоз, дерматомикозы. Хотя выраженных отличий между группами не было ввиду широкого разброса значений, тем не менее, можно было говорить о ряде тенденций. Так, при поверхностном кандидозе среднее число CD4 Т-лимфоцитов составило 240 клеток/мкл (95% ДИ = 221-258), при себорейном дерматите – 194 клетки/мкл (95% ДИ = 148-239). При дерматомикозах количество клеток было большим – 293 клетки/мкл (95% ДИ = 209-378), а при генерализованном кандидозе меньше – 212 клеток/мкл (95% ДИ = 109-316). В случаях инвазивного кандидоза, криптококкоза и пневмоцистной пневмонии наблюдений было мало для оценки показателей разброса, а средние составили 154, 190 и 166 клеток/мкл соответственно. Методом робастного дисперсионного анализа показано, что количество клеток CD4 Т-лимфоцитов было значительно выше при прочих оппортунистических инфекциях ($p=0,014$), дерматомикозах ($p=0,019$) и поверхностном канди-

дозе ($p=0,048$), нежели при остальных формах микотических инфекций. Из-за небольшого количества наблюдений с измеренным количеством CD4 Т-лимфоцитов использовать модели со случайными факторами (учитывающими тот факт, что у одного пациента могло быть несколько видов инфекции) было невозможно, однако, если объединить группу немикотических инфекций, поверхностного кандидоза и дерматомикозов, то в группе, состоявшей из случаев остальных микотических поражений, количество клеток CD4 было достоверно ниже ($p=0,039^{**}$). При себорейном дерматите 32% пациентов имели количество CD4 Т-лимфоцитов менее 100 клеток/мкл (95% ДИ = 18,6-49,1%), тогда как при поверхностном кандидозе соответствующая величина составляла 19,6% (95% ДИ = 14,5-25,4%), а при других оппортунистических инфекциях – 15,0% (95% ДИ = 11,1-19,7%).

Анализируя эти данные, нельзя не заметить, что микозы являются важнейшим вторичным заболеванием при ВИЧ-инфекции [15]. В данном исследовании они составили четверть всех оппортунистических инфекций, встречающихся у пациентов с ВИЧ. И так как кандидозные поражения составили 75,3% к общему числу оппортунистических микотических инфекций у ВИЧ-инфицированных пациентов, необходимо рекомендовать врачам первичного контакта (микологам, терапевтам, стоматологам, гастроэнтерологам, дерматологам) более тщательное обследование этой группы пациентов для выявления ВИЧ-инфекции. Кроме того, высокой должна быть настороженность в отношении лиц с себорейным дерматитом, поскольку он характеризовался относительно высокой частотой встречаемости и являлся признаком более тяжелого поражения иммунной системы, нежели другие формы инфекций.

** Смешанная модель на рангах CD4.

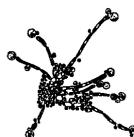
ЛИТЕРАТУРА

1. Шахильдян В.И., Васильева Т.Е., Перегудова А.Б. и др. Спектр, особенности клинического течения, диагностика оппортунистических и сопутствующих заболеваний у ВИЧ-инфицированных больных инфекционного стационара Москвы // Тер. архив. – 2008. – Т. 80, №11. – С. 10-17.
2. Иванова Ю.А., Райденко О.В. Клинические особенности микозов стоп, кистей и онихомикозов у ВИЧ-инфицированных пациентов // Проблемы медицинской микологии. – 2011. – Т. 13, №4. – С. 18-21.
3. Junqueira J.C., Vilela S.F., Rossoni R.D., et al. Oral colonization by yeasts in HIV-positive patients in Brazil // Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. – 2012. – Vol. 54. – P. 17-24.
4. Gileva O.S., Sazhina M.V., Gileva E.S., et al. Spectrum of oral manifestations of HIV/AIDS in the Perm region (Russia) and identification of self-induced ulceronecrotic lingual lesions // Med Oral. – 2004. – Vol. 9. – P. 212-215.
5. Дрожжина В.А., Каспина А.И., Степанова Е.В., Виноградова А.Н. Кандидоз слизистой оболочки рта у больных ВИЧ-инфекцией на фоне проведения антиретровирусной терапии // Институт стоматологии. – 2008. – Т. 2, №39. – С. 74-77.
6. Тертышников В.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика некоторых микозов у ВИЧ-инфицированных женщин, находящихся в условиях пенитенциарной системы // Фундаментальные исследования. – 2009. – №5. – С. 113-117.
7. Букетова А.Б., Шурпицкая О.А., Выборнова И.В. и др. Клинико-лабораторные особенности кандидоза гениталий у ВИЧ-инфицированных женщин // Проблемы медицинской микологии. – 2007. – Т. 9, №1. – С. 12-15.
8. Букетова А.Б., Шурпицкая О.А., Выборнова И.В. и др. Этиология и клинические особенности кандидоза гениталий у ВИЧ-инфицированных женщин // Проблемы медицинской микологии. – 2007. – Т. 9, №2. – С. 44-45.
9. Sokolova O.I., Demyanov A.V., Bowers L.C., et al. Emerging microsporidian infections in Russian HIV-infected patients // J. Clin. Microbiol. – 2011. – Vol. 49. – P. 2102-2108.
10. Kucerova Z., Sokolova O.I., Demyanov A.V., et al. Microsporidiosis and Cryptosporidiosis in HIV/AIDS Patients in St. Petersburg, Russia: Serological identification of microsporidia and Cryptosporidium parvum in sera samples from HIV/AIDS patients // AIDS Res. Hum. Retroviruses. – 2011. – Vol. 27. – P. 13-15.

11. Улюкин И.М., Додонов К.Н. Микозы в структуре оппортунистических заболеваний при ВИЧ-инфекции, влияющей на качество жизни больного // Проблемы медицинской микологии. – 2007. – Т. 9, №2. – С. 101-102.
12. Гудкова Ю.И., Медведева Т.В., Иванова Т.А. и др. Аногенитальный актиномикоз, обусловленный *Actinomyces gerencseryae*, у ВИЧ-инфицированного больного: описание клинического случая // Проблемы медицинской микологии. – 2008. – Т. 10, №2. – С. 37-38.
13. Плавинский С.А., Зайцева Е.Е., Барина А.Н. Удержание в программе АРВ-терапии и факторы, влияющие на эффективность лечения. – М.: ОИЗ, 2009. – С. 52.
14. Плавинский С.А., Барина А.Н., Ерошина К.М., Кубасова К.А. Оценка размеров популяции, контактирующей с программами снижения вреда и степень ее пораженности ВИЧ-инфекцией// ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2011. – Т. 3, №4. – С. 81-89.
15. Вирус иммунодефицита человека – медицина /Под ред. Н. А. Беякова, А. Г. Рахмановой. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2010. – С. 752.

Поступила в редакцию журнала 12.03.2012

Рецензент: В.Г. Корнишева



ЕСТЕСТВЕННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ПОПУЛЯЦИЙ *PENICILLIUM CHRYSOGENUM* WESTE ПРИ МНОГОСТУПЕНЧАТОЙ СЕЛЕКЦИИ ШТАММОВ МИКОАЛЛЕРГОПРОДУЦЕНТОВ

Журавлева Н.П. (в.н.с.)*, Васильева Н.В. (директор), Фролова Е.В. (зав. лаб.), Соловьева Г.И. (в.н.с.), Чилина Г.А. (зав. лаб.)

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

© Коллектив авторов, 2012

*В связи с загрязнением окружающей среды возрастают аллергические заболевания, обусловленные микромицетами из рода *Penicillium*. Для иммунодиагностики аллергического пенициллизма необходима разработка стандартных аллергодиагностических препаратов, в том числе, создание банка штаммов грибов специфичных, интенсифицированных и стабильных продуцентов аллергенов.*

*При многоступенчатом отборе, с применением генетико-селекционных методов, нами изучена спонтанная изменчивость популяций селекционированных и исходного штаммов *Penicillium chrysogenum* по 2-м маркерам: типичности морфологии колоний и активности прорастания конидий. В результате показана значимость и необходимость такой селекции. Из популяций селекционированных штаммов были отобраны типичные морфологические варианты с высокой активностью прорастания конидий до 95%, что превысило среднюю активность исходного штамма в 4,8 раза. Селекционированные штаммы стабильны по отобранным маркерам в ряде генераций, специфичны, высокоактивны и рентабельны для использования при создании стандартных тест-систем в микоаллергодиагностике.*

*Селекционированные нами штаммы *P. chrysogenum* депонированы в банке чистых культур грибов – продуцентов аллергенов в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина.*

Ключевые слова: активность прорастания конидий, аллергопродуцент, *Penicillium chrysogenum*, спонтанная изменчивость, селекция, типичность морфологии колоний

THE NATURAL VARIABILITY OF *PENICILLIUM CHRYSOGENUM* WESTE POPULATIONS IN MULTISTEP SELECTION OF STRAINS – PRODUCENTS OF MYCOALLERGENS

Zhuravleva N.P. (leading scientific collaborator), Vasilyeva N.V. (director), Frolova E.V. (head of the laboratory), Solovjova G.I. (leading scientific collaborator), Chilina G.A. (head of the laboratory)

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

© Collective of authors, 2012

*In connection with environmental pollution of nature arise the allergic diseases caused by micromycetes of *Penicillium* genus. The immunodiagnosics of allergic penicilliosis requires the receiving of standard allergodiagnostic preparations and as a result the creation of bank of micromycetes' strains – allergen producers.*

*With application of genetic-selective methods in multistep selection, the spontaneous variability of *P. chrysogenum* populations of selected strains and the initial one have been studied on 2 markers: typical colonies' morphology and the conidium germination activity. Results have shown the importance and necessity of such selection. Among populations of the selected strains typical morphological variants with high activity of conidium germination up to 95% were chosen, such activity has exceeded average activity of the initial strain in 4.8 times. The selected strains are stable on the selected markers in a number of generations, specific, highly active and profitable for creation of standard test systems for mycoallergodiagnosics.*

*The selected *P. chrysogenum* strains are deposited in the bank of pure fungal cultures – producers of allergens in Kashkin research institute of medical mycology.*

Key words: allergy producer, conidium germination activity, *Penicillium chrysogenum*, spontaneous variability, selection, typical colonies' morphology

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что грибы подвержены большой изменчивости, поэтому необходима периодическая поддерживающая селекция как по морфологическим свойствам, так и по другим интересующим маркерам. Отбором поддерживают генетическую однородность популяции, что является важным для сохранения качественных грибных культур. При специфической сенсibilизации организма антигенами грибов необходимо получение специфических высокоактивных и стандартных препаратов для аллергодиагностики. Как показано ранее, истинная частота микогенной аллергии не может быть установлена у больных без стандартных аллергопрепаратов

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

[1,2]. Исследование изменчивости микромицетов по определенному маркеру обеспечивает возможность получить чистую культуру с ценными свойствами стабильных и рентабельных штаммов-продуцентов целевых продуктов, в частности микоаллергенов. Создание алергодиагностических препаратов из селекционированных штаммов является значимым для медицинской практики.

Нами изучена изменчивость широкого спектра различных родов микромицетов – продуцентов аллергенов [3-5]. В результате селекционированы штаммы с типичными маркерами по морфологии колоний и высокоактивные по прорастанию конидий и спор. Штаммы стабильны в ряде генераций по селекционированным маркерам. Выявили также, что аллергенные препараты из этих штаммов обладают достаточной активностью, специфичностью и стандартистичностью. При обследовании больных атопическими заболеваниями в клиниках Санкт-Петербурга и России наблюдали преимущество использования селекционированных штаммов в алергодиагностических препаратах [6,7]. На сегодняшний день в списке аллергенов, размещенных на сайте www.allergen.org, зарегистрировано 5 аллергенов *P. chrysogenum*, являющихся причиной аллергических заболеваний с поражением органов дыхания, включая риниты, бронхиальную астму, альвеолиты [8-11], аллергический бронхолегочный микоз [12], а также атопический дерматит [13]. Это послужило причиной выбора микромицета *P. chrysogenum* для наших исследований.

Задача исследования – изучить естественную изменчивость популяций исходного (ИШ) и селекционированных (СШ) штаммов с проведением многоступенчатой селекции по маркерам макроморфологии колоний (МК) и интенсивности прорастания конидий (ПК).

Цель – отбор из популяций микромицета штаммов – продуцентов аллергенов типичных по МК и высокоактивных по ПК, стабильных по маркерным свойствам.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объекты исследования – 3 штамма *Penicillium chrysogenum*. Генеалогия: ИШ РКПГ – 1043 (I ступень селекции), выделенный из растительных веток *Nyssopus* в 1993 г., СШ – при изучении спонтанной изменчивости популяций №1043/2 – II ступень, №1042/2/2 – III ступень. С применением методов прикладной генетики и селекции производили отбор клонов из моноспорового рассева популяций ИШ и СШ на 3-х ступенях селекции.

Спонтанную изменчивость МК исследовали на модифицированной нами среде Чапека Докса (3% сахарозы заменили на 2% глюкозы) после выращивания при 28 °С в течение 7 суток. Оценивали, в среднем, по 500 колоний каждого штамма по маркеру типичности МК.

Естественную изменчивость типичных МК изуча-

ли на свойство ПК после инкубации клонов в жидкой среде Сабуро с 4% глюкозы и добавлением органического азота и 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 процентах к общему числу конидий в 10 полях зрения микроскопа МБИ-15. С целью отбора активных клонов по маркеру ПК провели статистическую обработку результатов по методу сумм. СШ проверяли на стабильность маркерных свойств в 7-ми генерациях.

Стабильные свойства МК проверяли путем последовательного пересева колоний на пробирки с агаризованной средой Чапека Докса с 2% глюкозы с первой генерации по седьмую и высевали грибы каждой генерации методом укола на чашки Петри с агаризованной средой.

Для проверки стабильных свойств интенсивного ПК использовали также метод последовательного пересева микромицета на пробирках с жидкой средой Сабуро с 4% глюкозы и дрожжевым экстрактом. Затем подсчитывали в микроскопе процент содержания ПК в 1-7 генерациях по вышеописанной методике и проводили статистическую обработку данных по методу сумм [20].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке естественной изменчивости по маркеру макроморфологии колоний (МК) наблюдали гетерогенность клонов в популяциях ИШ и СШ. Популяции штаммов состояли из колоний 2-х типов. Колонии I-го типа – 2,0-2,5 см в диаметре, бархатистые, центр приподнят с точкой в центре, край волнистый, серовато-голубоватого цвета, обратная сторона желтого цвета, есть экссудат. Колонии II-го типа – 1,0-1,8 см в диаметре, радиальноскладчатые, центр приподнят с валиком, зеленовато-голубоватого цвета, край ровный белого цвета, обратная сторона темно-желтого цвета, есть экссудат. По макроморфологии колонии I и II типов различий не имели. Конидии – шарообразные до эллипсоидных, 4,5-8,0 x 3,5-8,0 мкм, с тонкой гладкой оболочкой.

У ИШ I тип колоний в популяции составлял 65%, II – 35%. С последующей ступенью селекции процент II-го типа колоний снижался, и на 3-ей ступени I тип составлял 80%, II – 20%. На 3-ей ступени селекции были отобраны типичные по МК I-го типа и исследованы на спонтанную изменчивость маркера ПК с последующим сравнением с ИШ.

При статистической обработке данных естественной изменчивости по маркеру ПК использовали критерии вариабельности клонов в популяциях ИШ и СШ. Выявили, что интервал размаха изменчивости увеличился значительно: у СШ он составил от 0 до 100%, а у ИШ – от 0 до 60% (разница – 40%). (Рис.).

В результате ступенчатой селекции возрос потенциал возможной выборки активных клонов по ПК. С каждой последующей ступенью селекции модальный класс (Мкл) СШ сдвигался в сторону значительной

Таблица

Естественная изменчивость при многоступенчатой селекции клонов в популяциях селекционированных и исходного штаммов *P. chrysogenum* по маркеру ПК

Ступени селек-ции	№ штам-ма	Размах изменчи-вости, %	Средняя арифме-тическая, X, %	Коэффи-циент измен-чивости, CV, %	Ква-дратное отклоне-ние, σ, %	Частота вариан-тов, %	
						плюс	минус
I	РКПГ-1043	0-60	19,6±1,5	78,6	±15,4	6±2,3	4±1,9
II	РКПГ-1043/2	0-00	34,2±1,8	58,5	±20,0	27±3,9	0
III	РКПГ-1043/2/2	0-100	57,0±2,0	35,0	±20,0	52±4,9	0

В таблице отражены критерии изменчивости популяций СШ и ИШ при ступенчатой селекции. Средняя арифметическая активность ПК у ИШ составляла 19,6% (I ст.), у СШ (II ст.) – 34,2%, у СШ (III ст.) – 57,0%, что, в конечном результате, превысило среднюю арифметическую активность ПК ИШ на 37,4% (в 2,9 раза).

Среднее квадратичное отклонение (σ) от средней арифметической (x) на каждой ступени селекции было незначительным (±15, ±20%). Коэффициент изменчивости (cv) клонов в популяциях исследуемых штаммов с каждой ступенью селекции уменьшался от 78 до 35%, что свидетельствует о стабилизации клонов в популяциях СШ при естественной селекции по маркеру ПК.

Необходимо отметить такой критерий изменчивости, как частота встречаемости «плюс» и «минус» вариантов, т.е. вариантов, выходящих за пределы средней арифметической ИШ ($x \pm 2\sigma$) при нормальном распределении клонов в исследуемых популяциях. Как видно из таблицы, частота встречаемости «плюс»-вариантов с каждой ступенью селекции значительно возрастала: у ИШ составляла 6±2,3%, у СШ (II ст.) – 27±3,3%, у СШ (III ст.) – 52±4,9%, т.е. увеличивалась в 8,7 раза. Частота «минус»-вариантов, наоборот, уменьшалась в 4 раза: у ИШ – 4±1,9%, у СШ – 0.

Результатами исследования и критериями изменчивости статистической обработки данных показана значимость многоступенчатой селекции клонов в популяции *P. chrysogenum* по маркерам типичности МК и высокой активности ПК. В итоге, на третьей ступени селекции отобраны клоны, типичные по МК и высокоактивные по ПК до 95% на 10 часов выращивания в глубинных условиях роста, что превысило среднюю активность ИШ в 4,8 раза. СШ стабильны по селекционированным свойствам в семи генерациях. СШ стабильны, специфичны и рентабельны, что является необходимым условием для биотехнологического процесса в наработке микоаллергодиагностических тест-систем.

Ранее нами показано, что штаммы с интенсивным ПК дают возможность наращивания большого объема биомассы мицелия как источника активных аллергенных веществ [6,7]. В перспективе СШ мо-

активности ПК (Рис. а,б,в). Так, у ИШ (I ст.) Мкл составляла от 0 до 20%. В этом классовом интервале сгруппировалось большое количество низкоактивных клонов с частотой до 66%. У СШ (II ст.) Мкл – от 20 до 40%, у СШ (III ст.) – от 60 до 80%, где наблюдали большое количество активных клонов с частотой встречаемости 31-34% (Рис. а,б,в), что указывало на низкую потенциальную способность ИШ по маркеру ПК и высокую – у СШ по этому свойству.

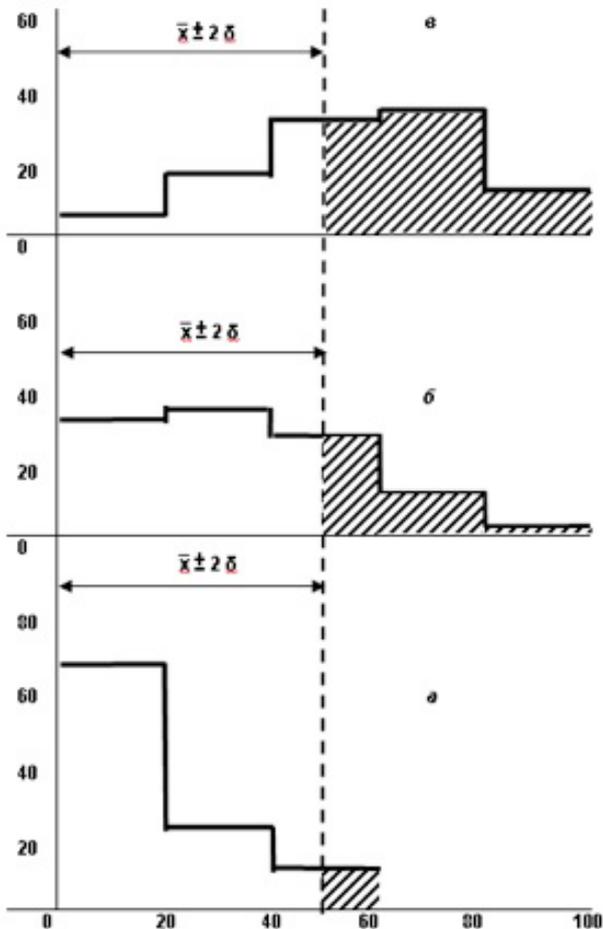


Рис. Естественная изменчивость активности прорастания конидий в популяциях исходного и селекционированных штаммов *P. chrysogenum* при многоступенчатой селекции.

По оси абсцисс – активность прорастания конидий, %.

По оси ординат – количество вариантов с проросшими конидиями, %.

а) исходный штамм РКПГ – 1043 – I этап селекции;

б) селекционированный штамм 1043/2 – II этап селекции;

в) селекционированный штамм 1043/2/2 – III этап селекции

гут быть использованы для наработки стандартных, специфичных и активных аллергенных отечественных препаратов.

Селекционированные нами штаммы *P. chrysogenum* депонированы в банке чистых культур микроорганизмов в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СЗГМУ им. И.И. Мечникова. На способ выращивания биомассы для рентабельного получения аллергенов и на штаммы *P. chrysogenum (sin. notatum)* и *A. fumigatus* – продуцентов аллергенов имеются патенты [6,7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При многоступенчатой селекции *P. chrysogenum* с каждой последующей ее ступенью в популяциях штаммов возрастала частота встречаемости типичных морфологических клонов и клонов с интенсивностью прорастания конидий. Селекционированы типичные по морфологии колоний штаммы с активностью ПК от 79 до 95%, что превысило среднюю активность исходного штамма в 4,0-4,8 раза. Штаммы стабильны по отобраным маркерам при проверке в семи генерациях и могут быть использованы при создании стандартных тест-систем в микоаллергодиагностике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dziadzio L.K., Bush R.K. Assessment and control of fungal allergen // Current allergy and asthma reports. –2001. – Vol. 1 – P. 455-460.
2. Митрофанов В.С., Козлова Я.И. Плесени в доме (обзор) // Проблемы медицинской микологии. – 2001. – Т. 6, №2. – С. 10-18.
3. Журавлева Н.П., Васильева Н.В., Чилина Г.А. и др. Спонтанная изменчивость популяций селекционированных штаммов микроорганизмов *Alternaria alternata* (Fries) Keissler – продуцентов аллергенов // Проблемы медицинской микологии. – 2006. –Т. 8, №3. – С. 17-21.
4. Журавлева Н.П., Васильева Н.В., Соловьева Г.И. Спонтанная изменчивость популяций селекционированных штаммов *Cladosporium herbarum* (Pers) Link – продуцентов аллергенов // Проблемы медицинской микологии. – 2007. – Т. 9, №2. – С. 56-57.
5. Журавлева Н.П., Васильева Н.В., Чилина Г.А., Соловьева Г.И. Сравнение морфо-биологических свойств при спонтанной изменчивости популяций штаммов рода *Aspergillus* – продуцентов аллергенов // Проблемы медицинской микологии. – 2010. –Т. 12, №2. – С. 86-88.
6. Журавлева Н.П., Бегаева Н.Н., Зуева Е.В., Васильева Н.В. и др. Штамм микроскопического гриба *Aspergillus fumigatus* Frezenius 157/38 – продуцент белковых антигенов для диагностики микогенной сенсибилизации и аллергии // Патент на изобретение № 2172342 – 2000. – С. 6.
7. Журавлева Н.П., Зуева Е.В., Елинов Н.П., Васильева Н.В. и др. Способ выращивания селекционированного штамма *Penicillium notatum* №1043/2 для получения аллергена для диагностики микогенной сенсибилизации и аллергии // Патент на изобретение № 2213772 – 2001. – С. 12.
8. Cai G.H., Hashim J.H., Hashim Z., et al. Fungal DNA, allergens, mycotoxins and associations with asthmatic symptoms among pupils in schools from Johor Bahru, Malaysia // Pediatr. Allergy Immunol. – 2011. – Vol. 22, №3. – P. 290-7. doi: 10.1111/j.1399-3038.2010.01127.x.
9. Morell E, Cruz M.J., Gomez F.P., et al. Chacinero's lung– hypersensitivity pneumonitis due to dry sausage dust // Scand. J. Work Environ. Health. – 2011. – Vol. 37, №4. – P. 349-56. doi: 10.5271/sjweh.3151.Epub 2011 Feb 16
10. Knutsen A.P., Bush R.K., Demain J.G., et al. Fungi and allergic lower respiratory tract diseases // J. Allergy Clin. Immunol. – 2012. – Vol. 129, №2. – P. 280-91; quiz 292-3.
11. Аак О.В., Соболев А.В. Роль грибов при бронхиальной астме // Проблемы медицинской микологии. – 2011. – Т. 13, №4. – С. 12-14.
12. Sarkar A., Mukherjee A., Ghoshal A.G., et al. Occurrence of allergic bronchopulmonary mycosis in patients with asthma: An Eastern India experience // Lung India. – 2010. – Vol. 27, №4. – P. 212-6.
13. Chang F.Y., Lee J.H., Yang Y.H., et al. Analysis of the serum levels of fungi-specific immunoglobulin E in patients with allergic diseases // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2011. – Vol. 154, №1. – P. 49-56.

Поступила в редакцию журнала 21.03.2012

Рецензент: Н.П. Елинов



CYTOLOGICAL INVESTIGATIONS OF *ASPERGILLUS FUMIGATUS*' FRES. GERMINATING CONIDIA

Stepanova A.A. (leading scientific collaborator)*, Sinitskaya I.A. (senior scientific collaborator)

Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western medical university named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

© Stepanova A.A., Sinitskaya I.A., 2012

The conidial germinations of Aspergillus fumigatus strain, isolated from a patient with aspergillosis have been studied on Czapek's liquid medium by light and transmission electron microscopy methods. Differences among the fine structures of germinated conidia are revealed according to: 1) sizes and shape of nuclei; 2) level of mitochondria development and structure; 3) presence, absence and quantity of endoplasmic reticulum cisterns, peroxisomes and microvesicular bodies; 4) presence, absence, quantity and types of storage substances. The detailed data about the lateral cell wall development in the system conidia→germ tube→hypha and the process of heterocaryosis is presented. It was established that Woronin bodies originated from peroxisomes by exocytosis-like activity.

Key words: *Aspergillus fumigatus*, conidia, germination, heterocaryosis, light- and transmission electron microscopy, Woronin bodies

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПРОРАСТАЮЩИХ КОНИДИЙ *ASPERGILLUS FUMIGATUS* FRES.

Степанова А.А. (в.н.с.), Синицкая И.А. (с.н.с.)

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

© Степанова А.А., Синицкая И.А., 2012

Изучены с помощью методов световой и трансмиссионной электронной микроскопии прорастающие в жидкой среде Чапека конидии у штамма Aspergillus fumigatus, выделенного от пациента, больного аспергиллезом. Выявлены различия прорастающих конидий по: 1) размерам и форме ядер; 2) числу и строению митохондрий; 3) присутствию, отсутствию и числу цистерн эндоплазматического ретикула, микротелец и мультивезикулярных телец; 4) присутствию, отсутствию, количеству и типу запасных веществ. Представлены детальные данные по формированию латеральной клеточной стенки в системе конидия→ростковая трубка и процессу гетерокариозиса. Установлено происхождение телец Воронина путем экзоцитозоподобной активности микротелец.

Key words: *Aspergillus fumigatus*, гетерокариозис, конидия, прорастание, световая и трансмиссионная электронная микроскопия, тельца Воронина

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

INTRODUCTION

Previously Campbell C.K. (1971) investigated some ultrastructural aspects of *A. fumigatus* conidia germination, but on the whole the pattern of conidial development of the pathogenic fungus is not studied enough. Nevertheless, this initial stage is very important for determination final fate of pathogenic fungi colonization, invasion and subsequent morphogenesis in host tissue. The data about the ultrastructural pattern of *A. fumigatus* conidia germination may be used as «control» for following investigations of influence of different antifungal drugs on this developmental stage. Before [1, 2] we proposed for this species the pattern of in vitro morphogenesis according which, conidiophores produced heterogeneous conidia so that following combinations of its various types of during in vitro inoculation determinate ultrastructural diversity of vegetative hypha which they formed and obviously their differences in 1) morphogenetic and metabolic pathways; and 2) strains virulence.

MATERIAL AND METHODS

The strain of *Aspergillus fumigatus* Fres. (PKПФ-1172) from Russian Collection of Pathogenic Fungi (Kashkin Research Institute of Medical Mycology, Saint Petersburg, Russia) was isolated from the bronchoalveolar lavage fluid of a patient (W.W., 9.03.1999) with aspergillosis. For experiments we used the mature conidium from 3-month cultures of *A. fumigatus* growing on Czapek's agar medium (g/l of distilled water: sucrose – 30,00; KH_2PO_4 – 1,00; KCl – 0,50; MgSO_4 – 0,50; FeSO_4 – 0,01; NaNO_3 – 2,00; agar-agar – 15,00) in thermostat (28°). The pieces (10x10 mm) of mature colonies we put in retort (100 ml) with sterile liquid Czapek's medium (50 ml, pH 6,0) and then incubated in thermostat (28°). All experiments are repeated in three times. After 6, 12, 24 and 36 hour from the beginning of experiment the liquid Czapek's medium centrifugated and then sediment investigated under light microscope Leica DMR. For good revelation the nuclei of living conidia germinating during investigations under light microscope we used coloring in 0,5% aniline-blue in lactophenol (Burpee L.L., Kim S.H., 1978). The percentage of conidial germinations we calculated in 30 microphotographies of sediment under light microscope (6 hour after incubation, coloring with 0,5% aniline-blue, magnification x320). At least more that 100 germinations were investigated in each photomicrography. The conidial germlings sizes were measured in magnitude x400. Germination was defined as the production of a germ tube that was at least half relative the conidium diameter. Results are shown as percentage of germination. The morphometric calculation of the frequency of distribution of free ribosomes in 1 mcm^{2*} cytosol of conidia germinations we provide with using Image Tool program and more than 35 negatives. The standard errors were calculated using software Microsoft Excel program.

For TEM microscopy we place sediment with conidia

** mcm – micrometer (μm).

germinating in hole of stiff blocs from pure agar upper part of which then flood with watery agar. Then this «agar blocks» was fixed: 1) in glutaraldehyde-osmium in 0,1 M cacodylate according the methods which we previously described [1]. Semithin sections were cut on the Pyramitome 11800 (LKB) and then colored with toluidine blue. Ultrathin sections we cut on Ultratome LKB V and viewed in Jem-100SX electron microscope.

RESULTS AND DISCUSSION

In this paper the data about the percentage of germination, patterns of interphase nuclei and cytoplasmic components proliferations, the lateral cell wall differentiation, septation, first lateral branching in dependence of developmental stages of germinating conidia of *A. fumigatus* with using light and TEM microscopy were presented.

Light microscopy of spore germination. Conidial morphogenesis starts as the switching from the dormant state to expansion by way of isodiametric growth (Fig. 1a-c). Germination of conidia in liquid medium proceed asynchronously. The percentage of germinated conidia after 6 hour of incubation beginning in thermostat ($t - 28^{\circ} \text{C}$) achieved 90,6%. According the Kaminskyj S.G.W. et al. (1998) the percentage of *A. nidulans* conidia germinating is equal 95% at 28° and 42° , but the rate of germination was faster in the last case.

Mature conidia with average diameter 2,0 mcm (Fig. 1a).

The average conidia diameter during isodiametrical growth have a tend to be larger in 2-3,5 times (Fig. 1a-c), reach in diameter 5,5 mcm (from 4,0 to 7,0 mcm). Raper K.B. and Fennell D.I. (1965) show that the conidial dimensions of *A. flavus* were from 3,0 (3,5) to (4,5) 6,0 mcm, and *A. parasiticus* from 3,5 (4,5) to 5,5 mcm, are relatively uniform in comparison to domesticated *Aspergillus* strains, in which conidia tend to be larger and more variable in size (*A. oryzae*, 4,5 to 7,0 up to 8 to 10 mcm; *A. sojae*, 4,0 [5,0 to 6,0] 8,0 mcm). Wicklow D.T. (1981) consider that larger conidia contain greater endogenous spore reserves that should serve in increase the colonization capacity and thus the competitive saprophytic ability of the domesticated strains. Also this author (1984) believe that some strains of *Aspergillus* species with larger conidia did not always germinate more rapidly than strains producing smaller ones.

Mature conidia of *A. fumigatus* are normally one-nucleate [2; Yuill E., 1950; Campbell C.K., 1971; Griose W.C., Edwards M.R., 1973, Domsch K.H. et al., 1995, Paris S. et al., 1997] (Fig. 1 b), but sometimes may be two- (Strømnaes Ø., Garber E.D., 1963) or four-nucleate (Domsch K.H., et al., 1995). Yuill E. (1950) find that *Aspergillus* species at which mature conidia with average diameter less than 4 mcm are usually one-nucleate, while those with conidia having an average diameter of more than 5 mcm are substantially multinucleate. This data correspond with our observations for pathogenic strains of some *Aspergillus* species: *A. fumigatus* [2], *A. niger* [3], *A. terreus* [4], *A. flavus*, *A. sydowii* [our not publi-

cated data yet].

Conidial hydratation and swelling by way of isodiametric growth forego the first nuclear division (Fig. 1c) and subsequent the germ tube emergence (Fig. 1d; 3a). The germ tube formation in *A. fumigatus* make for occasional the conidia polarization. This initial period in conidia germ tube initiation for *A. nidulans* took place approximately 3-4 hour (Harris S.D. et al, 1994; Bainbridge B.W., 1971).

Conidia may produced one (Fig. 1d-n) or two (Fig. 2a,b) germ tubes, however, the first pattern of germination are predominate. The second germ tube as a rule more thin than first (Fig. 2a,b), but sometimes more thick or equal. We have detected that the first and second germ tubes thickness varied from 1,1 to 2,7 mcm (average thickness 1,9 mcm) in germinated conidia of *A. fumigatus* under the light and TEM microscopes already after 6 hour of incubation.

After the first division of the single nucleus in the fully expanded conidia two nuclei were visible (Fig. 1 c). Two nuclei may be observed in the conidia content, often situated in the region of emergence of the germ tubes (Fig. 1 d,e; 3f). This early stage germination before first septum formation in investigated strain of *A. fumigatus* are similar with *A. nidulans* (Kaminskyj S.G.W., Hamer J.E., 1998). Momany M. and Taylor I. (2000) also described that in *A. fumigatus* germinating the switching from isodiametric to polar growth occur after the first mitosis.

Then one of the daughter nucleus stay in conidia content and another migrate in elongated germ tube (Fig. 1f). Then they synchronously undergo the second division (Fig. 1g,h). For *A. nidulans* also typical such type of nuclei behaviours (Border D.J., Trinci A.P.J., 1970). As a rule, the length of germ tube in this time are 5,5, 9,6 or 12, 4 mcm. In some germinating this division may be more later (Fig. 1j), when the germ tube length 16,0 mcm. Soon nuclei simultaneously undergo the third division (Fig. 1 k). During the elongation of the hyphal tip of *A. nidulans* (Clutterbuck A.J., 1970) here is a wave of nuclear division followed at about 30 min intervals by the formation of a series of septa. Momany M. and Taylor I. (2000) note that nuclear duplication took approximately 45 min in *A. fumigatus*, with mitosis occupying roughly 5% of this period. Nuclear duplication in *A. nidulans* took approximately 60 min, with mitosis occupying roughly 4% of this period.

With formation of outer thick dark layer outside the germ tube cell wall the nuclei revelation under light microscope not possible (Fig. 1n). Thus after three cycles of nuclear division usually first septa had been formed (Fig. 1 n; 3 c, l; 4 d,h,l).

First lateral hyphal branching (Fig. 1 n; 3 m) appear near first septum on different distance from septum, as it was described for *A. nidulans* (Fiddy C., Trinci A.P.J., 1976). The lateral branching in germinating conidia of *A. nidulans* (Kaminskyj S.G.W., Hamer J.E., 1998) take place more extensively at 42° than at 28°C . Subsequent septum formation accompany with division and translo-

cation of nuclei in elongated hyphae.

The conidium second germ tube formation (for bipolar growing conidial germinations) are very rare (Fig. 1 a, b; 3 l, m) and occurred only at 1% from all 55,6% of germinated ones. The average diameter of young hyphal branching was 2,2 mcm, what composed half from the hyphal diameter. The system of lateral branching developed synchronously with septum formation (Fig. 1 n; 1 m). Conidial content become conspicuously vacuolated in some cases before and in another -before (Fig. 3 b) or after first septum formation (Fig. 3 c,d,g,h,l,j).

Wolkow T.D. et al. (1996) believe that cytokinesis (septum formation) in *A. nidulans* is controlled by cell size, nuclear position and mitosis.

Electron microscopy of spore germination. Dormant state. We have investigated the mature conidia of the ninucleate of *A. fumigatus* strain (Fig. 1 a). The dense cytosole of dormant conidia mask nucleus, mitochondria, storage substances and another cytoplasmic components. Vacuoles in dormant conidia of this [2] and another (Griose W.C., Edwards M.R., 1973) strains of *A. fumigatus* are not observed similar with *A. niger* [3; Tsukahara T., Itagari T. 1996], *A. nidulans* (Weisberg S.H., Turian G., 1974), *A. giganteus* (Trinci A.P.T. et al, 1968), *A. ochraceus* (Dute R.R., Weete J.D., Rushing A.E., 1989) and *A. terreus* [4].

Only small number of storage substances possible distinguish in content of mature conidia of investigated *A. fumigatus* strain. It was typical for pathogenic strains another *Aspergillus* species: *A. niger* [3], *A. terreus* [4], *A. flavus*, *A. sydowii* [our not yet published data]. The storage substances absent in content of swollen conidia pathogenic strain of *A. fumigatus* (Paris S. et al., 1997) and in mature conidium of *A. ochraceus* (Dute R.R., Weete J.D., Rushing A.E., 1989). Numerous rosettes of glycogen present in mature conidia of *A. giganteus* (Trinci A.P.T., Plat A., Banbury G.H., 1968) and *A. nidulans* (Weisberg S.H., Turian G., 1971).

Previously we have described six main types of mature conidia with registration of this *A. fumigatus* strain the absence, presence, number, types and composition of storage substances: 1) without storage substances; 2) with several (1-3 in median conidium section) small (0,15-0,25 mcm) lipid globules; 3) with rosettes of glycogen; 3) with several small lipid globules and of rosettes of glycogen; 5) with big sized dark inclusions (perhaps, storage protein or polyphosphate granules) in vacuolar contents; 6) with big sized single dark inclusion and several (1-3 in median conidium section) small lipid globules.

The cell wall (average diameter 0,32 mcm) of *A. fumigatus* mature conidium consists of three layer: 1) endosporium – an inner thin (0,02-0,04 mcm), electron-light, amorphous (Fig. 3q. 1); 2) episporium – middle in two times more thin (0,01-0,02 mcm), electron-dense, homogenous (Fig. 3 q. 2); 3) rodlet layer – outer thick (in average 0,17 mcm), composed with single rodlets which have in mainly high electron density, with width – 0,20-0,34 mcm and height – 0,10-0,24 mcm (Fig. 1q. 3). The

distance between the bases of rodlets in this layer also varied from 0,05 to 0,15 mcm.

Isodiametrical growth. In this stage of conidial differentiation the cell volume became progressively increased and its electron density became more or less electron-light. Initially in early period of isodiametrical growth in conidium content only one spherical (1,5 mcm) or irregular (1,3 to 1,6 mcm) in shape nucleus are visible which possessed with prominent one nucleolus (from 0,6 to 0,8 mcm). One nucleus in content of enlarging conidia of pathogenic strain of *A. fumigatus* also possible find in Fig. 2 of paper Paris S. et al. (1997).

The conidial isodiametrical growing phase is accompanied with hydration during which cytoplasmic components become more distinct. Mitochondria, free ribosomes and storage substances became more prominent in this developmental stage. During our experiments with conidia germination we recognized all its mature types (without storage substances; with big sized dark inclusions; with several small lipid globules; with big sized single dark inclusion and several small lipid globules, etc). The storage substances absent or present in little amount in the cytoplasm of swelling conidia of investigated *A. fumigatus* strain. Previously we note similar situation for developing and mature conidia of this [2] and another *Aspergillus* species which isolated from patients: *A. niger* [3], *A. terreus* [4], *A. flavus*, *A. sydowii* [our not yet published data]. The storage substances also not visible in the swollen (Paris S. et al., 1997) and germinated conidia (Campbell C.K., 1971) of pathogenic strains of *A. fumigatus* and *Cladosporium cladosporioides* (Latgé J.P., Bouziane H., Diaquin M., 1988). Unfortunately, that in last and another papers the data about the strains origin, as a rule, absent so that not possible believe that it was characteristic of pathogenic strains or not. In mature conidia of *A. nidulans* (Weisberg S.H., Turian G., 1971, 1974) and *A. giganteus* (Trinci A.P.T., Plat A., Banbury G.H., 1968) abundant rosettes of glycogen are visible. Contrary another authors (Border D.J., Trinci A.P.J., 1970) in mature and swollen conidia another strain of *A. nidulans* not mentioned the presence of storage substances. Interestingly, that the mature conidia of *A. ochraceus* (Dute R.R., Weete J.D., Rushing A.E., 1989), lacking with the storage substances, not growth in distilled water.

It is generally known that the spores and conidia of filamentous fungi are very rich with storage substances which they are used during the germination. In contrast to another filamentous fungal spores, as example, ascomycetes (Kamaletdinova F.I., Vassilyev A.E., 1982) and basidiomycetes (Stocks D.L., Hess W.M., 1979; Aitken W.B., Niederpruem D.J., 1979; Stepanova A.A., Vasilyev A.E., 1994), the dormant [2] and germinating conidia of investigated *A. fumigatus* and another pathogenic *Aspergillus* species: *A. niger* [3], *A. terreus* [4], *A. flavus*, *A. sydowii* [our not yet published data] posses with little level of storage substances or fully lacking their.

In this stages vacuoles, as a rule absent, but in some cases 1-2 small, spherical or irregular in form, filled with a finely granular material to moderate electron density

and another inclusions. The cytoplasmic vesicles and cisterns of endoplasmic reticulum are not visible. We have not observed of Golgi cisterns in this and another stages of *A. fumigatus* germinating conidia, which revealed in apical growing hyphae of *A. nidulans* after using freeze-substitution (Mims C.W., Richardson E.A., Timberlake W.E., 1988).

Conidial cell wall changes during isodiametrical growth consist in swelling and stretching. The thickness of endosporium are increased in 1,5-3 times (0,06-0,12 mcm), its structure change from electron-light, amorphous to microfibrillar-lamellar (Fig. 3r). The episporium integrity damage, now it was discrete and present only in some parts of endosporium surface. The width and height of spinules increased in 1,0-2,0 times (Fig. 3r). The conidial wall stretching accompanied with the increasing the distance between the spinules in 1,0-5,0 times (Fig. 3s, 3). According to Campbell C.K. (1971) this cell wall stretching in germinated conidia *A. fumigatus* also accompanied with decomposition of the outer layers.

The conidial hydration and swelling accompany with first nuclear division. Two nuclei, several small mitochondria and lipid globules also visible in conidia of *A. niger* (Tanaka K., Yanagita T., 1963), *A. fumigatus* (Campbell C.K., 1971) and *A. ochraceus* (Dute R.R., Weete J.D., Rushing A.E., 1989) before germ tube formation. Tsukahara T. et al. (1968) observed for *A. niger* that the amount of cisterns of endoplasmic reticulum during the conidial swelling very minor but increased in stage of its germination.

Initiation of the first and second germ tube formation. Next type of switching – transition from the isodiametric growth to polar germ tube initiation and subsequent apical growth. According Grove S.N. (1972), the germ tube emergence in *A. parasiticus* conidia revealed after 5 hr from the beginning of experiments.

The first germ tube diameter (from 1,2 to 2,7 mcm) more small that diameter of expanded conidia (Fig. 3 b, f). The new cell wall material was formed asymmetricaly - only in the tip of germ tubes (Fig. 3a b, f). Thickness and ultrastructure of lateral cell wall in apical and basal parts of germ tube was different (Fig. 3 t, u, v, w, y, z) during its apical growth. The newly synthesized wall of the young germ tube is composed essentially of one median electron-opaque fibrillar layer (0,08-0,12 mcm, Fig. 3 a, b). Outside the cell wall developed its integral part – the thick (0,6-0,7 mcm) fibrillar layer (Fig. 3 v,x,e,z).

The germ tube wall is derived directly as extension of the conidial wall endosporium (Fig. 3a) or its innermost layers (Fig. 3 n). This mode of germ tube wall origin (emergence) also was common for conidia of *A. niger* (Tanaka K., Yanagita T., 1963), *A. oryzae* (Tanaka K., 1966), *A. nidulans* (Paris S. et al., 1997) and *A. fumigatus* (Campbell C.K., 1971). Previously Bartnicki-Garcia S. (1968) described three different mechanisms of vegetative wall formation during fungal conidia and spore germination. This pattern of extension of the spore/conidia wall from one of its innermost layers she determinate

as first type. However, the conidial swelling in *A. ochraceus* (Dute R.R., 1989) accompanied by formation of a new wall layer between the pre-existing wall and plasma membrane. According the Grove S.N. (1972) the bilayered conidial wall in *A. parasiticus* had been ruptured by an incipient germ tube. Thus the data about the pattern of conidial germ tube cell wall formation among the species from genus *Aspergillus* are not simple.

The first nuclear division occur prior to germ tube emergence. This situation was typical for *A. fumigatus* (Campbell C.K., 1971) and *A. nidulans* conidia germinating (Harris S.D., Jennifer L.M., Hamer J.E.I., 1994). In many conidia, the two nuclei and mitochondria were more density congregated at one side, presumably at the point where the germ tube was about the emergence. Sometimes in young germ tube possible recognized the groups of parallel oriented microtubules (Fig. 3 b, arrow), which perhaps may participate in migration of one of the nuclei and cytoplasmic organelles from conidial content to germ tube.

The next nuclear division occur before first septum formation (Fig. 1k). This situation typical also for *A. nidulans* conidia germlings germlings (Harris S.D., Jennifer L.M., Hamer J.E. I., 1994). The young germ tube was cenocytic for a short time, but septum were formed very soon to divide the growing hypha into individual cells (Fig. 4 c, d). After spore germination, nuclei divided synchronously until germ tube hypha contained 8 or 16 nuclei. But subsequently mitosis in the mycelium as a whole became asynchronously as in *A. nidulans* (Fiddy C., Trinci A.P.J., 1976).

Nuclei migrate into the extending germ tube (Fig. 1 e-f). The topography (single, Fig. 4 b, p, r; in group, Fig. 4 q), sizes (0,7, 1,5, 2,0, 2,2 mcm) and form (ellipsoid, spherical, irregular) of interphase nuclei varied from among the germinating, but same inside one. The diffuse chromatin are abundant. One nucleolus (0,5-0,7 mcm, Fig. 4 b,p,q,r) localized near nuclear envelope, with homogenous electron density, fibrillar-granular structure; the granular part dominated. The electron-dense homogenous, disk-like spindle pole bodies that typical for discomycetes (Kamaletdinova E.I., Vassilyev A.E., 1982) and previously evident in the cells of vegetative mycelium of this stain [1] and *A. niger* [5] sometimes revealed in small invagination of nuclear envelope of interphase nucleus(-i).

In the stage of germ tube elongation active synthesis of new cytosole, free ribosomes and lateral cell walls components occurred. Also mitochondrial proliferation and vacuolization of cytosole take places. The topography, number, form and ultrastructure of mitochondries are very variable (Fig. 4 a,b,f,l,j,n,s) among germinating. In serial ultrathin sections of some germinating one gigantic (mitochondrial reticulum, Fig. 4 m) mitochondria are visible.

Vacuoles originated as local enlarging of agranular cisterns of endoplasmic reticulum (Fig. 4 f). Small vacuoles appear in the early stage of germination (Fig. 3 b,f) and subsequently enlarged (Fig. 3 c,d,g,h,l,j,k). The pres-

ence, absence, number and sizes of peroxisomes (0,3-0,5 mcm, Fig. 4 s,t) and vesicles (0,02-0,04 mcm, Fig. 4 u) in cytosole are variable from one germinating to another. Microvesicular bodies (0,4 mcm, Fig. 4 t) present very rare and not in all germinatings.

The amount of conidial storage substances progressively decrease (mobilization for growth and development, fig. 3 b,f). In elongated germ tube the amount of storage substances are minimal (Fig. 4 b), similar with mature conidial contents.

The cytosole of conidia and germ tube are abundant with free ribosomes on all developmental stages. The cytosole density are very variable from one germinating to another (Fig. 4 p,q,r). The value of frequency of distribution of free ribosomes in 1 mcm² cytosole was 437,2±2,46. Interestingly that similar density of free ribosomes was typical for ion-transporting plant salt-glands (Vassilyev A.E., Stepanova A.A., 1990) with very active metabolic activity. According the Brogden K.A. et al. (1984) data germinated conidia of *A. fumigatus* contain 80S ribosomes.

On this developmental stage, the rodlet's layer (with spinules) and conidial wall episporium became considerable destroyed until practically fully disappearing. Dague E. et al. (2008) also show the progressive disruption of the rodlet's layer within the 3-h germination period in germinating *A. fumigatus* conidia, revealing hydrophilic inner cell wall structures. This authors believe that the rodlet's surface was uniformly hydrophobic due to the presence of hydrophobins, whereas the cell wall material appearing upon germination was purely hydrophilic. Spinules are composed from hydrophobins that confer physicochemical properties to mediate conidial dispersal, and possibly, cellular interaction (Thau N., 1994). According Girardin H. et al. (1999) the physicochemical properties of *A. fumigatus* conidia rely on their outer cell-wall rodlet's layer composed with spinules. In *A. fumigatus* germinatings the lateral branchings extent as the evagination of lateral germ tube walls (Fig. 3 m) or its innermost layers.

The first and second septum formation. The first septum are formed when length of germ tube may be equal 13,3, 15,0, 23,0, 42,1, 50,0 and 87,5 mcm. The first septum are formed perpendicular to the long axis of the hypha just in the base (Fig. 1 l) or in some distance (Fig. 1m,n; Fig. 3 m) from its. This septum was formed (Fig. 4 c, d) in germinatings with 8 nuclei.

Germinating conidia of *A. nidulans* do not form first septum until the completion of their third nuclear division (Harris S.D., Morrell J.L., Hamer J.E., 1994). Momany M. and Taylor I. (1970) described that in *A. fumigatus* and *A. nidulans* the second germ tube formed after the third division and only 19% of *A. fumigatus* conidia had a second germ tube, compared to 98% of *A. nidulans* conidia.

This and another subsequent septum originated as fold of plasmalemma in which the cell wall was deposited (Fig. 4c,d). This initial septum developed synchronously (Fig. 4 d). Newly formed septum are single-layers,

cone-like (on median section) and electron-light (Fig. 4 h). Later with average thickness near lateral cell wall – 0,20 mcm and in middle part – 0,18 mcm. Its electron density increased and microfibrillar structure are more visible (Fig.4 l). Septal pore (Fig. 4 h) diameter in average be equal 0,13 mcm.

Woronin bodies (1-4 on median section) revealed in cytosole; with such characteristics: spherical, hexagonal or ellipsoid in shape (0,10-0,14 mcm), high electron opacity, enclosed with single unit membrane. As a rule they are observed near septa (Fig. 4 e,g,h,o,l). The great majority of Woronin bodies were found to be associated with septa (Fig. 4 h, l), but some of them were also in other parts of the hypha (Fig. 4 e,k,o). A ribosome-free zone around juvenile Woronin bodies with apparent radial oriented microfibrilles (Fig. 4 e, arrow) sometimes are visible. Momany M. et al. [6] described similar «corona» around Woronin bodies localized near septum in *A. nidulans* conidial germinatings. At the first time we find that in *A. fumigatus* conidial germinatings Woronin bodies originated from peroxisomes (Fig. 4g) by way to exocytosis-like activity as in another fungal species (Wergin W.P., 1976). Previously we describe the presence in the cells of vegetative mycelium and conidiophores of some *Aspergillus* species Woronin bodies with plate-hexagonal form [1-5].

Septal pores become occluded by big size irregular-shaped electron-opaque plug (Fig. 4 h, l). The presence of plugs in first septum prevent the migration the nucleus, cytosole and organelles from conidia content to conidium germinating and contrary. After formation of first septum in content of conidia of *A. fumigatus* one (Fig. 3 l), two (Fig. 3 c) or four nuclei are visible. In such stage *A. nidulans* conidia two nuclei are revealed (Fiddy C., Trinci A.P.J., 1976) and three [7; Kaminskyj S.G.W., Hamer J.E., 1978]. In this stage numerous (from 7 to 12 on one median section) polymorphic mitochondria are visible in young hyphal segments. Dark cytosole contain numerous free ribosomes. Storage substances, as a rule absent, or single small (0,2-0,3 mcm) lipid globules are present near cell wall.

Septal plugging presumably was signal for starting the senescence of conidial content: vacuolization of the cytoplasm (Fig. 3 c,d,g,h,l,j,k), organelles and cytosole degradation (Fig. 3 k, p), and in some cases, shrinkage of the plasma membrane from the cell wall (Fig. 4 b). Conidial cell wall deformed and soon its content fully empty. In the whole, senescence start very early in elongated hyphae also, practically just after the completion of hyphal cells growth.

Septa may play a variety of roles, such as preventing loss of cytoplasm during hyphal damage (Richle R.E., Alexander J.V., 1965), partitioning cell growth and differentiation (Gull, 1978). The formation of first septum in the base of germinating conidia provide the starting the process of compartmentation, in other words, switching from germinating to hyphal pattern of morphogenesis.

The second septum (for conidia growing with bipolar germ tubes formation) was usually formed when the

germ-tube hyphae were about 70 to 150 μm long and contain 16 nuclei.

Heterocaryosis. Finally, we observed in light (Fig. 2a-e) and electron microscopes (Fig. 2 f) the different variants of hyphal fusion (heterocaryosis) with formation of heterocaryons, whereby genetically different nuclei may coexist in a common cytoplasm [8]. He takes place among the two germinating tips with different (Fig. 2 c,d) and same sized conidia (Fig. 2 e,f). Nuclei we observed only in three cases during this process. In first case 2 and 1 nuclei (Fig. 2 c) was present in conidia content; the length of such conjugated tubes (junctions) varied from 1 to 5 μm . In second case in conidia we recognized 2 and 4 nuclei (Fig. 2 d); the length of such conjugated germ tubes varied from 1 to 5 μm . It is significant note, that in both this cases the germinatings are young and without septa. In next cases the fusion take places among conidial germinatings with one septa and without (Fig. 2 e), also with 1 and 2 septa (Fig. 2 f). The length of conjugated tubes equal to correspondingly 1, 5 and 10 μm .

Evidently, that for realizing the proximity before apical fusion of germ tubes they possess the positive tropism and attractive capacity. Perhaps, such «emergency» type of the heterocaryosis which we observed in liquid medium in comparison with stiff (our not yet published data) would be expected during infection of lung tissue. We have not observation relative the subsequent pattern of hyphal growth localization and direction after such kind of fusion, but according the data in literature [8; 9; de Hoog G.S., 2000] – only one heterocaryotic hyphae may developed in place of apical tips fusion.

It is interestingly to show that apical-apical fusion of germ tubes was revealed during the formation of dykaryotic mycelium in Basidiomycota (de Hoog G.S., 2000), mating between two germ tubes of haploid blastospores of *Candida albicans* [9] and among the germ tube of two yeast cells of *Cryptococcus neoformans* (Kwon-Chung K.J., 1976). May be possible suppose that this pattern (apical-apical) of fusion was universal and typical for another group of yeast and filamentous fungi.

According to the literature (Strømnaes Ø., Garber E.D., 1963), heterocaryosis and the parasexual cycle are typical for *A. fumigatus* colonies, which originated from bi-nucleate, but not one-nucleate conidia. According to these data heterocaryosis present among the conidium germinatings in pathogenic strains of named fungi with one-nucleate mature conidia.

CONCLUSION

Conidia of *A. fumigatus* (as in all filamentous fungi) form a multicellular mycelium with a highly regulated pattern of apical growth, nuclear divisions and topography, septation, vacuolization, branching and heterocaryosis. Conidial germinatings were dynamic systems with asymmetrical hyphal tip growth, it may be uni- and bipolar, but the first types of germination are predominate. Germ tube wall is derived directly as an extension of the conidial wall or one of its innermost layers.

We have observed for *A. fumigatus* in liquid medium three types of early apex-apex fusion heterocaryosis among: 1) germ tube; 2) germ tube and septate mycelium; 3) the septate mycelium. It may be suppose, that during heterocaryosis in *A. fumigatus* possible fusion between the cells with different nucleus number.

The data of this paper show the number of nuclei and their behaviors patterns among the germinating conidia of investigated strain of *A. fumigatus* were similar. However, differences in pattern of vacuolization, cytosole density, compositions (presence, absence and combination) of storage substances, number and ultrastructure of mitochondria in content of in vitro formed *A. fumigatus* conidia was revealed. Thus we have obtained the confirmation by our suggestion that previously revealed differences in pattern of morphogenesis of the mycelium cells of this strain [1] are genetically determined on conidial level and evident as early as during conidial germination. Thus, the storage substances primary level of germinating conidia are different. Evidently that this circumstance determined the differences in rate of germ tube formation. It is possible that the heteromorphism of conidial germinatings during human lung tissue colonization provide some «confusion» for host immune system. For mature conidia content of analysed strain of *A. fumigatus* and another species: *A. niger* [3], *A. terreus* [4], *A. flavus*, *A. sydowii* [our not yet published data] was typical presence of one nucleus and small number of storage substances. This last two features correlated with the small sizes of conidia. In our experiments with germination the mature conidia of 3-mouth *A. fumigatus* cultures the single-conidia germinatings on the surface of Czapek's medium independence of time expositions (6, 12, 24, 36 hour) practically absent, but numerous different-size fungal colonies which originated from conidia after adhesion very often possible recognized. It was obvious that conidia of this pathogenic strain disseminated in aggregates (groups) and so that they must be light in weight (with one nuclei, small amount storage substrates).

The conidium→germ tube and conidium→septate mycelium systems present simultaneously co-existence of anabolic (conidium) and catabolic (germ tube, mycelium) processes which concern with cell contents and cell wall differentiation peculiarities.

REFERENCES

1. *Stepanova A.A., Sinitskaya I.A.* Submicroscopic study of vegetative mycelium of *Aspergillus fumigatus* Fres. // J. Probl. Med. Mycol. (Russia). – 2004. – Vol. 6, №3. – P. 34-40.
2. *Stepanova A.A., Sinitskaya I.A.* Cytological study of the conidiogenous apparatus morphogenesis in *Aspergillus fumigatus* Fres. // J. Probl. Med. Mycol. (Russia). – 2005. – Vol. 7, №1. – P. 41-49.
3. *Stepanova A.A., Sinitskaya I.A.* Conidiogenous apparatus morphogenesis of *Aspergillus niger* based on the electron microscopy // J. Probl. Med. Mycol. (Russia). – 2004. – Vol. 6, №2. – P. 37-43.
4. *Stepanova A.A., Sinitskaya I.A.* Morphogenesis of *Aspergillus terreus* Thom conidiogenous apparatus according to the electron microscopy // J. Probl. Med. Mycol. (Russia). – 2009. – Vol. 11, №3. – P. 26-32.
5. *Stepanova A.A., Sinitskaya I.A.* Ultrastructure of *Aspergillus niger* van Thieghem. Vegetative mycelium // J. Probl. Med. Mycol. (Russia). – 2003. – Vol. 5, № 4. – P. 32-39.
6. *Momany M., Richardson E.A., van C. Sikle.* Mapping Woronin body position on *Aspergillus nidulans* // Mycologia. – 2002. – Vol. 94, № 2. – P. 260-266.
7. *Momany M., Rebecca L., Hill TW, et al.* The *Aspergillus fumigatus* cell wall is organized in domains that are remodeled during polarity establishment // Microbiology. – 2004. – Vol. 150. – P. 3261-3268.
8. *Glass N.L., Jacobson D.J., Shiu P.K.T.* The genetics of hyphal fusion and vegetative income-patidility in filamentous ascomycete fungi // Annu. Rev. Genet. – 2000. – Vol. 34. – P. 165-186.
9. *Soll D.R.* Mating in *Candida albicans* and related species / In: Biology of fungal cell. 2 ed. Ed. Howard R.J. and Gow, N. A. R. Berlin Heidelberg New York: Springer. – 2007. – P. 195-218.

Поступила в редакцию журнала: 02.04.2012

Рецензент: Елинов Н.П.



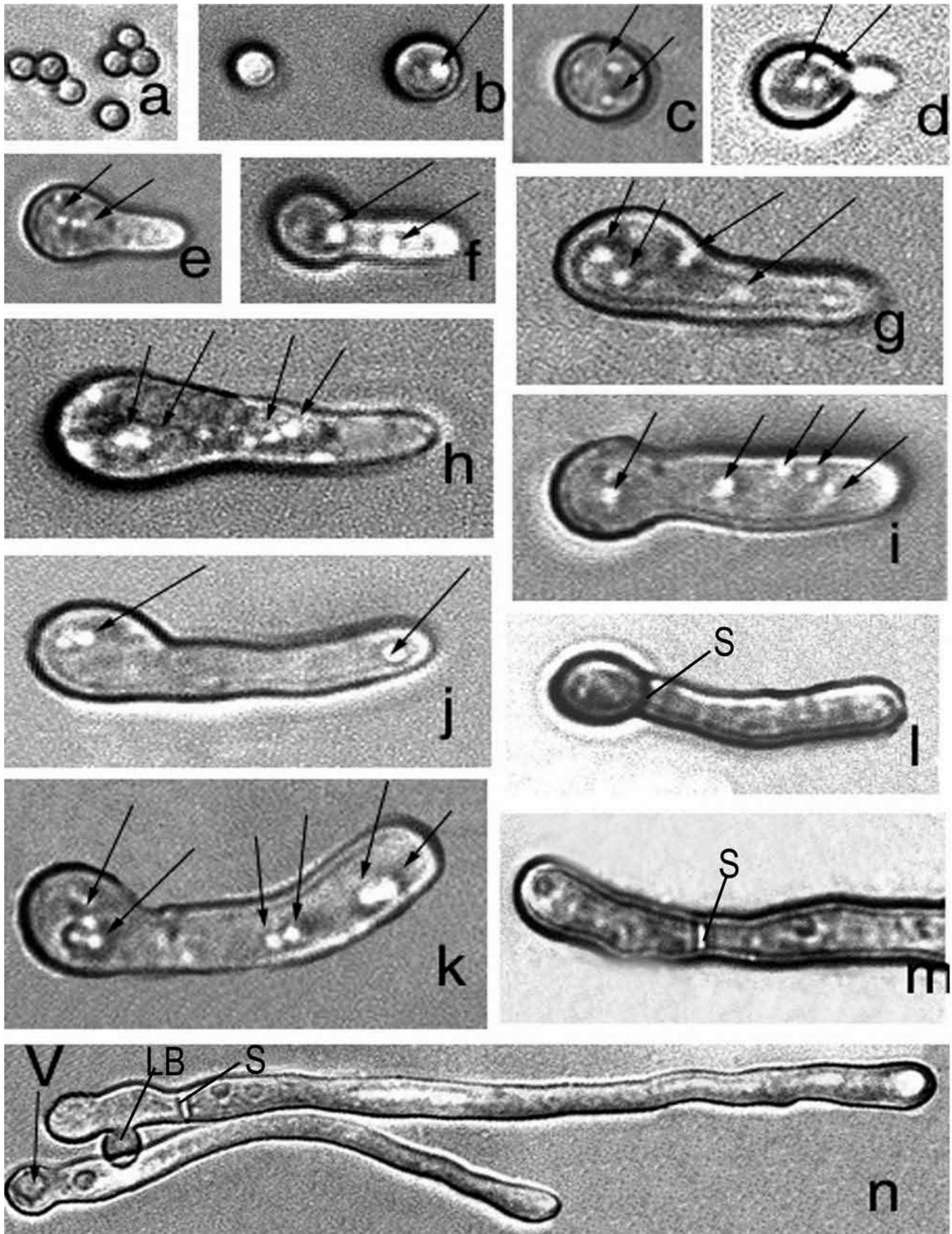


Fig. 1. The different stages of living *Aspergillus fumigatus* conidia germination (light micro-scope, coloring with 0,5% aniline-blue in lactophenol). By arrows nucleus are shown. Magn.: f-m- x1000; n – x500.

Notation conventions (for this and another Fig. 2, 3, 4): C – conidium; CW – cell wall; ER – endoplasmic reticulum; F – fibrillar layer outside the cell wall; GT – germ tube; LB – lateral branching; LD – lipid droplet; M – mitochondrion; Pr – peroxisome; N – nucleus; Pg – plug; S – septae; SP – septal pores; V – vacuole; Vs – vesicle; WB – Woronin bodies

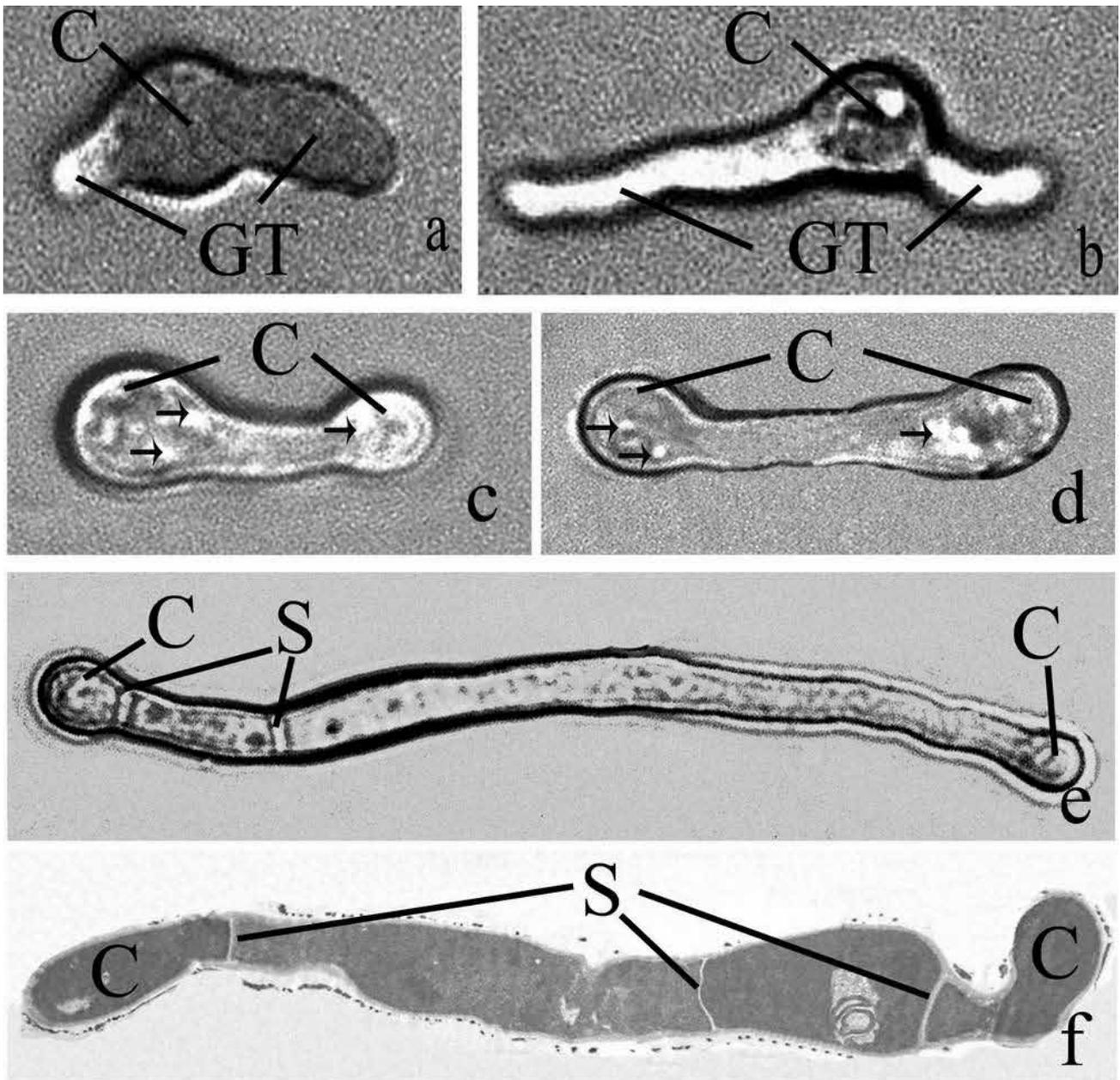


Fig. 2. The different stages of development of *Aspergillus fumigatus* conidia germ tube (a-b) and heterocaryosis (c-f). a-e in light (after coloring with 0,5% aniline-blue in lactophenol) and (f) transmission electron microscopes. By arrows nucleus are shown. Magn.: a-d – x1000; e – x500; f – x1500

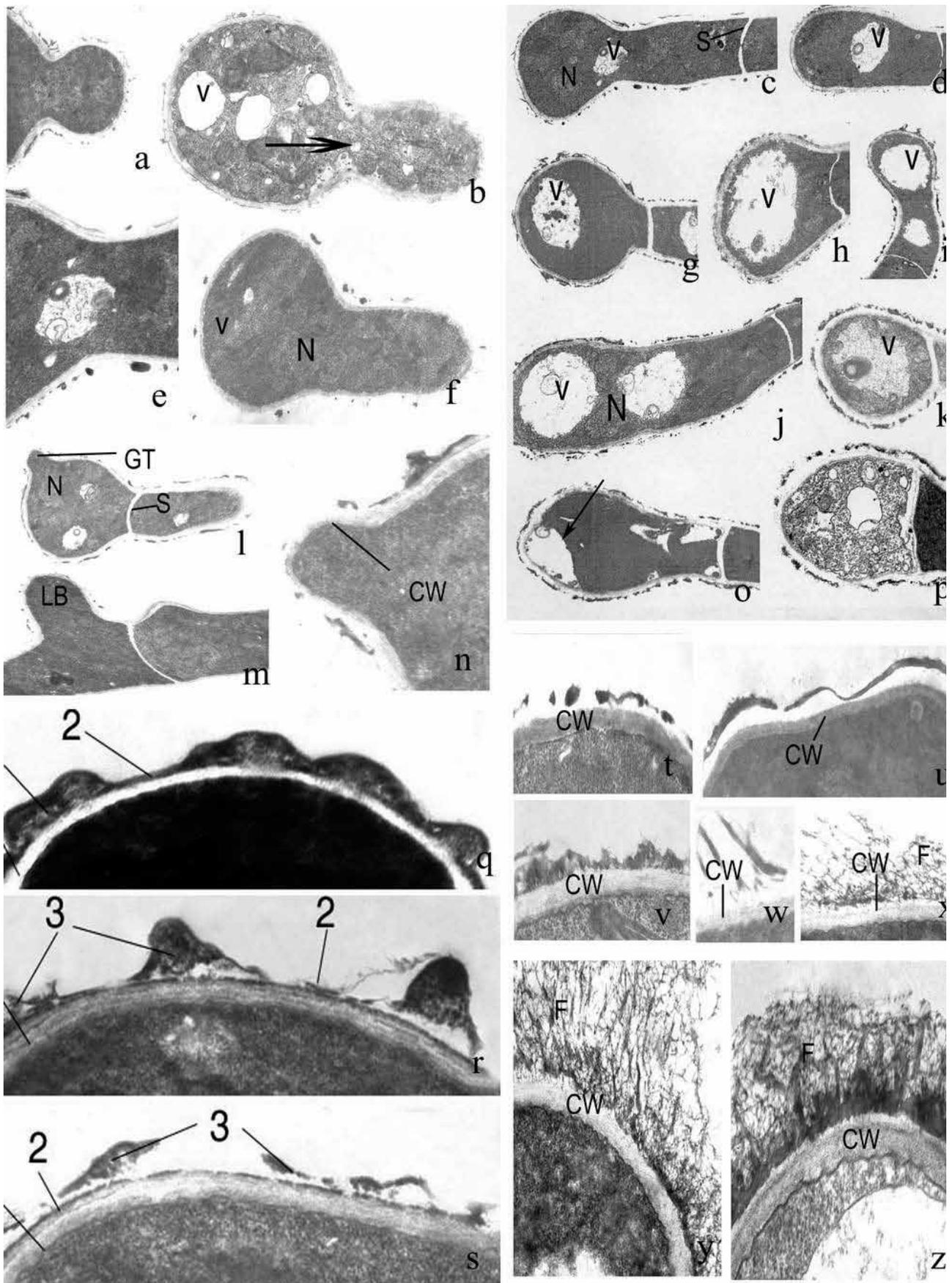


Fig. 3. Transmission electron micrographs of germinating *Aspergillus fumigatus* conidia.

1 – endosporium; 2 – episporium; 3 – rodlets layer.

Magn.: a, b, f, m – x12000; c, d, e, g, h, i, j, k, l, o, p – x10000; n, t, u, v, w, x – x20000; q, r, s, y, z – x45000

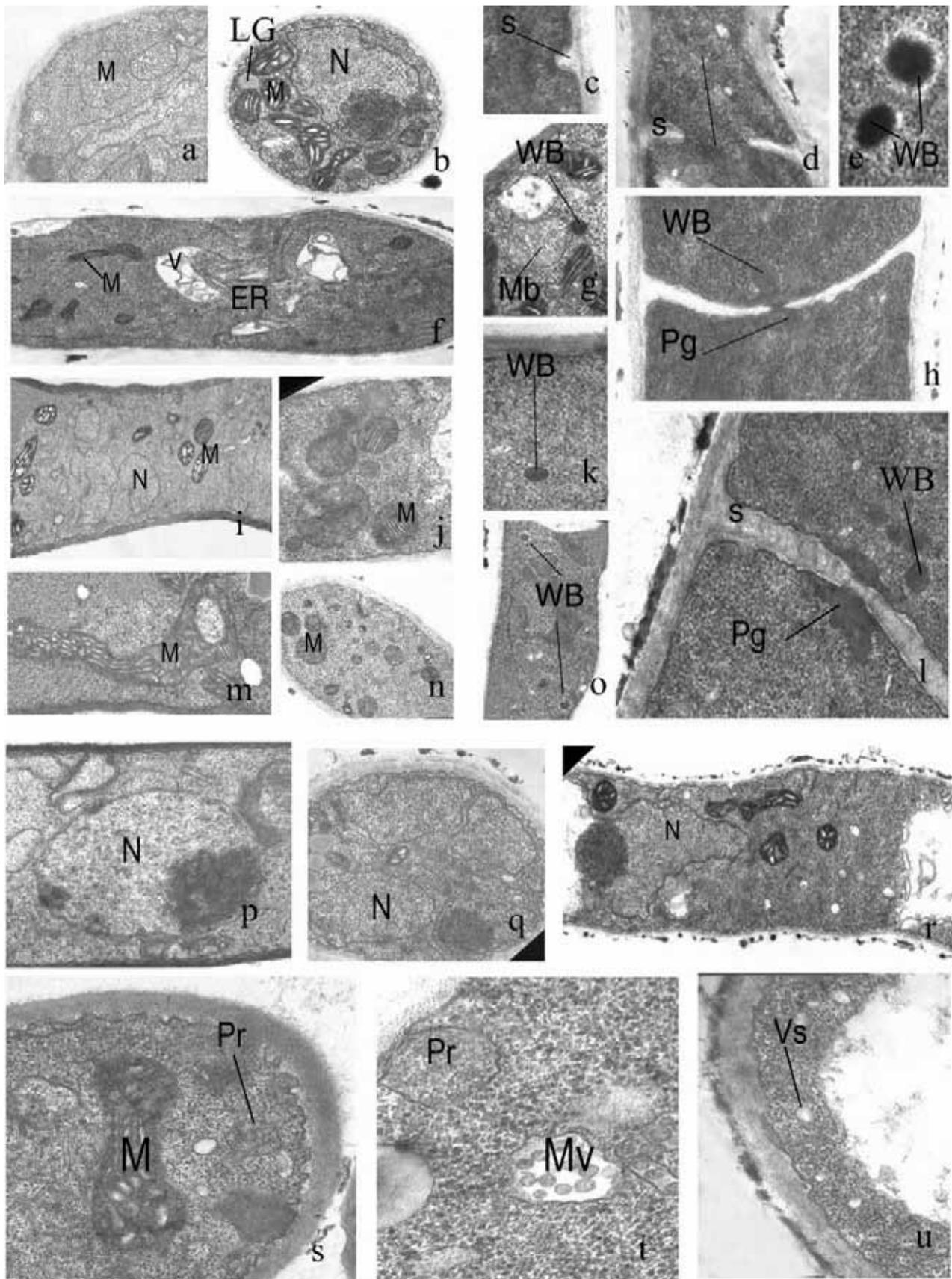


Fig. 4. Ultrastructure of *Aspergillus fumigatus* conidia germinating.
Magn.: a, b, c, d, f, g, i, j, k, m, n, o, q, r - x15000; e - x45000; p, h - x 20000; l, s, t, u - x40000

МИКРОМИЦЕТЫ В ЖИЛЫХ ПОМЕЩЕНИЯХ ГОРОДА ПЕРМИ

**Александрова Г.А. (научный сотрудник)*,
Кирьянова И.Н. (м.н.с.), Брессен А.П.
(инженер-исследователь), Крылова И.О.
(зав. лаб.), Четина О.А. (ст.н.с.)**

Естественнонаучный институт ПГУ, Пермь, Россия

© Коллектив авторов, 2011

*Исследовано более 100 жилых помещений г. Перми. Доминирующими представителями микробиоты были микромицеты из родов *Penicillium*, *Aspergillus* и *Cladosporium*. Кроме того, выделены грибы из родов *Alternaria*, *Mucor*, *Fusarium*, *Stachybotrys*, *Trichoderma*. Оценена способность выделенных культур грибов к токсинообразованию.*

Ключевые слова: жилые помещения, микотоксины, плесневые грибы, риски для здоровья

MICROMYCETES IN DWELLINGS OF PERM' CITY

**Aleksandrova G.A. (scientific collaborator),
Kiryanova I.N. (junior scientific
collaborator), Bressen A.P. (ingeneer-
investigator), Krylova I.O. (head of
laboratory), Chetina O.A. (senior scientific
collaborator)**

Natural Sciences Institute of Perm State University,
Perm, Russia

© Collective of authors, 2011

*More than 100 premises in Perm' city have been investigated. Dominating moulds belonged to genera *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium*. *Alternaria*, *Mucor*, *Fusarium*, *Stachybotrys*, *Trichoderma* spp. have been isolated also. Fungal strains were screened for mycotic production.*

Key words: health risks, moulds, mycotoxins, premises

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что человек живет не в стерильных условиях, воздушная среда изобилует микроорганизмами, в том числе – спорами плесневых грибов. По Европейскому проекту ЕСА COST 613 199300, их содержание в количестве 100,0-500,0 КОЕ/м³ во внутренней среде жилых и общественных помещений характеризуется как средний уровень контаминации воздуха, а 500,0-2 000,0 КОЕ/м³ и выше – как высокий и очень высокий. По данным ряда авторов и ВОЗ (1990 г.), пороговой концентрацией спор в воздухе помещений предложено считать 500,0 КОЕ в 1 м³ воздуха [1, 2], но при возникновении благоприятных условий, основными из которых являются повышенная влажность (>30-60% – в теплый период года, >30-45% – в холодный) и оптимальная для роста грибов температура (>20-28 °С – в теплый период года, >18-24 °С – в холодный), начинается прорастание спор, активное развитие мицелия, затем – размножение [3, 4].

К основным источникам спор плесневых грибов в жилых помещениях следует отнести: наружный атмосферный воздух, строительные и отделочные материалы, протечки, нарушение микроклимата, землю в цветочных горшках, испорченные пищевые продукты, домашнюю пыль; часть спор привносится на одежде и обуви, на шерсти домашних животных и т.д.

Одной из причин появления очагов плесневого загрязнения является также неправильная установка пластиковых окон. Оконные коробки играют важную роль в утеплении узла стыковки оконного переплета со стеной. Если тонкий стеклопакет установить без оконной коробки, то в области стыка может быть промерзание простенка, соответственно, образование конденсата. Использование плотно закрывающихся жалюзи и нерегулярное проветривание практически неизбежно приводят к появлению плесневого поражения пространства возле окон со стеклопакетами.

При активном росте и развитии плесневых грибов образуется большое количество спор, микроскопический размер которых позволяет им быстро и легко разноситься током воздуха и достигать альвеол легких человека. Впоследствии это может привести к сенсibilизации, аллергическим проявлениям и микозам внутренних органов. Также имеет значение выделение плесневыми микромицетами низкомолекулярных ядовитых вторичных метаболитов – микотоксинов, которые оказывают специфическое патологическое влияние на живой организм. Если не удалить очаги грибкового поражения, микромицеты могут способствовать развитию у человека микотоксикозов. Микроскопические грибы родов *Aspergillus*, *Penicillium* и *Cladosporium* являются наиболее частыми обитателями загрязненных помещений.

В настоящее время идентифицировали несколько сотен микотоксинов, некоторые из них являются

* Контактное лицо: Александрова Галина Арсентьевна
Тел.: (342) 2396437

ся причиной микотоксикозов человека и животных. Микотоксины отличаются высокой токсичностью, а многие из них также обладают мутагенными, тератогенными и канцерогенными свойствами. Среди микотоксинов по своим токсическим свойствам и широкому распространению выделяют афлатоксины, ократоксины, трихотеценовые микотоксины, зеараленон, цитринин и патулин, хотя потенциально опасными для человека являются и многие другие микотоксины. Размножаясь на пищевых продуктах, многие плесневые грибы не только загрязняют их токсинами, но и ухудшают органолептические свойства, снижают пищевую ценность, приводят к порче этих продуктов и непригодности для технологической переработки, а использование в животноводстве кормов, пораженных плесневыми грибами, является причиной заболеваний и, даже, гибели животных. Микотоксины могут попадать в организм человека как воздушным путем, так и через систему пищевых цепей: с молоком и тканями животных [5].

Цель настоящей работы – исследование жилых помещений г. Перми на предмет выявления грибковой контаминации строительно-отделочных материалов и воздушной среды.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения грибной обсемененности жилых помещений был проведен мониторинг 20 квартир, из них 10 квартир – без признаков биоповреждений и 10 – с биоповреждениями.

Методика исследований: визуальное обследование жилых помещений, отбор проб, исследование обсемененности плесневыми грибами воздушной среды и строительных материалов общепринятыми микробиологическими методами [6-8]. Микологическому анализу были подвергнуты следующие образцы строительно-отделочного материалов: элементы обоев, обои с элементами штукатурки и штукатурка с элементами покраски.

Отбор проб воздушной среды проводили согласно Руководству Р 3.1.683-98 и методическим рекомендациям [6, 9] седиментационным методом в течение 60 минут на чашки Петри с селективной агаризованной средой Чапека-Докса. Отбор образцов строительно-отделочных материалов (обои, штукатурка, побелка, краска и т.д.), использованных в отделке жилых помещений, производили путем соскоба стерильным шпателем в местах видимой биологической коррозии, помещали в герметичную упаковку с сопроводительной этикеткой. Выявляли жизнеспособные споры плесневых грибов путем высева на питательные среды, концентрацию спор определяли путем подсчета на 1 г образца.

Пробы термостатировали при температуре $+25 \pm 1$ °C в течение от 5-7 до 14 дней. Для определения возможной патогенности выделенных грибов [10] дополнительно культивировали их при $+37$ °C. Количественный и качественный анализ плесневой микробиоты осуществляли визуальным осмотром

опытных чашек Петри с последующим микроскопированием и идентификацией с использованием оптического микроскопа Olympus BX 51 с программным обеспечением cell'В, согласно определителям и микологическим атласам [11, 12]. Все эксперименты проводили в трехкратной повторности. Полученные данные обрабатывали с помощью пакета статистических программ «STATISTICA 6,0». У выделенных плесневых микромицетов определяли способность к токсинообразованию модифицированным методом Фогеля с помощью системы BioDocAnalyze (BiometraAG, Германия). Для этого на дно чашки Петри наливали тонкий слой шириной 3 мм 10% суспензии кизельгеля (силикогеля) с 2% агаром в дистиллированной воде, на которую после затвердевания наслаивали агар Чапека с добавлением 10% по объему настоя сухарей. Чашки Петри засеивали испытуемыми культурами шпателем и термостатировали при 25 °C. Через 3-4 и 11 дней дно чашек осматривали при УФ-освещении. Незасеянный агар имел темно-серый оттенок и не флуоресцировал. Штаммы, продуцирующие афлатоксин, вызывали ярко-голубую флуоресценцию агара, стеригматоцистин – красную, цитринин – желто-зеленую.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При микробиологическом анализе данных выявили, что в воздухе жилых помещений без биоповреждений количество жизнеспособных спор плесневых грибов составило, в среднем, $232,7 \pm 76,25$ КОЕ/м³. В помещениях с видимым поражением материалов биологическими агентами, протечками, слабой вентиляцией и повышенной влажностью содержание общего количества микромицетов было $1273,0 \pm 407,1$ КОЕ/м³, что указывало на высокий уровень микогенной контаминации воздуха. При исследовании обсемененности микромицетами пораженного строительно-отделочного материала, в среднем, обнаружили $2\,986\,500,0 \pm 125\,670,0$ КОЕ/г.

По частоте встречаемости и количеству в образцах воздуха помещений как с биоповреждениями, так и без них доминировали четыре основных рода грибов: *Penicillium*, *Aspergillus*, *Alternaria* и *Cladosporium* (Рис. 1, 2).

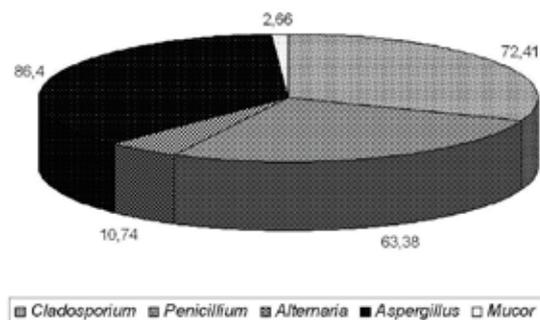


Рис. 1. Среднее количество плесневых грибов в кубометре воздуха жилых помещений без биоповреждений г. Перми, КОЕ/м³

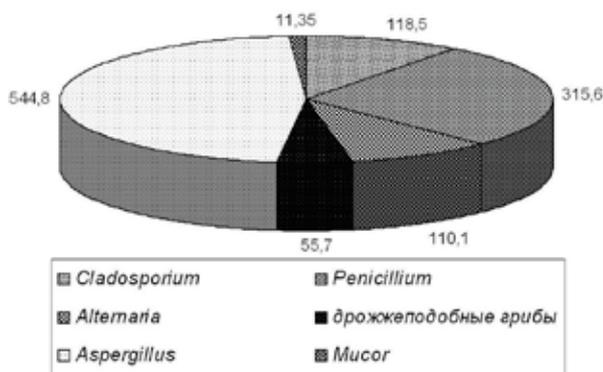


Рис. 2. Среднее количество плесневых и дрожжеподобных грибов в кубометре воздуха жилых помещений с биоповреждениями г. Перми, КОЕ/ м³

В ходе исследований установили, что в воздухе жилых помещений с биоповреждениями количество микромицетов возрастает в несколько раз. В воздушной среде помещений в значительном числе наблюдали *Aspergillus* spp. Наряду с плесневыми грибами, отмечали рост дрожжеподобных грибов, что может свидетельствовать о несоблюдении санитарно-гигиенического режима в помещениях (повышенная влажность, протечки, недостаточная вентиляция) и способствовать более интенсивному развитию плесневой биоты.

По частоте встречаемости и количеству микромицетов в образцах строительно-отделочных материалов доминировали три основных рода плесневых грибов: *Penicillium*, *Aspergillus* и *Cladosporium*, из них превалировал род *Penicillium* (Рис. 3, 4, 5).

Среднее число микромицетов, встречающихся в образцах обоев, отобранных из разных жилых помещений, составило 1 699 000,0 ± 589 000,0 КОЕ/г. Преобладали *Penicillium* spp., *Stachybotrys* spp. и *Trichoderma* spp. Из этого следует, что обои для микромицетов – хороший субстрат для роста, где основным источником питания является целлюлоза (Рис. 3).

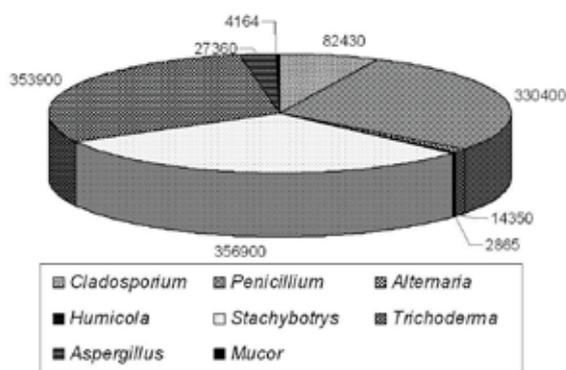


Рис. 3. Среднее количество плесневых грибов в образцах обоев, КОЕ/ г

В образцах обоев с элементами штукатурки плесневых грибов, в среднем, содержалось 768 100,0 ± 14 240,0 КОЕ/г. Превалировали *Penicillium* spp. и *Cladosporium* spp. Во всех образцах обнаружили также большое количество дрожжеподобных грибов (Рис. 4).

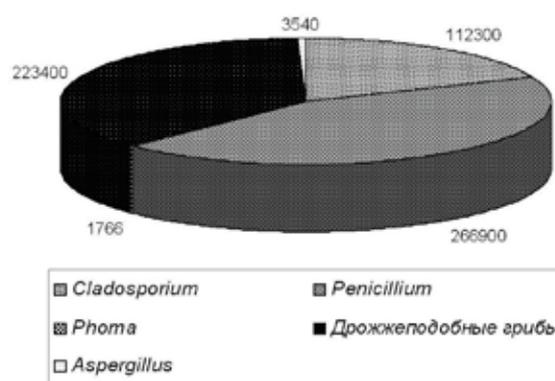


Рис. 4. Среднее количество плесневых и дрожжеподобных грибов в образцах обоев с элементами штукатурки, КОЕ/ г

Среднее содержание плесневых изолятов в образцах штукатурки с элементами покраски составило 519 400 ± 20 740,0 КОЕ/г. По частоте и количеству в образцах доминировали *Penicillium* spp. Отсюда можно сделать вывод, что пораженный строительно-отделочный материал является хорошим субстратом для роста *Penicillium* spp. (Рис. 5).

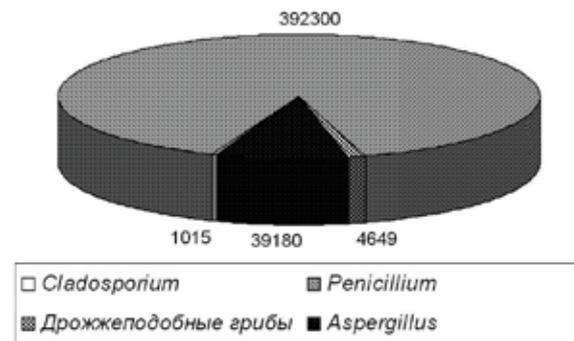


Рис. 5. Среднее количество плесневых и дрожжеподобных грибов в образцах штукатурки с элементами покраски, КОЕ/ г

Особое значение имеет выделение плесневыми грибами микотоксинов, которые оказывают специфическое патологическое влияние на живой организм. Некоторые микотоксины могут присутствовать в воздухе и накапливаться во влажных отделочных материалах.

Исследовали способность к токсинообразованию у 21 вида плесневых грибов, выделенных из жилых помещений: *Aspergillus niveus*, *Aspergillus wentii*, *Aspergillus cervinus*, *Aspergillus ochraceus*, *Aspergillus niger*, *Alternaria tenuissima*, *Alternaria longipes*, *Alternaria oleracea*, *Alternaria chartarum*, *Penicillium verruculosum*, *Penicillium funiculosum*, *Penicillium camambertii*, *Penicillium hirsutum*, *Stachybotrys chartarum*, *Verticillium fungicola*, *Phoma* spp., *Cladosporium elegantum*, *Mucor lusitanicus*, *Humicola* spp. и *Rhizopus oryzae*.

При просмотре чашек Петри при УФ-освещении у подавляющего большинства исследуемых плесневых грибов жилых помещений наблюдали свечение на 4-6 сутки после посева (60 % от общего числа исследованных микромицетов жилых помещений). Зафиксировали микотоксины – афлатоксины В1 и В2,

охратоксин и цитринин. На 11-12 сутки свечение было лишь у 3-х видов грибов (*Stachybotrys chartarum*, *Aspergillus ochraceus* и *Aspergillus wentii*).

Из 21 вида микромицетов, исследуемых на микотоксины, у 4 видов (*Aspergillus niger*, *Alternaria oleracea*, *Alternaria tenuissima*, *Cladosporium elegantulum*) не обнаружили окраски в ультрафиолетовом свете на протяжении всего периода наблюдения за ними. Все остальные виды обладали более или менее выраженной флюоресценцией различного цвета в зависимости от вырабатываемых токсинов. В основном, данными микромицетами продуцируются афлатоксины В₁, В₂ (голубая флюоресценция) и цитринин (желтая или желто-зеленая флюоресценция). Наиболее высокая интенсивность окрашивания была зафиксирована у *Aspergillus niveus*, *A. wentii*, *A. oryzae*, *Penicillium camambertii* и *Mucor lusitanicus*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований установлено, что наиболее часто в жилых помещениях г. Перми встречаются микроскопические грибы родов *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, в меньшей степени – *Alternaria*, *Mucor*, *Stachybotrys*, *Trichoderma* и др.

В образцах воздуха помещений с биоповреждени-

ями и без них, в основном, превалировал род *Aspergillus*, а в образцах строительного-отделочного материала – *Penicillium* spp.

При сравнении результатов исследованных различных образцов строительных материалов и воздуха выявили, что наибольшее количество плесневых микромицетов содержалось в образцах обоев.

Установлено, что некоторые микромицеты обладают потенциально патогенными свойствами (способны расти при 37 °С). Наиболее часто встречаемые из них: *Stachybotrys chartarum*, *Aspergillus niveus*, *Aspergillus wentii*, *Mucor*, *Rhizopus oryzae*, *Penicillium verruculosum* и *Penicillium camambertii*. Поступление их в организм, в основном, происходит либо воздушно-капельным путем, либо через желудочно-кишечный тракт с загрязненной токсигенными грибами пищей.

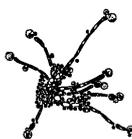
Таким образом, длительное пребывание людей в исследованных помещениях, содержащих большое количество плесневых грибов, а особенно – в помещениях с видимыми признаками биоповреждений и наличием испорченных пищевых продуктов, опасно для здоровья, является фактором риска и может сопровождаться появлением аллергии, дерматитов, астмы, усугублением хронических заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO. Indoor air quality: biological contaminants. Report on a WHO meeting. Copenhagen: WHO Regional publications. – 1990. – №31. – P. 1-67. (www.euro.who.int).
2. Желтикова Т.М. К вопросу о допустимом уровне микромицетов в воздухе помещений // Проблемы медицинской микологии. – 2009. – Т. 11, №2. – С. 41-42.
3. ГОСТ 30494-96. Здания жилые и общественные. Параметры микроклимата в помещениях.
4. СанПиН 2.1.2.1002-02. Санитарно-эпидемиологические требования к жилым зданиям и помещениям.
5. Стародуб Н.Ф., Пилипенко Л.Н., Егорова А.В., Пилипенко И.В. Микотоксин патулин: продуценты, биологическое действие, индикация в пищевых продуктах // Современные проблемы токсикологии. – 2008. – №3. – С. 50-57.
6. Руководство Р 3.1.683-98. Использование ультрафиолетового бактерицидного излучения для обеззараживания воздуха и поверхностей в помещениях. Справочник по санитарно-противоэпидемическому режиму (Нормативные материалы по санитарно-противоэпидемическому режиму в учреждениях здравоохранения): В 2 т. Т.1. – М.: ГРАНТЪ, 1998. – 760 с.
7. ВСН 20-01-2006. Защита строительных конструкций, зданий и сооружений от агрессивных химических и биологических воздействий окружающей среды. – СПб., 2006.
8. МУК 4.2.734-99. Микробиологический мониторинг производственной среды.
9. Методические рекомендации по исследованию микробиоты помещений /Под ред. Васильева О.Д.– СПб.: СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2003.
10. СП 1.3.2322-08 Безопасность работы с микроорганизмами III – IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней. Приложение №1 «Классификация микроорганизмов – возбудителей инфекционных заболеваний человека, простейших, гельминтов и ядов биологического происхождения по группам патогенности.
11. Саттон Д. и др. Определитель патогенных и условно-патогенных грибов: Пер с англ. яз. – М.: Мир, 2001. – 486 с.
12. Samson R.A., Hoekstra E.A., Frisvad J.C. Introduction to food- and airborne fungi. Seven edition. Centraalbureau voor schimmelcultures. – Utrecht. – An institute of the Royal Netherlands Academy of Arts and Science, 2004. – P. 392.

Поступила в редакцию журнала 17.06.2011

Рецензент: Т.С.Богомолова



КОНСТРУИРОВАНИЕ ОЛИГОНУКЛЕОТИДНЫХ ПРАЙМЕРОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ДНК ВОЗБУДИТЕЛЯ ГИСТОПЛАЗМОЗА

Вьючнова Н.В. (н.с.)*, Ткаченко Г.А. (зав. лаб.), Гришина М.А. (зав. лаб.), Савченко С.С. (с.н.с.), Антонов В.А. (директор института), Липницкий А.В. (зам. директора по научной работе)

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Россия

© Коллектив авторов, 2012

*В статье представлены результаты анализа различных ДНК мишеней для определения ДНК *Histoplasma capsulatum* Darling методом ПЦР. Провели оценку специфичности и чувствительности используемых в работе праймеров при исследовании проб чистых культур и биологического материала, инфицированного *H. capsulatum*.*

Ключевые слова: ДНК мишени, олигонуклеотидные праймеры, ПЦР, *H. capsulatum*

THE CONSTRUCTION OF OLIGONUCLEOTIDE PRIMERS FOR DNA DETECTION OF HISTOPLASMOSIS'S AGENT

Vyuchnova N.V. (scientific collaborator), Tkachenko G.A. (head of the laboratory), Grishina M.A. (head of the laboratory), Savchenko S.S. (senior scientific collaborator), Antonov V.A. (director of the institute), Lipnitsky A.V. (deputy director for research programs)

Research Institute for Plague Control, Volgograd, Russia

© Collective of authors, 2012

*Results of analysis of different DNA-targets intended for DNA detection of *Histoplasma capsulatum* by PCR have been presented in the article. Evaluation of specificity and sensitivity of primers used in examination of samples isolated from culture collections and clinical specimens infected with *H. capsulatum* were carried out.*

Key words: DNA-targets, *H. capsulatum*, PCR, primers

* Контактное лицо: Вьючнова Надежда Васильевна
Тел.: (8442) 37-37-74

Гистоплазмоз – глубокий микоз, преимущественно ретикулоэндотелиальной системы, с вовлечением в процесс внутренних органов и систем: легких, печени, селезенки, надпочечников, сердца, а также лимфатических узлов, системы крови, центральной нервной системы, кожи, слизистых оболочек, костей и суставов. Этиологический агент заболевания – *H. capsulatum*. На основании молекулярно-генетических исследований выделяют три варианта возбудителя *H. capsulatum* – var. *capsulatum*, var. *duboisii* и var. *farciminosum* [1-3], которые первоначально были описаны как самостоятельные виды. Из трех вариантов микроциста лишь последний не способен вызывать заболевание у человека.

Ареал распространения гистоплазмоза включает США, многие азиатские страны, (Индонезию, Тайланд, Индию), страны Центральной и Западной Африки (Нигерию, Конго, Сенегал) и о. Мадагаскар [4]. В эндемичных районах ежегодно регистрируют около 500 000 случаев заболевания гистоплазмозом [5]. Условия окружающей среды представлены умеренным климатом с постоянной влажностью [6, 7]. Возбудитель обитает в верхних слоях почвы. Стимулирующее действие на развитие микроциста в естественных условиях оказывают выделения птиц и гуано летучих мышей. От человека к человеку заболевание не передается, а заражение происходит при вдыхании спор и элементов мицелия. В России до сих пор не было зарегистрировано ни одного случая этого микоза. В то же время имеется вероятность выявления данного возбудителя у туристов и лиц, прибывающих из эндемичных стран.

При подтверждении диагноза неотъемлемой составляющей является использование молекулярно-генетических методов, основанных на анализе генома.

Первоначально для идентификации возбудителя гистоплазмоза методом ПЦР поиск праймеров был основан на данных секвенирования гена *18S рРНК*. Преимуществом данной мишени для ПЦР является мультикопийность названного гена, но, в то же время, из-за консервативности этой области генома, при проверке специфичности праймеров, были выявлены ложноположительные результаты с близкородственными микроцистами [6]. В дальнейшем Р. Бьяликком (R. Bialek) были предложены праймеры на основе гена, кодирующего специфичный для *H. capsulatum* 100 кДа белок, необходимый для выживания микроциста в макроорганизме [7, 8]. При секвенировании всех ампликонов была обнаружена гомология нуклеотидных последовательностей с ДНК *H. capsulatum*, что свидетельствовало о 100% специфичности этих праймеров. Кроме того, авторами показана возможность детекции ДНК возбудителя гистоплазмоза в пробах биологического материала.

Из анализа данных научной литературы следует заключение о необходимости продолжения исследований, направленных на поиск оптимальной мар-

керной последовательности для возбудителей гистоплазмоза с целью создания амплификационных тест-систем с высокими уровнями специфичности и чувствительности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объекты исследования: 18 штаммов *H. capsulatum* var. *capsulatum*, 4 штамма *H. capsulatum* var. *duboisii*, 1 штамм *H. capsulatum* var. *farciminosum*. В качестве гетерологичных микромицетов использовали: 7 штаммов *Blastomyces dermatitidis*, по 3 штамма *Paracoccidioides brasiliensis*, *Coccidioides immitis*, *C. posadasii*, *Cryptococcus neoformans*, по 1 штамму *Candida albicans*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium avenarium*. Работу с перечисленными микроорганизмами проводили в соответствии с требованиями нормативных документов [9-12].

При исследовании гетерологичных микроорганизмов использовали концентрации $1 \cdot 10^7$ кл./мл. Культуры *H. capsulatum* были представлены в мицелиальной (17 штаммов) и в дрожжевой (6 штаммов) фазах.

При подготовке проб для ПЦР подсчет дрожжевых клеток в исходных взвешках культур грибов после обеззараживания проводили в камере Горяева. Затем их разводили 0,15 М раствором хлорида натрия таким образом, чтобы концентрации составляли от $1 \cdot 10^6$ клеток/мл до $1 \cdot 10^1$ клеток/мл. Для выделения ДНК *H. capsulatum*, находящихся в мицелиальной фазе, из маточной взвеси отбирали по 1 мл, проводили этап выделения, после чего концентрацию ДНК определяли с помощью спектрофотометра «GeneQuant» («Amersham», США) и титровали до необходимых конечных концентраций.

В целях сопоставления результатов по чувствительности ПЦР пересчитывали концентрацию геномной ДНК в мкг на геномные эквиваленты (или копии ДНК клеток в мл) на основе среднего значения размера генома *H. capsulatum* около 35 Мб. Описание реакционной смеси в статье представлено для всех пар праймеров. Все опыты проводили в трех повторях.

При исследовании чистых культур гриба после обеззараживания проб выделение ДНК осуществляли путем лизиса в растворе фенол-гуанидинтиоцианата натрия с последующим осаждением ДНК изопропанолом [13] и использованием литических ферментов [14].

В экспериментальных исследованиях использовали белых мышей массой 18-20 г, полученных из питомника ФКУЗ Волгоградского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора. Моделирование гистоплазмозной инфекции осуществляли путём внутрибрюшинного введения белым мышам 1,0 мл суспензии клеток культуры штамма *H. capsulatum* var. *capsulatum* В-580 в мицелиальной и дрожжевой фазах. Заражающая доза составляла $1 \cdot 10^6$ КОЕ/мл. Экспериментальных животных вскрывали на 6, 13, 17 и 27 сутки после за-

ражения. Части внутренних органов (лёгких, печени, селезёнки) и кровь исследовали в ПЦР. Одновременно делали высев на агар Сабуро. Идентификацию выделенной культуры возбудителя гистоплазмоза проводили по общепринятым схемам [15].

Биологический материал, взятый на исследование у зараженных возбудителем гистоплазмоза белых мышей, предварительно обеззараживали. Для предотвращения свертывания кровь забирали в пробирки с 50 мкл этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) и добавляли мертиолат натрия до конечной концентрации 1 мг/мл (1:100). Инкубировали 24 часа при комнатной температуре, после чего отбирали 200 мкл для исследования методом ПЦР. Кусочки органов помещали в пробирки, содержащие раствор мертиолат натрия в концентрации 1 мг/мл (1:100), и прогревали на водяной бане при 56 ± 1 °С в течение 1 ч.

При выделении ДНК микромицетов из биологического материала к образцу крови добавляли 1 мл буфера, лизирующего эритроциты, следующего состава: 10 мМ Tris pH (7,6±1), 5 мМ MgCl₂, 10 мМ NaCl [16]. Центрифугировали 10 секунд при 6000 об./мин. для осаждения конденсата. Инкубировали при комнатной температуре 5 мин, затем центрифугировали 6000 об./мин. на микроцентрифуге в течение 5 мин. Верхнюю фазу отбирали, а к осадку клеток повторно добавляли 500 мкл буфера, лизирующего эритроциты, и повторяли этапы встряхивания, инкубирования и центрифугирования. Верхнюю фазу удаляли, а к осадку клеток добавляли 100 мкл 50 мМ фосфатного буфера и коммерческий препарат «Chitinase from *Trichoderma viride*» («Sigma-ALDRICH», США), в конечной концентрации 0,2 мг/мл или «Lysing Enzymes from *Trichoderma harzianum*» (Sigma, США) в конечной концентрации 2 мг/мл и инкубировали смеси 1 час при 37 ± 1 °С [14].

Так как клетки *H. capsulatum* располагаются *in vivo* преимущественно внутриклеточно в пробы, содержащие секционный материал, для лизиса тканей органов добавляли 50 мМ раствор NaOH. Пробы инкубировали 10 минут при 95 ± 1 °С, после чего нейтрализовали равным объемом 1 М Трис, pH (7,0±0,1). Центрифугировали 5 минут при 6000 об./мин., удаляли верхнюю фазу. Затем для расщепления клеточной стенки гриба к осадку клеток добавляли 100 мкл 50 мМ фосфатного буфера и фермент хитиназу в конечной концентрации 0,2 мг/мл и инкубировали при 37 ± 1 °С в течение 1 часа. Дальнейшее выделение ДНК проводили согласно методике [17].

Молекулярную структуру праймеров анализировали с использованием компьютерных программ Gene Runner 3.0 и Oligo 6.71. Олигонуклеотидные праймеры синтезированы ЗАО «НПФ ДНК-технология» (Москва) и ЗАО «Синтол» (Москва). Реакционная смесь для проведения ПЦР в объеме 25 мкл содержала: исследуемую ДНК, специфические олигонуклеотидные праймеры, дезоксирибонуклеозидтрифосфаты, буферный раствор и фермент Taq-полимеразу.

Аmplификацию с использованием «горячего старта» проводили на мультициклере «Терцик» (НПФ «ДНК-технология», Москва). Оптимальные циклические параметры ПЦР и состав реакционной смеси были отработаны в ходе экспериментов и представлены в разделе «Результаты и обсуждение».

ПЦР-продукты (ампликоны) анализировали методом электрофореза в 1,5% агарозном геле с окрашенной фрагментов ДНК этидиумом бромидом при градиенте напряжения 5 В/см в течение 30 мин. Гелевую пластинку просматривали в ультрафиолетовом свете с помощью документирующей системы GelDoc XR и прилагаемого к ней программного обеспечения Quantity One («Bio-Rad», США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для создания диагностических тест-систем целесообразно вести поиск специфических последовательностей ДНК среди генов, кодирующих синтез факторов патогенности. Олигонуклеотидные праймеры для выявления ДНК возбудителя гистоплазмоза выбраны в результате анализа сиквенированных нуклеотидных последовательностей генов, представленных в генетической базе GenBank.

В качестве мишени для специфического отжига праймеров использовали фрагмент гена кальций-связывающего белка – *calcium-binding protein CBP1* (GenBank NCBI, [AF006209](#)), экспрессия которого происходит в дрожжевой фазе и способствует выживанию клеток *H. capsulatum* в макрофагах человека. Праймеры, обозначенные нами как *HcCBP1s-HcCBP2as*, обеспечивали специфичную амплификацию фрагмента ДНК размером 280 п.н.

На основе нуклеотидных последовательностей гена *MS8 (mold-specific MS8 protein)* (GenBank NCBI, [AY049031](#)), кодирующего белок *H. capsulatum*, экспрессия которого происходит в мицелиальной фазе, нами разработаны две пары праймеров. Протеин *ms8* участвует в образовании клеточной стенки гиф, придавая ей гидрофильность и гибкость. Праймеры, обозначенные нами как *HcMs8s-Ms8as3*, обеспечивают специфичную амплификацию фрагмента ДНК размером 361 п.н., вторая пара сконструированных праймеров *HcMs8s2- Ms8as* – 362 п.н.

С помощью компьютерной программы BLASTn выбранные праймеры были проверены на отсутствие гомологии с сиквенированными нуклеотидными последовательностями близкородственных возбудителей особо опасных микозов и гетерологичных микроорганизмов, находящихся в базах данных (EMBL, Genbank, DDBJ).

Для отработки оптимальных условий проведения ПЦР использовали ДНК микромицетов, выделенную из проб, содержащих дрожжевую фазу *H. capsulatum* var. *capsulatum* 6650, 6651, 6652, В-580, *H. capsulatum* var. *duboisii* 630 и *H. capsulatum* var. *farcimosum* 12-89 в концентрациях $1 \cdot 10^1$ - $1 \cdot 10^7$ клеток/мл. Подготовку проб осуществляли в соответствии с разделом «Материалы и методы».

На первом этапе исследований мы определяли оптимальные концентрации ингредиентов и режимы реакции амплификации. Для проведения ПЦР с праймерами *HcMs8s-Ms8as3*, *HcMs8s2-Ms8as* реакционная смесь в 25 мкл содержала: 10 мкл ПЦР-смеси-2-blue («ЦНИИ Эпидемиологии», Россия), 200 мкМ каждого из четырех дезоксирибонуклеозидтрифосфатов; специфические прямые и обратные праймеры по 12 пМ и 10 мкл исследуемой пробы ДНК. Реакционная смесь для проведения ПЦР с праймерами *HcCBP1s-HcCBP2as* содержала в 25 мкл: десятикратный буфер для ПЦР ((NH₄)₂SO₄ – 170 мМ, BSA – 2мг/мл, DTT- 10 мМ, Трис – 670 мМ, рН 8,8±0,1); MgCl₂ 2,5 мМ; 200 мкМ каждого из четырех дезоксирибонуклеозидтрифосфатов; специфические олигонуклеотидные праймеры по 12 пМ; 1 ед. фермента Taq-полимеразы (НПФ «ДНК-технология», Россия) и 10 мкл исследуемой пробы ДНК.

Нами отработаны оптимальные условия проведения реакции амплификации: этап предварительной денатурации ДНК при 95±0,1 °С – 5 мин., затем в течение 45 циклов – денатурация ДНК при 94±0,1 °С – 10 сек.; отжиг праймеров – 10 сек.; элонгация цепи при 72±0,1 °С – 10 сек., с финальной полимеризацией в течение 1 мин. Температура отжига для праймеров *HcMs8s-Ms8as3* и *HcMs8s2-Ms8as* составила 62±0,1 °С, а для праймеров *HcCBP1s-HcCBP2as* – 58±0,1 °С.

Помимо определения эффективности выбранных нами праймеров, была проведена сравнительная оценка специфичности олигонуклеотидных затравок, предложенных Р. Бьяликом. Для праймеров *Fungus*, комплементарных гену *18S рPHK*, и праймеров *Hc100 PCR*, сконструированных на основе гена кодирующего 100 кДа специфичный белок *H. capsulatum*, параметры реакции соответствовали литературным данным [6-8].

Для проверки специфичности продуктов ПЦР, полученных при анализе исследуемых проб, выборочно проведено сиквенирование.

В реакции ПЦР с использованием всех пяти пар праймеров синтезировались специфические фрагменты амплификации. Первоначально исследования проводили с пробами, содержащими чистую культуру *H. capsulatum*. Наименьшей специфичностью обладали праймеры к гену 18S рPHK. Конечные продукты ПЦР с этими праймерами обнаруживали и в реакции с ДНК близкородственных микромицетов (*B. dermatitidis*, *P. brasiliensis*). В связи с чем, дальнейшая работа с данными праймерами была прекращена.

При оценке чувствительности праймеров *HcCBP1s-HcCBP2as* штаммы возбудителя гистоплазмоза в концентрациях $1 \cdot 10^4$ кл/мл определяли в 80% случаев.

С первой парой праймеров *HcMs8s-Ms8as3*, на основе последовательности гена *MS8*, в реакции амплификации синтезировались специфические ампликоны ДНК *H. capsulatum* var. *capsulatum*, *H. capsulatum* var. *duboisii* и *H. capsulatum* var. *farcimosum* (Рис.).

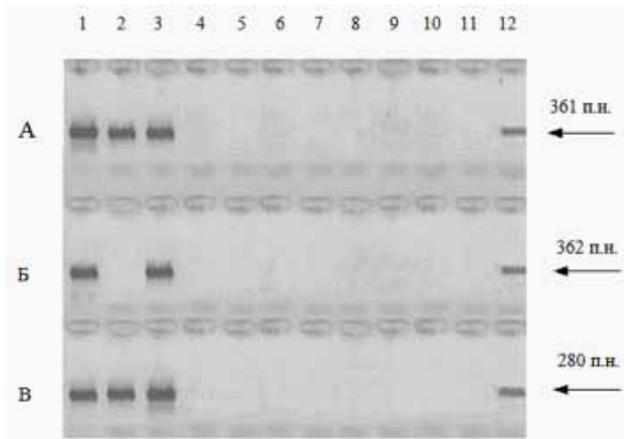


Рис. Электрофореграмма продуктов ПЦР при определении специфичности сконструированных праймеров для выявления возбудителей гистоплазмоза.

А – праймеры *HcMs8s-Ms8as3*;
 Б – праймеры *HcMs8s2-Ms8as*;
 В – праймеры *HcCBP1s-HcCBP2as*;

1 - *H. capsulatum* var. *capsulatum* 6650; 2 - *H. capsulatum* var. *duboisii* 630; 3 - *H. capsulatum* var. *farciminosum* 12-89;
 4 - *Bl. dermatitidis* 6064; 5 - *P. brasiliensis* B-851; 6 - *C. immitis* 158; 7 - *C. posadasii* 36 Silveira; 8 - *Cr. neoformans* 9/22;
 9 - *C. albicans* 624; 10 - *F. oxysporum* F-137; 11 - *F. avenarium* 132; 12 - положительный контрольный образец

В концентрациях $1 \cdot 10^4$ кл/мл чувствительность ПЦР с данными праймерами составляла 100%. С помощью второй пары праймеров *HcMs8s2-Ms8as* в ПЦР определяли *H. capsulatum* var. *capsulatum* и *H. capsulatum* var. *farciminosum* и не детектировали штаммы *H. capsulatum* var. *duboisii* (Рис.). Чувствительность была ниже, чем у других взятых в работу праймеров – при концентрации $1 \cdot 10^4$ кл/мл детектировали 58% проб.

С помощью олигонуклеотидных затравок *Hc100 PCR* на основе гена, кодирующего 100 кДа белок *H. capsulatum*, в ПЦР синтезировались ампликоны всех трех вариантов *H. capsulatum* с чувствительностью $1 \cdot 10^4$ кл/мл.

При исследовании проб чистых культур гетерологичных микроорганизмов в дозах $1 \cdot 10^7$ кл/мл с праймерами *Hc100 PCR*, *HcMs8s-Ms8as3*, *HcMs8s2-Ms8as*, *HcCBP1s-HcCBP2as* неспецифических реакций не выявили.

В результате исследований проб чистых культур возбудителя гистоплазмоза методом ПЦР с различными олигонуклеотидными затравками установили, что наибольшей чувствительностью обладали подобранные нами праймеры *HcMs8s-Ms8as3*, комплементарные участку гена *MS8*. При сравнении результатов ПЦР, полученных с праймерами *HcMs8s-Ms8as3* и *Hc100 PCR*, показатели чувствительности и специфичности совпадали.

В последующих исследованиях мы оценивали возможности применения ПЦР с праймерами *HcMs8s-Ms8as3* для обнаружения возбудителя гистоплазмоза в биологическом материале.

При биологическом моделировании инфекции в эксперимент были взяты 32 мыши и 8 мышей – в группу контроля. Заражение проводили дрожжевой

и мицелиальной фазой микромицета, по 16 мышей на фазу. Достоверных различий показателей чувствительности ПЦР, в зависимости от используемой фазы гриба, не выявили.

При анализе органов экспериментально зараженных животных обнаружили, что в реакции амплификации с праймерами *HcMs8s-Ms8as3* ДНК возбудителя гистоплазмоза определяли в суспензиях органов белых мышей на всех сроках наблюдения. С использованием праймеров *HcMs8s-Ms8as3*, при исследовании биологического материала методом ПЦР, выявили ДНК микромицета в 19 (14,8 %) из 128 проб. Возбудитель обнаружили в 21,1% (т.е. в 27 из 128 проб) с помощью культурального метода.

Наибольшее количество положительных проб ПЦР в 13 из 19 проб на всех сроках наблюдения было получено из органов брюшной полости (печень, селезенка), что объясняется выбранным способом заражения животных. При внутрибрюшинном заражении поражение возникает в месте введения гриба, в печени, селезенке и поджелудочной железе, и лишь затем с током крови клетки *H. capsulatum* распространяются в другие органы макроорганизма.

Начиная с первой недели после заражения, были получены положительные результаты ПЦР при исследовании проб крови – это может свидетельствовать о фунгемии возбудителя в биологической модели. В легких ДНК *H. capsulatum* обнаруживали лишь с 17 сут. По данным из научной литературы, как правило, в эти сроки идет генерализация инфекционного процесса при экспериментальном гистоплазмозе у мышей [4, 5].

С материалом контрольной группы (интактных белых мышей) в ПЦР со всеми разработанными праймерами результаты были отрицательными.

При сравнительной статистической оценке эффективности микологического метода и ПЦР не установили статистически достоверных различий в диагностической эффективности этих двух методов $p = 0,302$ ($p > 0,05$) [19]. Возможность получения результатов ПЦР в более ранние сроки заболевания является одним из главных преимуществ метода, в то время как микологическим методом, даже после получения чистой культуры, на ее идентификацию может уйти от двух до трёх недель. Полученные результаты могут служить основанием для рекомендации разработанных праймеров, комплементарных фрагменту гена *MS8*, при исследовании проб биологического материала на наличие возбудителя гистоплазмоза.

Таким образом, впервые разработана отечественная амплификационная тест-система с праймерами *HcMs8s-Ms8as3* для обнаружения возбудителя гистоплазмоза на основе фрагмента гена, кодирующего белок специфичный для мицелиальной фазы – *MS8(mold-specific MS8 protein)*. Показана ее эффективность при обнаружении ДНК гриба *H. capsulatum* в пробах чистых культур и биологическом материале от экспериментально зараженных животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Untereiner W. A., Scott J. A., Naveau F.A., et al. The *Ajellomycetaceae*, a new family of vertebrate-associated *Onygenales* // Mycologia. – 2004. – Vol. 96, №4. – P. 812-821.
2. Kasuga T, White T.J., Koenig G., et al. Phylogeny of the fungal pathogen *Histoplasma capsulatum* //Mol. Ecol. – 2003. – Vol. 12. – P. 3383-3401.
3. Heitman J, Filler S.G., Mitchell A.P., Edwards J.E., Jr. Molecular principles of fungal pathogenesis. 1st ed. – New York: ASM Press, 2006. – P. 321-331.
4. Ferreira M.S., Borges A.S. Histoplasmosis // Rev. Soc. Bras. Med. Trop. – 2009. – Vol. 42, №2. – P. 192-198.
5. Nosanchuk J.D., Gacser A. *Histoplasma capsulatum* at the host-pathogen interface //Microbes and Infection. – 2008. – Vol. 10, №9. – P. 973-977.
6. Bialek R., Fischer J.R., Feucht A., et al. Diagnosis and monitoring of murine histoplasmosis by a nested PCR assay //J. Clin. Microbiol. – 2001. – Vol. 39, №4. – P. 1506-1509.
7. Bialek R., Ernst F., Dietz K., et al. Comparison of staining methods and a nested PCR assay to detect *Histoplasma capsulatum* in tissue sections //Microbiol. and Infect. Dis. – 2002. – Vol. 117. – P. 597-603.
8. Bialek R., Feucht A, Aepinus C., et al. Evaluation of two nested PCR assays for detection of *Histoplasma capsulatum* DNA in human tissue //J. Clin. Microbiol. – 2002. – Vol. 40, №5. – P. 1644-1647.
9. Санитарно-эпидемиологические правила СП 1.3.1285-03 Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности) //Бюллетень нормативных и методических документов. Госсанэпиднадзор России. – М., 2003. – С. 66-144.
10. Санитарно-эпидемиологические правила СП 1.3.2322-08 Безопасность работы с микроорганизмами III - IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней // Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – М., 2009.
11. Санитарно-эпидемиологические правила СП 1.3.2518-09 Дополнения и изменения №1 к санитарно-эпидемиологическим правилам «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней, СП 1.3.2322-08» // Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – М., 2009. – 3 с.
12. МУ 1.3. 2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I –IV групп патогенности» // Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – М., 2009. – 42 с.
13. Sandhu G.S., Bruce C.K., Stockman L. Molecular probes for diagnosis of fungal infections //J. Clin. Microbiol. – 1995. – Vol. 41, №4. – P. 2913-2919.
14. Вьючнова Н.В., Ткаченко Г.А., Гришина М.А. и др. Сравнительный анализ методов выделения ДНК из клеток *Histoplasma capsulatum* Darling //Проблемы медицинской микологии. – 2009. – Т. 11, №3. – С. 38-42.
15. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней: Практическое руководство / Под. ред. Г.Г. Онищенко, В.В. Кутырева. – М.: Медицина, Шико, 2009. – 472 с.
16. Loffler J, Hebart H, Schumacher U., et al. Comparison of different methods for extraction of DNA of fungal pathogens from cultures and blood //J. Clin. Microbiol. – 1997. – Vol. 35, №12. – P. 3311-3312.
17. Ткаченко Г.А., Гришина М.А., Антонов В.А. и др. Идентификация возбудителей кокцидиоидомикоза методом полимеразной цепной реакции //Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. –2007. – №4. – С. 25-31.
18. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. – М.: Медиа Сфера, 2003. – 305 с.

Поступила в редакцию журнала 26.12.2011

Рецензент: А.Г. Полищук



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ (XV КАШКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ) ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ*



ОСОБЕННОСТИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К РАСПРОСТРАНЕННЫМ АЛЛЕРГЕНАМ, ВКЛЮЧАЯ ГРИБКОВЫЕ, У РАБОТНИКОВ НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕГО ЗАВОДА

Аак О.В., Соболев А.В., Черкашин В.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ООО «КИНЕФ», г.Кириши, Россия

THE PECULIARITIES OF SENSITIZATION TO COMMON ALLERGENS, FUNGAL INCLUDING, AMONG THE WORKERS OF OIL REFINERY

Aak O.V., Sobolev A.V., Cherkashin V.V.

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

Цель исследования – изучение особенностей сенсibilизации к распространенным аллергенам работников нефтеперерабатывающего завода.

Материалы и методы. Проведено углублённое аллергологическое обследование 599 работников завода. В зависимости от наличия или отсутствия аллергии, отобрано две группы лиц среднего возраста, обоего пола и различных должностей. В первую группу вошли 245 человек (средний возраст – 38,2±10,2 лет) с имеющимися аллергическими заболеваниями. Во вторую группу «здоровых», состоящую из 354 человек (средний возраст – 37,2±9,6 лет), были отобраны работники, в соответствии с данными анкетирования с помощью вопросника, не имевшие аллергического анамнеза и без аллергических проявлений. В обеих группах определяли уровень общего IgE и sIgE (36-аллергенные панели R IV, Hitachi Diagnostics, США).

Результаты. Специфические IgE отсутствовали у 316 человек, включая 216 – из группы «здоровых». 283 человека (атопики) имели разные уровни сенсibilизации (включая 138 – из группы «здоровых»). У 61 обследованного пациента из группы «здоровых» выявили высокий и очень высокий уровни сенсibilизации к одному или нескольким аллергенам аллергопанели. Микогенную сенсibilизацию обнаружили у 77 (27,2%) человек, включая 39 – из группы «здоровых». При сравнении частоты сенсibilизации к отдельным аллергенам аллергопанели между выборками атопиков г. Санкт-Петербурга и нефтеперерабатывающего завода наблюдали, что работники завода в 1,5 и в 2 раза чаще были сенсibilизированы к аллергенам грибов рода *Candida* и к аллергену таракана соответственно.

Выводы. Проведение эпидемиологических исследований с использованием анкетирования без последующего аллерготестирования может привести к значительной недооценке не только количества больных с аллергией, но и лиц, входящих в группу риска по возникновению аллергических заболеваний.

* За содержание тезисов ответственность несут авторы.

Высокая частота сенсibilизации работников завода к дрожжевым аллергенам, вероятно, объясняется загрязнением в прошлом атмосферы селитебной зоны при производстве белково-витаминного концентрата.

Перспективным является проведение в динамике аллергологического обследования для выработки профилактических мероприятий, направленных на повышение качества жизни работников завода.



ВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ ЦЕРВИЦИТОМ И ЭКТОПИЕЙ ЦИЛИНДРИЧЕСКОГО ЭПИТЕЛИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Абрамашвили Ю.Г., Мингалёва Н.В.

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

UROGENITAL CANDIDOSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC CERVICITIS AND ECTOPIC OF COLUMNAR EPITHELIUM

Abramashvili J.G., Mingalyova N.V.

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

В настоящее время у 75% женщин на протяжении жизни регистрируют, по меньшей мере, один эпизод генитального кандидоза [Дзагоева Ф.Б. и др., 2007]. Кандидозная инфекция может протекать длительно и упорно, тем самым способствуя хронизации воспалительного процесса данной локализации [Байрамова Г.Р., 2009].

Цель исследования – изучить частоту и особенности сочетанной кандидозной инфекции у женщин с диагнозом «хронический цервицит шейки матки с эктопией цилиндрического эпителия».

Материалы и методы. Изучено 800 амбулаторных карт из женской консультации пациенток репродуктивного возраста. Проанализировали жалобы, анамнез, клинику, данные обследования (микроскопию, посевы на *Candida* spp. с определением КОЕ/мл, ПЦР обследования сопутствующей условно-патогенной биоты, ИППП, результаты микробиологических исследований и расширенной кольпоскопии шейки матки).

Результаты. Частота кандидоза составила 26,4% (211 случаев). Основными жалобами были зуд (75%), дискомфорт (61%) на фоне скудных (84%) или умеренных выделений (46%). При объективном осмотре наблюдали слабую гиперемию и инфильтрацию слизистых оболочек (100%). Бактериоскопически сочетания спор и нитей мицелия верифицировали у 10,9% пациенток. Данные предварительного диагноза были подтверждены микробиологическим методом. При расширенной кольпоскопии выявили признаки воспалительного процесса, которые характеризовались гиперемией, отеком, рыхлостью слизистой обо-

лочки влагалища и шейки матки. После проведения пробы Шиллера поверхность окрашивалась неравномерно, с «крапчатостью» йоднегативных и йодпозитивных участков (в 100% случаев). При культуральном исследовании *Candida albicans* выделили у 164 пациенток, титр которой составил 10^5 - 10^6 КОЕ/мл. У 47 женщин идентифицировали *S. glabrata*. По данным обследования, в 143 случаях (17,9%) сопутствующая условно-патогенная биота и ИППП были представлены *Escherichia coli* (43,4%), *Streptococcus epidermidis* (28,8%), *Mycoplasma genitalium* (метод ПЦР) (9,8%), *Ureaplasma* spp. (18%).

Заключение. У пациенток с диагнозом «хронический цервицит шейки матки с эктопией цилиндрического эпителия» кандидоз обнаруживают достаточно часто; причем, в 80% патоген чаще – *C. albicans*, которой сопутствует разнообразная условно-патогенная и патогенная бактериобиота (наиболее часто – *E. coli*). В алгоритм обследования необходимо включать исследование на *Candida*, с учетом ее частоты встречаемости у данной категории больных.



НОВЫЙ АСПЕКТ ПАТОГЕНЕЗА ГРИППОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Азаренок А.А.,¹ Прочуханова А.Р.,¹ Ильинская Е.В.,¹ Зенин В.В.,² Люблинская О.Г.,² Еропкина Е.М.,¹ Жилинская И.Н.¹

¹ ФГБУ НИИ гриппа Минздравсоцразвития России; ² Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

A NEW ASPECT OF INFLUENZA VIRUS PATHOGENESIS

Azarenok A.A.¹, Prochukhanova A.R.¹, Ilynskaya E.V.¹, Zenin V.V.², Lublinskaya O.G.², Eroпкина E.M.¹, Zhilinskaya I.N.¹

¹Research Institute of influenza; ²Institute of Cytology RAS, St. Petersburg, Russia

Известно, что клиническая картина при гриппе характеризуется не только поражением респираторного тракта, но и кровотечениями, и развитием геморрагической пневмонии.

Цель исследования – изучение роли эндотелия в патогенезе гриппозной инфекции.

Материалы и методы. Использовали: культуру клеток эндотелия человека EAhy926; вирусы гриппа типа А: А/Санкт-Петербург/2/2009 (H1N1pdm), А/Брисбейн/10/2007 (H3N2), А/курица/Курган/5/05 NS1-81/5:3; поверхностные белки вируса гриппа типа А – гемагглютинин (НА) и нейраминидазу (НА). Основные методы: вирусологические, электронно-микроскопические, иммуногистохимические, биохимические и проточная цитометрия.

Результаты. Установлено, что современные эпидемические штаммы вирусов гриппа А (подтипов H5N1, H3N2, H1N1) способны репродуцироваться в культуре клеток эндотелия человека EAhy926. Эти данные подтверждаются регистрацией НА и NP (нуклеопротеин) белков вируса гриппа в эндотелии кровеносных сосудов легких при анализе аутопсийного материала пациентов, умерших от гриппа в эпидемии 2009-2010 гг. Современные эпидемические штаммы вирусов гриппа подтипов H5N1, H3N2, H1N1 так же, как и их поверхностные белки – НА и НА, способны вызывать гипоксию (данные МТТ анализа) и апоптоз клеток эндотелия (данные иммуногистохимии и проточной цитометрии).

Заключение. Полученными результатами подтверждена способность вируса гриппа репродуцироваться в клетках эндотелия и вызывать их дисфункцию, что является новым аспектом патогенеза гриппозной инфекции и должно учитываться при разработке новых схем лечения.



УСЛОВНО-ПАТОГЕННАЯ МИКРОБИОТА В ЭТИОЛОГИИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Алиева А.И., Омарова С.М.

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия», кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, Махачкала, Россия

CONDITIONAL-PATHOGENIC MICROBIOTA IN ETIOLOGY OF NOSOCOMIAL PNEUMONIAE AT NEWBORNS

Alieva A.I., Omarova S.M.

The Dagestan State Medical Academy, Chair of Microbiology, Virology and Immunology, Makhachkala, Russia

Ухудшение репродуктивного здоровья населения, высокая частота осложненного течения беременности и преждевременных родов, изменчивость возбудителей, а также другие причины влияют на состояние плода и новорожденного и приводят к развитию нозокомиальной пневмонии.

Цель – изучить частоту развития вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП) у детей в ОРИТ и в отделениях выхаживания и этиологическую структуру ВАП.

Материалы и методы. В работе были использованы штаммы микроорганизмов, полученных при отборе проб с ВАП, конъюнктивы глаз, а также трахеобронхиальные смывы сразу после поступления новорожденных в ОРИТ, а также смывы с рук и из носоглотки медицинского персонала. Всего за период наблюдений было исследовано 726 смывов, выделено и идентифицировано 435 штаммов микроорганизмов.

Результаты. Микробиота, выделяемая из эндотрахеального аспирата и с задней стенки глотки, была практически идентичной, однако частота колонизации слизистой оболочки глотки у детей, находящихся на ИВЛ, выше, чем трахеи. Все микроорганизмы, выделенные из эндотрахеального аспирата и материала с задней стенки глотки, были типичными представителями нозокомиальной биоты. При этом отмечали увеличение частоты выделения в монокультуре гноеродного стрептококка, энтеробактерий, синегнойной палочки и неферментирующих грамотрицательных бактерий (ГОБ). Одновременно наблюдали рост частоты ассоциаций золотистого стафилококка и энтеробактерий, а также исчезновение ассоциаций золотистого и коагулазоотрицательных стафилококков. Обращает внимание появление в качестве возбудителей ВАП грибов в ассоциации с золотистым стафилококком и пиогенным стрептококком.

Выводы. 1). Возросло значение L-формы бактерий, способных длительно персистировать в организме. 2) Важной особенностью возбудителей ВАП у детей в современный период является рост частоты выделения устойчивых вариантов бактерий к антибиотикам и антисептикам.



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Андамова О.В., Киселев А.Б., Вертакова О.В.

ГБОУ ВПО НГМУ Минздравсоцразвития России, Новосибирск, Россия

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF COMBINATED THERAPY OF OROPHARYNGEAL CANDIDOSIS

Andamova O.V., Kiseljov A.B., Vertakova O.V.

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Цель исследования – оценка эффективности подхода к лечению микозов орофарингеальной зоны, основанного на адресной доставке лекарственного препарата в очаг хронического воспаления.

Материалы и методы. Провели сравнительный анализ спонтанной и индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) нейтрофилов периферической крови и их фагоцитарной активности у пациентов с орофарингеальным кандидозом на фоне различных методов лечения.

В группе контроля, состоящей из здоровых лиц, спонтанная хемилюминесценция нейтрофилов периферической крови составила $0,57 \pm 0,041$ усл.ед., индуцированная ХЛ – $1,79 \pm 0,16$ усл. ед. Индекс стимуляции (ИС) нейтрофилов в контрольной группе был равен $3,14 \pm 0,29$ усл. ед.

Результаты. В первой группе исследования при стандартной местной и системной противогрибковой терапии спонтанная ХЛ снизилась на 26% по отношению к контролю ($0,42 \pm 0,037$ усл. ед.), индуцированная ХЛ – до $0,99 \pm 0,079$ усл.ед., ИС – $2,35 \pm 0,21$ усл.ед. Во второй группе местную терапию проводили путем доставки антимикотических препаратов посредством фонофореза глотки. Здесь спонтанная ХЛ составила $0,86 \pm 0,072$ усл. ед. (на 50% выше контроля), индуцированная ХЛ – $3,14 \pm 0,18$ усл.ед. (на 75% выше контроля), ИС нейтрофилов – $3,65 \pm 0,32$ усл.ед. В третьей группе фунгицидные препараты применяли лимфотропно. Спонтанная ХЛ была выше контрольных значений на 70% ($0,97 \pm 0,072$ усл. ед.), индуцированная ХЛ – на 200% выше контроля ($5,41 \pm 0,37$ усл.ед.), ИС – на 77% ($5,57 \pm 0,47$ усл.ед.). Фагоцитарный индекс (ФИ) в контрольной группе составил $39,61 \pm 2,47$ усл.ед., в 1-й группе – $28,56 \pm 2,84$ усл. ед. (на 21% ниже контроля), во 2-й группе – снизился до $24,67 \pm 2,24$ усл.ед. (ниже на 33%); в 3-й группе – $22,01 \pm 1,97$ усл. ед. (ниже на 40%).

Выводы. Повышение биоцидного потенциала отмечали при лечении низкочастотным ультразвуком и ЛТТ, что говорит о значительной роли активных форм кислорода, по сравнению с фагоцитарной активностью, так как во всех группах пациентов наблюдали снижение фагоцитарной активности.



УНИВЕРСАЛЬНЫЙ МЕТОД ИДЕНТИФИКАЦИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ МЕТОДОМ ПЦР / МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ С ПОМОЩЬЮ ТЕХНОЛОГИИ PLEX-ID

Андреев С.Ю.

«Abbott Ibis Biosciences», Москва, Россия

UNIVERSAL METHOD OF IDENTIFICATION OF INFECTIOUS ACTIVATORS WITH PCR-METHOD / MASS SPECTROMETRY BY PLEX-ID TECHNOLOGY

Andreev S.Y.

«Abbott Ibis Biosciences», Moscow, Russia

Инновационная технология PLEX-ID сочетает в себе избирательный и чувствительный метод ПЦР с высокоточным масс-спектрометрическим анализом фрагментов ДНК методом электроспрей-ионизационной времяпролетной масс-спектрометрии (ESI-TOF MS). Система идентификации PLEX-ID, основанная на этой технологии, позволяет получить данные о нуклеотидном составе нескольких участков генома путем параллельной амплификации. Организмы идентифицируются по базе данных, исходя из рассчитанных нуклеотидных составов ампликонов.

Целью исследования, проведенного компанией Abbott Ibis Biosciences, являлась разработка и оценка эффективности метода быстрой идентификации широкого спектра бактерий, грибов и генетических маркеров устойчивости к антибиотикам (BAC Spectrum Assay) на платформе PLEX-ID. Одновременная идентификация максимально широкого спектра микроорганизмов была достигнута благодаря подбору праймеров, таких как высококонсервативные регионы, кодирующие 16S и 23S-рибосомальные РНК (рРНК), а также дополнительно выбранных участков, характеристичных для конкретного вида в составе последовательности «генов домашнего хозяйства» (housekeeping genes).

Материалы и методы. Параллельный анализ устойчивости к антибиотикам проводили на основе праймеров, селективных к маркерам устойчивости к наиболее распространенным «эмпирическим» антибиотикам. Виды *Candida* определяли и идентифицировали по фрагментам 25S-рибосомальной РНК, специфичной для *Candida*. Все выбранные праймеры работают в одинаковых условиях, что позволяет проводить одновременный анализ на одной ПЦР-планшете. Для анализа бактерий использовали 9 пар праймеров, а также по 4 пары – для выявления маркеров устойчивости к антибиотикам и определения *Candida*.

Результаты. Данными, полученными на положительных культурах из образцов крови пациентов с подтвержденным диагнозом бактериемии, показано, что панель праймеров BAC Spectrum assay обеспечивает быстрый и точный метод идентификации широкого спектра бактериальных патогенов и *Candida*. В сочетании с анализом инфекционных возбудителей, детекция маркеров устой-

чивости к антибиотикам, выбранных в рамках данного исследования, дает ценную информацию для ранней коррективы и назначения эффективной антибиотикотерапии.



ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ПРОПИОНОВЫХ БАКТЕРИЙ НА КОЖЕ СПОРТСМЕНОВ – ПЯТИБОРЦЕВ

Арзумян В.Г.¹, Заборова В.А.², Глоба А.Г.³, Алексеев Я.И.³, Гуридов А.А.¹

¹ФГБУ НИИ Вакцин и сывороток им. Мечникова РАМН; ²Кафедра лечебной физкультуры и спортивной медицины ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России; ³ГНУ ВНИИ сельскохозяйственной биотехнологии Россельхозакадемии, Москва, Россия

SPECIES DIVERSITY OF PROPIONIBACTERIA ON THE SKIN OF PENTATHLETES

Arzumyan V.G.¹, Zaborova V.A.², Globa A.G.³, Alekseev Y.I.³, Guridov A.A.¹

¹Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera; ²Chair of Medicinal Physical Culture and Sport Medicine of Sechenov's Moscow Medical University; ³Research Institute for Agricultural Biotechnology, Moscow, Russia

Наиболее многочисленной группой микроорганизмов, населяющих кожу человека, являются пропионовые бактерии, причем они представлены тремя видами рода *Propionibacterium* – *P. acnes*, *P. granulosum* и *P. avidum*. [Noble W.C., 1981]. В связи с тем, что пропионовые бактерии образуют агрегаты, а описанные в научной литературе «селективные» среды не обеспечивают действительно селективного выделения чистых культур, встал вопрос об альтернативном методе их идентификации.

Цель исследования – оценка видового разнообразия пропионовых бактерий на коже спортсменов-пятиборцев количественным методом ПЦР.

Объекты и методы. В исследование были включены 17 спортсменов-пятиборцев в возрасте 23,1±2,6 лет и группа контроля, состоящая из 16 студентов в возрасте 22,9±0,8 лет. Сбор образцов проводили с участка кожи середины груди площадью 9 см² путем растирания этого участка стерильным ватным тампоном, смоченным щелочным фосфатным буфером. Выделение бактериальной ДНК осуществляли с использованием набора ДНК-экстран EX-509 (Синтол, Россия), основанном на лизисе клеток с помощью SDS и осаждении ДНК изопропанолом. Полученную бактериальную ДНК анализировали с помощью ПЦР с детекцией продуктов в режиме реального времени. Для этого применяли гибридационные пробы TagMap, меченые различными флуоресцентными красителями. Подбор праймеров и зондов проводили на основании базы данных NCBI о последовательностях фрагментов 16s РНК так, чтобы была возможность определять все 3 типа бактерий одновременно. Необходимые олигонуклеотиды были синтезированы фирмой «СИНТОЛ» (Россия). ПЦР РВ осуществляли в приборе АНК-32К-4Ц (Институт аналитического приборостроения РАН, Россия). Полученные результаты нормировали по проценту выхода исходно добавленной в образ-

цы плазмиды со вставкой уникальной последовательности [Miura Y. et al, 2010]. Для определения состояния барьерной функции кожи измеряли уровень влажности поверхностных слоев кожи и определяли содержание липидов на поверхности кожи с помощью прибора «Skin-o-mat» производства фирмы «Cosmomed GmbH», Германия.

Результаты. Частота выявления всех трех видов пропионовых бактерий в указанной зоне кожи как у спортсменов, так и в контрольной группе составила 100%. Это не согласуется с данными из научной литературы, полученными традиционными методами, где данный показатель для *P. acnes* варьировал от 46 до 100%, для *P. granulosum* – от 0 до 85%, а *P. avidum* – от 0 до 52%. Кроме того, обсемененность (медиана) составляла в группе спортсменов: *P. acnes* – 1,6·10⁵ клеток/см², *P. granulosum* – 9,4·10³ клеток/см², *P. avidum* – 5,8·10⁴ клеток/см²; в группе контроля: *P. acnes* – 3,8·10⁵ клеток/см², *P. granulosum* – 9,4·10² клеток/см², *P. avidum* – 7,7·10⁴ клеток/см². Как видно, в контрольной группе данный показатель превосходил таковой в группе спортсменов в 2 раза только в случае *P. acnes*. Важно, что, в отличие от данных литературы, разброс значений, по сравнению с медианой, был незначительным. Никаких значимых корреляционных зависимостей между обилием пропионовых бактерий и влажностью/себумом в обеих группах не отмечали.



ВЫДЕЛЕНИЕ CORYNEBACTERIUM MACGINLEYI У ПАЦИЕНТА С ГНОЙНЫМ КОНЪЮНКТИВИТОМ

¹Бадиков В.Д., ^{1,2}Данилова О.П., ¹Борухович Л.С., ¹Хмелева О.А., ³Беланов С.С., ^{2,3}Сидоренко С.В.

¹ЗАО «Ситилаб», ²СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ³НИИ детских инфекций, Санкт-Петербург, Россия

ISOLATION OF CORYNEBACTERIUM MACGINLEYI FROM PATIENT WITH PURULENT CONJUNCTIVITIS

¹Badikov V.D., ^{1,2}Danilova O.P., ¹Borukhovich L.S., ¹Khmeleva O.A., ³Belanov S.S., ^{2,3}Sidorenko S.V.

¹ZAO «Citilab», ²Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov, ³Research Institute of Children's Infections, St. Petersburg, Russia

Основными возбудителями острых гнойных бактериальных конъюнктивитов являются стафилококки, пневмококки и моракселлы. Значительно реже встречаются дифтерийные и гонококковые конъюнктивиты, а также заболевания, вызванные стрептококками, энтерококками, менингококками, гемофилами, энтеробактериями, неферментирующими грамотрицательными бактериями, листериями, микобактериями туберкулеза и кандидами.

Цель данной работы – описание редкого случая выделения при гнойном конъюнктивите *Corynebacterium macginleyi* и ее идентификации с помощью МАЛДИ-ТОФ масс-спектрометрии.

Методы. Провели микробиологическое исследование отделяемого правого глаза у пациента с гнойным конъюнктивитом. При бактериоскопии окрашенного по Граму мазка из клинического материала обнаружили мелкие коринеформные грамположительные бактерии на фоне большого количества полиморфноядерных лейкоцитов.

Посев клинического материала проводили на кровяной агар (КА) с 5% бараньей крови. Спустя 24-48 ч инкубации, при температуре 35-37 °С в аэробных условиях на чашках с КА выросли мелкие (0,5-1,0 мкм в диаметре), круглые, выпуклые колонии сероватого цвета. Прямое белковое профилирование бактерий проводили на масс-спектрометре Microflex (Bruker Daltonics), для идентификации использовали базу данных Biotyper 3.0 (Bruker Daltonics).

Результаты. На 3-4 сутки инкубации вокруг колоний появились выраженные зоны альфа-гемолиза. Чистые культуры выделенных бактерий оказались факультативно-анаэробными, неподвижными, каталазоположительными, грамположительными коринеформными палочками. При исследовании выделенных бактерий с помощью метода МАЛДИ-ТОФ масс-спектрометрии провели их окончательную идентификацию и отнесли эти микроорганизмы к *Corynebacterium macginleyi*.

Выводы. Применение метода МАЛДИ-ТОФ масс-спектрометрии для идентификации микроорганизмов позволяет в короткие сроки и с высокой точностью установить вид возбудителя инфекционного процесса. При анализе доступной научной литературы выявили, что случай выделения *Corynebacterium macginleyi* из патологического материала при офтальмологических инфекциях в РФ описан нами впервые.



ВЫДЕЛЕНИЕ *CHRYSEOBACTERIUM INDOLOGENES* У ПАЦИЕНТА СО СРЕДНИМ ОТИТОМ

¹Бадиков В.Д., ^{1,2}Данилова О.П., ¹Борухович Л.С., ¹Хмелева О.А., ³Беланов С.С., ^{2,3}Сидоренко С.В.

¹ЗАО «Ситилаб», ²СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ³ННИ детских инфекций, Санкт-Петербург, Россия

ISOLATION OF *CHRYSEOBACTERIUM INDOLOGENES* FROM A PATIENT WITH OTITIS MEDIA

¹Badikov V.D., ^{1,2}Danilova O.P., ¹Borukhovich L.S., ¹Khmeleva O.A., ³Belanov S.S., ^{2,3}Sidorenko S.V.

¹ZAO «Citilab», ²Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov, ³Research Institute of Children's Infections, St. Petersburg, Russia

Основными возбудителями острых средних гнойных отитов у детей являются пневмококки, гемофилы и моракселлы, несколько реже заболевание вызывают пиогенные стрептококки, стафилококки, псевдомонады и условно-патогенные энтеробактерии.

Цель данной работы – описание редкого случая выделения при среднем отите *Streptococcus constellatus* и его идентификации с помощью МАЛДИ-ТОФ масс-спектрометрии.

Методы. Провели микробиологическое исследование гнойного отделяемого правого уха у ребенка в возрасте двух лет. При бактериоскопии окрашенных по Граму мазков из патологического материала обнаружили грамотрицательные палочки и большое количество полиморфноядерных лейкоцитов. Посев патологического материала производили на кровяной агар (КА) с 5% бараньей крови. Спустя 18-20 час. инкубации, в аэробных условиях при температуре 35-37 °С на чашках с КА выросли коло-

нии желто-оранжевого цвета диаметром 1-2 мм. Прямое белковое профилирование бактерий проводили на масс-спектрометре Microflex (Bruker Daltonics), для идентификации использовали базу данных Biotyper 3.0 (Bruker Daltonics).

Результаты. Чистые культуры выделенных микроорганизмов оказались облигатно-аэробными, каталазо- и оксидазоположительными грамотрицательными палочками, располагавшимися в мазках поодиночке и в виде скоплений неправильной формы. При исследовании штаммов с помощью метода МАЛДИ-ТОФ масс-спектрометрии провели окончательную идентификацию бактерий и отнесли их к *Chryseobacterium indologenes*. Известно, что эти микроорганизмы не обладают выраженными патогенными свойствами, однако у иммунокомпрометированных больных способны вызывать бактериемию, сепсис и некоторые другие инфекционные осложнения.

Выводы. Применение метода МАЛДИ-ТОФ масс-спектрометрии для идентификации микроорганизмов позволяет в короткие сроки и с высокой точностью установить вид возбудителя инфекционного процесса. При анализе доступной научной литературы выявили, что случай выделения *Chryseobacterium indologenes* как возбудителя острого гнойного отита описан нами впервые.



ВЫДЕЛЕНИЕ *STREPTOCOCCUS CONSTELLATUS* ИЗ АБСЦЕССА ГОЛОВНОГО МОЗГА И СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТА С ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

¹Бадиков В.Д., ^{1,2}Данилова О.П., ¹Борухович Л.С., ¹Хмелева О.А., ³Беланов С.С., ^{2,3}Сидоренко С.В.

¹ЗАО «Ситилаб», ²СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ³ННИ детских инфекций, Санкт-Петербург, Россия

ISOLATION OF *STREPTOCOCCUS CONSTELLATUS* FROM BRAIN ABSCESS AND CEREBROSPINAL FLUID OF PATIENT WITH CLOSED HEAD INJURY

¹Badikov V.D., ^{1,2}Danilova O.P., ¹Borukhovich L.S., ¹Khmeleva O.A., ³Belanov S.S., ^{2,3}Sidorenko S.V.

¹ZAO «Citilab», ²Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov, ³Research Institute of Children's Infections, St. Petersburg, Russia

Известно, что основными возбудителями гнойных менингитов являются менингококки, пневмококки и гемофильные бактерии, а абсцессов головного мозга – неспорообразующие анаэробы, «зеленящие» стрептококки, стафилококки и энтеробактерии.

Цель данной работы – описание редкого случая выделения *Streptococcus constellatus* из спинномозговой жидкости при абсцессе мозга и его идентификации с помощью МАЛДИ-ТОФ масс-спектрометрии.

Методы. Провели микробиологическое исследование спинномозговой жидкости и содержимого абсцесса у пострадавшего пациента с закрытой черепно-мозговой травмой. При бактериоскопии окрашенных по Граму мазков из патологического материала обнаружили грамположитель-

ные кокки, окруженные большим количеством лейкоцитов. Посев полученного с помощью пункции клинического материала (спинномозговая жидкость, содержимое абсцесса головного мозга) производили на кровяной агар (КА) с 5% бараньей крови. Спустя 24-48 ч инкубации, в аэробных условиях при температуре 35-37 °С на чашках с КА выросли мелкие (0,5-1,0 мм в диаметре) колонии сероватого цвета, окруженные зоной бета-гемолита. Прямое белковое профилирование бактерий проводили на масс-спектрометре Microflex (Bruker Daltonics), для идентификации использовали базу данных Biotyper 3.0 (Bruker Daltonics).

Результаты. Чистые культуры выделенных микроорганизмов оказались каталазоотрицательными, а при окраске по Граму были обнаружены мелкие грамположительные кокки, располагавшиеся поодиночке, парами, скоплениями неправильной формы и короткими цепочками. При типировании культур с помощью набора для определения серогрупп стрептококков обнаруженные бактерии были отнесены к серогруппе С (по Лэнсфильд). При исследовании выделенных стрептококков с помощью метода МАЛДИ-ТОФ масс-спектрометрии провели окончательную идентификацию бактерий и отнесли их к *Streptococcus constellatus*.

Выводы. Применение метода МАЛДИ-ТОФ масс-спектрометрии для идентификации микроорганизмов позволяет в короткие сроки и с высокой точностью установить вид возбудителя инфекционного процесса. При анализе доступной научной литературы выявили, что случай выделения *Streptococcus constellatus* из патологического материала при инфекциях центральной нервной системы в РФ описан нами впервые



ЭТИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИЙ КРОВОТОКА В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Баранцевич Е.П.^{1,2}, Баранцевич Н.Е.¹, Иванова Л.В.¹, Рыбкова Н.С.¹, Чуркина И.В.¹, Пестова Н.Е.¹, Гоик В.Г.¹

ФГБУ ФЦСКЭ им. В. А. Алмазова¹, СПбГМУ им. И. П. Павлова², Санкт-Петербург, Россия

ETIOLOGY OF BLOODSTREAM INFECTIONS IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Barantsevich E.P.^{1,2}, Barantsevich N.E.¹, Ivanova L.V.¹, Rybkova N.S.¹, Churkina I.V.¹, Pestova N.E.¹, Goik V.G.¹

¹Almazov Federal Center of Heart, Blood and Endocrinology, ²Pavlov State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Цель исследования – изучить этиологию инфекций кровотока в новом многопрофильном медицинском центре в течение года после начала его функционирования, когда невелика вероятность формирования местных нозокомиальных штаммов.

Материалы и методы. Культуры микроорганизмов выделяли из крови с помощью автоматического бактериологического анализатора. Идентификацию проводили с использованием традиционных микробиологических и молекулярно-генетических методов. Для идентификации бактерий использовали сиквенирование гена 16S рНК, для идентификации грибов – сиквенирование регионов D2 и ITS.

Результаты. Среди пациентов многопрофильного стационара выявили 107 случаев инфекций кровотока: 101 бактериальных (94,4%) и 6 микотических (5,6%).

Преобладали грамположительные микроорганизмы, которые обнаружили у 63 (58,9%) больных. Доминировали грамположительные кокки – их выделили у 61 пациента (57,0%): *Staphylococcus* spp. – у 47 (43,9%), *Enterococcus* spp. – у 11 (10,3%), *Streptococcus* spp. – у 3 (2,8%); грамположительные палочки (*Bacillus* spp.) – у 2 (1,9%).

Грамотрицательные палочки составили 38 (35,5%) инфекций кровотока. Наиболее частыми возбудителями были *A. baumannii* – у 12 (11,2%), *Klebsiella* spp. – у 10 (9,3%), *E. coli* – у 8 (7,5%), *Enterobacter* spp. – у 3 пациентов (2,8%).

Все микотические инфекции кровотока были обусловлены *Candida* spp.

Выводы. 1) Среди возбудителей инфекций кровотока преобладают грамположительные микроорганизмы. 2) Микромицеты являются относительно редкими этиологическими агентами инфекций кровотока. 3) *Candida* spp. преобладают среди грибов – возбудителей инфекций кровотока.



ВЛИЯНИЕ ЦИНКА И МЕДИ НА ОБРАЗОВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ ГРИБАМИ *PENICILLIUM CITRINUM*, *AUREOBASIDIUM PULLULANS* И *GEOMYCES PANNORUM*

Барина К.В.

Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия

THE INFLUENCE OF ZINC AND COPPER ON THE ORGANIC ACID PRODUCTION BY FUNGI *PENICILLIUM CITRINUM*, *AUREOBASIDIUM PULLULANS* AND *GEOMYCES PANNORUM*

Barinova K.V.

St. Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

Выделение грибами органических кислот является одним из механизмов их деструктивного воздействия на различные материалы. Среди факторов, воздействующих на ацидофицирующую деятельность грибов, одним из важнейших считается присутствие в среде тяжёлых металлов в высоких концентрациях.

Цель работы – исследование влияния цинка и меди в различных концентрациях на рост, морфолого-культуральные свойства и образование органических кислот у грибов *Penicillium citrinum*, *Geomyces pannorum* и *Aureobasidium pullulans*.

Материалы и методы. В изучение были включены штаммы микромицетов из коллекции чистых культур лаборатории микологии Санкт-Петербургского государственного университета: *A. pullulans* L1/09, *G. pannorum* 21-4 и 20(9) и *P. citrinum* L4/09. Для культивирования использовали среду Чапека-Докса. Металлы добавляли в среду в виде сульфатов в двух концентрациях: 25 и 500 мкмоль/100 мл. Анализ кислот проводили методом хромато-масс-спектрометрии на приборе Agilent с масс-селективным детектором MSD5975.

Результаты. Цинк в разных концентрациях стимулировал рост и спороношение *A. pullulans* L1/09, *P. citrinum* L4/09 и двух штаммов *G. pannorum*. Медь, особенно – в высокой концентрации, замедляла развитие всех объектов. Влияние цинка на образование органических кислот проявлялось в увеличении выделения щавелевой кислоты *P. citrinum* L4/09. Медь в низкой концентрации также стимулировала образование оксалата грибом *P. citrinum*. У штаммов *G. pannorum* на цинк-содержащих средах и при низкой концентрации меди были обнаружены щавелевая, янтарная, фумаровая, яблочная, малоновая, лимонная и глюконовая кислоты. В контроле (без присутствия металлов) *P. citrinum* и *G. pannorum* продуцировали только глюконовую кислоту. При высокой концентрации меди у этих видов происходило подавление ацидофицирующей активности. В составе экзометаболитов *A. pullulans* L1/09 были обнаружены щавелевая, янтарная, фумаровая и яблочная кислоты, однако их количество не превышало 5 мкг/мл среды, а достоверно значимых различий содержания кислот между вариантами опыта не наблюдали. При этом воздействие цинка и меди на морфологию *A. pullulans* L1/09 было очень существенным: на средах с медью преобладал мицелиальный, а на средах с цинком – дрожжеподобный рост гриба.

Выводы. Стратегия адаптации к влиянию металлов, связанная с увеличением образования органических кислот, не является универсальной. У *A. pullulans* адаптивный ответ проявляется в морфологических преобразованиях мицелия.



МИКОЗЫ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ТЕРАПИЮ ИНГИБИТОРАМИ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ

Беляева Е.Н., Шевяков М.А., Елькин А.В., Соловьева Т.Н.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова: кафедра фтизиопульмонологии и торакальной хирургии; кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии, Санкт-Петербург, Россия

MYCOSISES AT PATIENTS RECEIVING THERAPY BY INHIBITORS NECROSIS TUMOUR FACTOR

Belyaeva E.N., Shevyakov M.A., Elkin A.V., Solovyeva T.N.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: Chair of Phthisiopulmonology and Toracal Surgeries; Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology, St. Petersburg, Russia

Цель – по литературным данным оценить проблему микозов у больных, получающих терапию ингибиторами фактора некроза опухоли.

Материалы: 34 источника литературы.

Результаты. Открытие основных провоспалительных цитокинов, прежде всего, фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α), привело к созданию группы препаратов, блокирующих его действие (цетрелизумаб, этанерсепт, адалимумаб, инфликсимаб). Применение ингибиторов ФНО-α при аутоиммунных и злокачественных заболеваниях имеет явную клиническую перспективу. Однако в ходе клинических исследований было выявлено увеличение частоты развития и тяжести течения инфекций, включая оппортунистические (микозы, пневмоцистная пневмония и др.), а

также повышенный риск реактивации латентной инфекции, в первую очередь – туберкулеза. Повышенный риск развития инфекций – это нежелательное явление, специфичное для всей группы ингибиторов ФНО-α. Наличие его, в целом, не зависит от конкретного механизма блокады ФНО-α, технологии производства, способа введения и других характеристик препарата. Частота серьезных бактериальных инфекций при лечении ингибиторами ФНО-α возрастает в 2-4 раза, особенно – в первые 90 дней лечения, и увеличивается при сочетании с метотрексатом. По данным плацебо-контролируемых исследований, частота инфекций и их структура являются примерно одинаковыми для инфликсимаба, этанерсепта и адалимумаба.

Так, например в США, Управлением по продуктам питания и лекарственным средствам были получены сообщения о развитии легочного и диссеминированного гистоплазмоза, кокцидиоидоза, бластомикоза, а также оппортунистических микозов (аспергиллез, кандидоз и др.) у пациентов, принимающих ингибиторы ФНО-α. В ряде случаев выявление микозов и назначение антифунгальной терапии происходило с опозданием, результатом чего явилось несколько случаев летальных исходов. На основании вышеуказанного, Управление по продуктам питания и лекарственным средствам США обратилось к производителям блокаторов ФНО-α (цетрелизумаб, этанерсепт, адалимумаб и инфликсимаб) с требованием о внесении соответствующих дополнений по риску развития эндемичных и оппортунистических микозов в рекомендации по применению. Особую группу риска составляют пациенты, проживающие или посетившие регионы, где встречаются эндемичные микозы.

За пациентами в ходе лечения и после окончания приема ингибиторов ФНО-α необходимо наблюдение в отношении развития симптомов возможного микоза, пневмоцистоза и туберкулеза, включающих появление фибринозного налета на слизистых оболочках, лихорадку, слабость, недомогание, потерю веса, потливость, кашель, одышку, легочную инфильтрацию при рентгеновском обследовании, а также такие тяжелые системные проявления, как шок. При развитии у пациента признаков инфекционного заболевания необходимо прекратить прием ингибиторов ФНО-α до окончания полного клинического обследования, которое может включать выделение культуры возбудителя микоза, морфологическое и цитологическое исследование биоматериалов, определение специфических антигенов и титров сывороточных антител.

Терапия ингибиторами ФНО-α может быть возобновлена после излечения грибковой инфекции. Возобновление терапии должно основываться на переоценке соотношения «риск-польза» для данного пациента, а длительность антифунгальной терапии и решение по ее возобновлению ингибиторами ФНО-α должны согласовываться с клиническим микологом.

В настоящий период, обследование перед началом терапии ингибиторами ФНО-α регламентирует исключение латентной туберкулезной инфекции (у всех пациентов до начала лечения следует провести кожную туберкулиновую пробу Манту с 2 ТЕ и рентгенологическое исследование легких).

Вывод. Диагностический минимум, снижающий риск развития микоза и пневмоцистоза у таких больных, получающих терапию ингибиторами фактора некроза опухоли, пока не регламентирован.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ПОЛУЧЕНИЯ АЛЛЕРГЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ *CANDIDA ALBICANS*

Блинкова Л.П., Бержец В.М., Хлгатын С.В., Коренева Е.В., Васильева А.В., Емельянова О.Ю., Пищулина Л.А.

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

THE EXPERIMENTAL CONDITIONS FOR AN OBTAINING OF ALLERGEN PREPARATIONS *CANDIDA ALBICANS*

Blinkova L.P., Berzhets V.M., Khlgatian S.V., Koreneva E.V., Vasil'eva A.V., Emel'yanova O.Yu., Pishchulina L.A.

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

В связи с высокой потребностью в препаратах для диагностики микогенной аллергии **целью** исследования была разработка технологии получения грибковых аллергенов для диагностических панелей. Условия создания таких препаратов включают: поиск штаммов – продуцентов антигенов с высокой аллергенной активностью, характерной для возбудителей определенной климато-географической области; подбор сред, адекватных для данного штамма-продуцента, а также биотехнологических параметров выращивания культур. Биомассу подвергают инактивации с последующим выделением из нее целевых аллерген-специфических продуктов.

Методы и средства. Эксперименты проводили, используя чистые культуры одного из наиболее активных микромицетов – *C. albicans*, выделенные от больных, и музейные штаммы. Для выращивания *C. albicans* были составлены 2 минеральные (безбелковые) среды СС1 и МЛ в жидком и агаризованном вариантах. В опытах также применяли традиционную среду Сабуро. Поскольку формирование биополимеров клетки зависит от энергетических источников, в питательные среды добавляли глюкозу в концентрациях от 0,25 до 4%. Одним из параметров культивирования было время выращивания. Инактивированную биомассу использовали для экстракции аллергенов. Иммунохимическую оценку препаратов проводили методом электрофореза в полиакриламидном геле. Содержание белка, углеводов и нуклеиновых кислот в препаратах определяли традиционными методами (по Несслеру и Бредфорду, Дюбуа, Спирину, соответственно). Специфическую аллергенную активность оценивали *in vitro* в реакции дегрануляции тучных клеток крыс (НДТК), а также по проценту связывания IgE-антител в сыворотках больных.

Результаты. При электрофорезе препаратов молекулярная масса белков была 32-97 кДа. В зависимости от условий культивирования, в 15 сериях аллергенная активность в НДТК колебалась от 8 до 36%. Методом иммуноблота выявили, что белковые фракции имели IgE-связывающую активность до 80%.

Вывод. Испытанные условия выращивания штаммов *C. albicans* и выделение из них антигенов обеспечивают получение аллергенспецифических препаратов.



ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАЗНОЧТЕНИЙ ПРИ ОЦЕНКЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ СОГЛАСНО КРИТЕРИЕВ МУК 4.2.1890-04 И EUCAST

Бойцов А.Г., Елисеев В.А., Рябинин И.А.

Кафедра медицинской микробиологии СЗГМУ им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

THE PRACTICAL IMPORTANCE OF DIFFERENT INTERPRETATIONS AT AN ESTIMATION OF SENSITIVITY ANTIBIOTICS ACCORDING TO CRITERIA OF FLOURS 4.2.1890-04 AND EUCAST

Boytsov A.G., Yeliseev V.A., Ryabinin I.A.

Chair of medical microbiology of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

В силу ряда объективных причин, в России параллельно используют две системы критериев оценки антибиотикорезистентности: отечественную, регламентированную МУК 4.2.1890-04, базирующуюся на основе критериев NCCLS (с 2005 г. CLSI), USA, и европейскую – EUCAST. Существуют определенные расхождения в оценке МПК и, соответственно, диаметров зон задержки роста (ДЗЗР), при использовании диск-диффузионного метода согласно вышеназванным системам. Например, резистентными к левофлоксацину, согласно МУК 4.2.1890-04, считают энтеробактерии при ДЗЗР менее или равно 13 мм, а согласно EUCAST – 19.

Материалы и методы. Мы провели оценку антибиотикорезистентности с помощью диск-диффузионного метода энтеробактерий, пневмококков и стрептококков согласно критериев МУК 4.2.1890-04 и EUCAST. Всего проанализировали результаты тестирования 187 штаммов. Расхождения S↔R расценивали как большие, S↔I и R↔I – как малые.

Результаты. При тестировании энтеробактерий на чувствительность к цефотаксиму, гентамицину, ципрофлоксацину большие расхождения не были выявлены ни разу, к левофлоксацину – в 3,9%, а к цефтазидиму – в 3,1% случаев. Малые расхождения при определении чувствительности к левофлоксацину, цефотаксиму, гентамицину, ципрофлоксацину, цефтазидиму отмечали, соответственно, в 11,5%, 9,2%, 1,6%, 6,3%, 13,3%.

При тестировании пневмококков большие расхождения не были выявлены в отношении ванкомицина, тетрациклина, эритромицина, клиндамицина, оксациклина. При определении чувствительности к левофлоксацину большие расхождения были установлены в 6,7%. Малые расхождения при определении чувствительности к антибактериальным препаратам пневмококков к тетрациклину, клиндамицину, оксациклину не наблюдали, к левофлоксацину, ванкомицину, эритромицину обнаружили, соответственно, в 6,7%, 7,1%, 23,1%.

Выводы. Не выявлено существенных расхождений

при использовании оценочных шкал МУК 4.2.1890-04 и EUCAST.



АСПЕРГИЛЛЕЗ ЦНС У БОЛЬНЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

¹Борзова Ю.В., ¹Десятик Е.А., ¹Хостелиди С.Н., ¹Шадринова О.В., ²Попова М.О., ¹Чернопятова Р.М., ¹Богомолова Т.С., ¹Игнатьева С.М., ¹Шурпицкая О.А., ³Колбин А.С., ⁴Зюзгин И.С., ²Волкова А.Г., ²Вавилов Н.В., ²Бондаренко С.Н., ¹Васильева Н.В., ¹Климко Н.Н.

¹ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова: НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, кафедра медицинской микробиологии и кафедры клинической микологии, иммунологии и аллергологии; ²Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова – институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Россия; ³Детская городская больница №1; ⁴Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

CENTRAL NERVOUS SYSTEM ASPERGILLOSIS IN SAINT PETERSBURG

Borzova Y.V.¹, Desyatik E.A.¹, Khostelidi S.N.¹, Shadriviva O.V.¹, Popova M.O.², Chernopjatova R.M.¹, Bogomolova T.S.¹, Ignatyeva S.M.¹, Shchurpitskaja O.A.¹, Kolbin A.S.³, Zjuzgin I.S.⁴, Volkova A.G.², Vavilov N.V.², Bondarenko S.N.², Vasilyeva N.V.¹, Klimko N.N.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: Kashkin Research Institute of Medical Mycology, Chair of Clinical Microbiology and Chair of Clinical Mycology, Immunology and Allergology; ²St. Petersburg State Medical University named after acad. I.P. Pavlov – R.M. Gorbacheva Institute of Children's Hematology and Transplantation; ³Children's City Hospital №1; ⁴Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – изучить демографические особенности, факторы риска, этиологию и выживаемость больных с аспергиллезом центральной нервной системы (ЦНС) в Санкт-Петербурге.

Методы. Ретроспективно были проанализированы случаи аспергиллеза ЦНС за период 1998-2010 гг. Диагноз был установлен на основании критериев EORTC/MSG 2008. В исследование включали случаи доказанного или вероятного инвазивного аспергиллеза (ИА).

Результаты. В 1998-2010 гг. было зарегистрировано 295 больных ИА из 19 стационаров Санкт-Петербурга. Аспергиллез ЦНС выявили у 11 пациентов (3,7%) в возрасте от 4 до 67 лет (медиана – 30,5): у 7 взрослых и у 4 детей, 3 мужчин и 8 женщин.

Основными фоновыми заболеваниями были гематологические болезни (55%), включая острый лейкоз (36%), негематологические опухоли (9%), вирусный менингит (9%) и гепатит (9%). Факторы риска развития аспергиллеза ЦНС: продолжительная нейтропения (72%), лимфоцитопения (72%), цитостатическая (64%) и стероидная (45%) терапия, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (9%) и бактериальный сепсис (18%).

У 81% больных аспергиллезом ЦНС выявили поражение других органов, чаще – легких (55%) и сердца (9%), а также – двух и более органов (18%).

Галактотамнан *Aspergillus* spp. в сыворотке или спинномозговой жидкости обнаружили у 73% пациентов, гистологически диагноз был подтвержден у 36% больных, *Aspergillus fumigatus* был выделен в 9% случаев.

Антифунгальную терапию проводили у 64% больных:

амфотерицином В (45%), вориконазолом (36%), итраконазолом (36%), каспифунгином (8%) и липидным комплексом амфотерицина В (9%). Хирургическое лечение выполнено 9% пациентов.

Общая выживаемость в течение 12 недель составила 55%; в течение года – 36%.

При этом нами не получено достоверных различий в сравнении с большими инвазивным аспергиллезом легких.

Заключение. Поражение ЦНС развилось у 3,7% больных инвазивным аспергиллезом, преимущественно – на фоне гематологических заболеваний. У 81% больных аспергиллезом ЦНС выявляли поражение других органов. Общая выживаемость в течение 12 недель составила 55%.



КАНДИДОЗ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАНИЕМ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ТУБЕРКУЛЕЗА В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ИСПОЛНЕНИЯ НАКАЗАНИЙ (ФСИН)

Боровицкий В.С.

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

CANDIDOSIS IN PATIENTS WITH HIV-INFECTION AND TUBERCULOSIS IN MEDICAL INSTITUTIONS OF THE FEDERAL PENITENTIARY SERVICE (FSIN)

Borovitskii V.S.

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

Цель исследования – определить структуру кандидозного поражения у больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза в лечебных учреждениях ФСИН.

Материалы и методы. Обследовали всех пациентов (n=234) с коинфекцией туберкулеза и ВИЧ, поступивших на лечение в учреждение ФКУ ЛИУ-12 УФСИН РФ по Кировской области с 1999 по 2011 годы. У 52 на момент первичного осмотра обнаружили кандидозное поражение кожи и/или слизистых оболочек. Пациенты были в возрасте от 19 до 47 лет (31,2±0,7 лет) с первой 25,0% (13/52) или повторной судимостью (здесь и далее: M±m – среднее значение показателя со стандартной ошибкой средней). При этом у 94,2% (49/52) ВИЧ-инфекция предшествовала появлению туберкулеза. У 78,8% (41/52) туберкулез был впервые выявлен, у 11,5% (6/52) – рецидив, у 9,6% (5/52) – хроническая форма заболевания. По структуре: инфильтративный – 63,5% (33/52), диссеминированный – 15,4% (8/52), очаговый – 9,6% (5/52), другие формы – 11,5% (6/52). Длительность ВИЧ-инфекции с момента обнаружения – от 1 до 15 лет (6,1±0,4 лет) с 4Б, 4В или 5 стадией на момент поступления в ЛИУ. Содержание CD4-лимфоцитов составляло от 0,002·10⁹/л до 1,52·10⁹/л (0,254±0,043). Одновременно у 96,2% (50/52) был выявлен хронический вирусный гепатит («В» или «С» или «В и С») с продолжительно-

стью от 1 до 19 лет с момента обнаружения. Все пациенты были курильщиками с длительным стажем курения (от 11 до 38 лет) и одновременно, в той или иной мере, злоупотребляли крепким чаем, то есть страдали «чифиризмом». Лишь два пациента отрицали парентеральное введение наркотиков, 96,2% (50/52) – употребляли их спорадически или на регулярной основе. Половина пациентов 50,0% (26/52) получила противовирусную терапию. Погибли от осложнений заболеваний 28,8% (15/52) пациентов, 19,2% (10/52) были освобождены из мест лишения свободы по состоянию здоровья.

Результаты. По клиническим и микробиологическим данным, из 52 пациентов у 63,5% (33/52) было установлено кандидозное поражение слизистой оболочки ротоглотки, у 36,5% (19/52) – кишечника, у 11,5% (6/52) – генерализованный кандидоз (кандидемия – все пациенты погибли), у 7,7% (4/52) – поражение анальной области, у 5,8% (3/52) – кандидидозный баланопостит, у 3,8% (2/52) – поражение пищевода (ФГДС выполняли не всем пациентам). Из 13 больных, при проведении анализа мокроты на неспецифическую биоту, у 12 наблюдали кандидозное поражение бронхов, причём лишь в одном случае – в виде моноинфекции, в остальных – полимикробное сочетание. В 7,7% (4/52) случаев *Candida* spp. были выделены из мочи больных. У 71,2% (37/52) диагностировали онихомикоз. Кандидозное поражение кожи выявили в 15,4% (8/52) наблюдений.

Заключение. Кандидозная инфекция является серьёзной задачей для врача при лечении больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза в лечебных учреждениях ФСИН, так как последние взаимно утяжеляют течение друг друга, способствуя генерализации кандидоза, что приводит в 100% случаев к летальному исходу.



АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ МИКОПЛАЗМ У ЖЕНЩИН С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Боронина Л.Г.^{1,2}, Саматова Е.В.^{1,2}, Блинова С.М.^{1,2}, Кукушкина М.П.^{1,2}, Устюгова С.С.²

¹ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», ²ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница №1», Екатеринбург, Россия

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF UROGENITAL MYCOPLASMAS IN WOMEN WITH URINOGENITAL INFECTIONS

Boronina L.G.^{1,2}, Samatova E.V.^{1,2}, Blinova S.M.^{1,2}, Kukushkina M.P.^{1,2}, Ustyugova S.S.²

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

В мире ежегодно регистрируют около 90 млн. новых случаев хламидийной инфекции. У гинекологических больных данную инфекцию выявляют почти в 40% случаев, а при трубно-перитонеальном бесплодии – в 50%.

Цель – изучить частоту выявления и уровни резистентности к антибиотикам урогенитальных микоплазм у женщин с инфекцией мочеполовой системы.

Методы и средства. С 2009 по 2011 год исследовано

240 соскобов с цервикального канала и влагалища у 240 женщин в возрасте от 18 до 45 лет с диагнозами «бактериальный вагиноз», «уреаплазмоз», «вагинит». Для диагностики урогенитальных микоплазм (*Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma hominis*) и определения чувствительности к антибиотикам: доксициклину, джозамицину, офлоксацину, эритромицину, тетрациклину, ципрофлоксацину, азитромицину, кларитромицину, пристиномицину при титре $\geq 10^4$ КОЕ/мл использовали набор Mycoplasma IST 2 (bioMérieux, Франция).

Результаты. У женщин в возрасте от 18 до 26 лет наличие урогенитальных микоплазм наблюдали в 23,9% случаев, от 27 до 35 лет – в 59,8%, от 36 до 45 лет – в 16,2%. Как правило, *Ureaplasma* spp. и *M. hominis* обнаруживают чаще у людей, ведущих активную половую жизнь. В 48,8% соскобов выявили урогенитальные микоплазмы с титром $\geq 10^4$ КОЕ/мл, что указывает на истинное инфицирование мочевого тракта. При этом в 88,9% проб выделили только *Ureaplasma* spp., в 4,3% – *M. hominis* и в 6,8% – сочетание *Ureaplasma* spp. и *M. hominis*, в 20,8% случаев – в титре, не имеющем диагностического значения ($<10^4$ КОЕ/мл), что свидетельствует, вероятно, о колонизации. В 30,4% случаев урогенитальные микоплазмы не были обнаружены. Наибольшей активностью в отношении *Ureaplasma* spp. и *M. hominis* обладали доксициклин (99% чувствительных штаммов), пристиномицин (99%), тетрациклин (98,1%), джозамицин (93,3%). В то же время доля нечувствительных (резистентных и умеренно-резистентных) штаммов была высока к ципрофлоксацину (97,1%), офлоксацину (86,5%), эритромицину (47,1%), азитромицину (38,5%) и кларитромицину (16,3%).



СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ КАНДИДОЗА АНОГЕНИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Буравкова А.Г., Демьянова О.Б.

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

MODERN APPROACHES TO THE THERAPY OF ANOGENITAL CANDIDOSIS

Buravkova A.G., Demyanova O.B.

Voronezh State Medical Academy, Russia

Дерматозы аногенитальной области всегда вызывают особую тревогу у пациентов и могут быть обусловлены разнообразными причинами. Среди них нередко встречаются дерматозы инфекционной природы (грибковой, бактериальной, вирусной). Наиболее часто регистрируют кандидоз аногенитальной области, который может осложняться бактериальной инфекцией и экзематизацией.

Цель исследования – оценить эффективность, безопасность и переносимость кремов изоконазола («ТН») и комбинации изоконазола с дифлукортолона валератом («ТК») в лечении пациентов, страдающих кандидозом аногенитальной области.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 20 мужчин, страдающих кандидозом аногенитальной области, в возрасте от 19 до 42 лет. У 10 пациентов поражение локализовалось на коже головки полового члена

и крайней плоти, у 4 – на коже паховых и межъягодичной складок, у 6 – только на коже межъягодичной складки. Диагностику проводили на основании клинических и лабораторных данных (микроскопия и / или культуральное исследование).

Учитывая остроту кожного процесса и склонность к экзематизации, всем пациентам лечение проводили в два этапа: вначале назначали «ТК» 2 раза в сутки в течение 5 дней с последующим переходом на «ТН» 1 раз в сутки в течение 10-14 дней.

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

Результаты. У всех наблюдаемых пациентов на 4-5 день терапии исчезли зуд и жжение в очагах поражения, значительно уменьшились отечность, эритема, что давало возможность переходить на применение крема «ТН». Длительность лечения препаратом колебалась от 10 до 14 дней. Клинико-лабораторное выздоровление было достигнуто у 18 пациентов, значительное улучшение – у 2, которые нарушали ритм терапии.

Побочных эффектов не наблюдали. Все пациенты отметили простоту и удобство применения кремов «ТН» и «ТК». В общих анализах крови, мочи, в биохимических тестах патологических отклонений не выявили по окончании лечения.

Вывод. Препараты изоконазола в виде кремов «ТК» и «ТН» являются эффективными и безопасными в терапии кандидоза кожи аногенитальной области.



СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ МАЛАССЕЗИА-ФОЛЛИКУЛИТА

Буравкова А.Г., Демьянова О.Б.

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

MODERN APPROACHES TO THE THERAPY OF MALASSEZIA-FOLLICULITIS

Buravkova A.G., Demyanova O.B.

Voronezh State Medical Academy, Russia

Кожа практически каждого человека, особенно – верхней части тела, колонизирована грибами рода *Malassezia*. Это уникальный микроорганизм, характеризующийся облигатной липофильностью и, в зависимости от условий, проявляющий свойства комменсала или патогена. Находясь на коже человека, *Malassezia* spp. обеспечивают ее защитные свойства. При этом с представителями рода *Malassezia* связывают этиологию ряда хронических дерматозов (перхоть, себорейный дерматит, разноцветный лишай, акне, атопический дерматит, псориаз). Постоянное увеличение количества пациентов, страдающих вторичными иммунодефицитами на фоне эндокринной, легочной, желудочно-кишечной патологии и др., ведет к возрастанию количества больных малассезиозами.

Малассезио-фолликулит (МФ) – гнойное воспаление сально-волосяного фолликула, вызванное *Malassezia* spp., отличается упорством течения и слабым ответом на проводимое лечение. Длительное время в терапии этого со-

стояния используют кетоконазол.

Цель исследования – оценка эффективности, безопасности и переносимости итраконазола в лечении МФ.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 18 пациентов (12 женщин и 6 мужчин) в возрасте от 20 до 38 лет, страдающих МФ, с длительностью заболевания от 6 месяцев до 5 лет. У 14 пациентов высыпания локализовались на коже лба, боковой поверхности щек, шеи, верхней части груди и спины, у 4 – только на коже лица. Диагноз МФ ставили на основании жалоб, анамнеза клинической картины (милиарные фолликулярные папулы, пустулы куполообразной формы, легкая эритема разлитая или около папул) и лабораторных данных (микроскопия).

До лечения и после его окончания проводили исследование общих анализов крови, мочи и основных биохимических тестов.

Пациенты были подразделены на две равноценные группы по 9 человек в каждой. В комплексное лечение пациентов I группы включали отечественный препарат итраконазола по 2 капсулы (200 мг) 1 раз в день в течение 10-14 дней. Для наружной терапии применяли шампунь «Кето-Плюс» 1 раз в день с экспозицией 5 минут в течение 1 недели, затем через день 2 недели и 1 раз в неделю в течение последующих 4 недель. Пациенты II группы получали только местное лечение.

Результаты. В I группе пациентов к окончанию второй недели терапии клиническое выздоровление достигнуто в 6 случаях, значительное улучшение – в 3. Во II группе к этому сроку отмечали улучшение у 8, отсутствие эффекта – у 1 пациента. Через 4 недели лечения у 5 пациентов II группы было достигнуто значительное улучшение, у 4 – улучшение.

Побочных эффектов не выявили. В общих анализах крови, мочи, в биохимических тестах по окончании лечения патологических отклонений не наблюдали.

Вывод. Итраконазол является эффективным и безопасным средством терапии малассезио-фолликулита. Комбинация системного и топического лечения позволяет повысить эффективность и сократить сроки терапии.



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ИЗОКОНАЗОЛА ПРИ МИКОЗАХ СТОП У ЖЕНЩИН

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

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» Минздравсоцразвития России

EXPERIENCE WITH THE APPLICATION OF ISOCONAZOLE PREPARATION FOR THE TREATMENT OF FOOT MYCOSIS IN WOMEN

Byalik L.R., Novikova L.A., Dontsova E.V., Borzunova L.N.

N.N.Burdenko Voronezh State Medical Academy, Russia

В результате эпидемиологических исследований, проведенных в последнее десятилетие, доказана высокая распространенность микозов стоп как в Российской Федерации, так и за рубежом. К тому же, у женщин микоз стоп способствует возникновению не только косметических недостатков, но и заболеваний, обусловленных хронической грибковой инфекцией – вторичному бактериальному ин-

фицированию и микогенной сенсбилизации.

Цель исследования – оценка у женщин эффективности, переносимости и способности стимулирования репаративных процессов на коже стоп 1% крема изоканазола (ТН) в лечении микозов стоп, будучи фунгицидом в отношении дерматомицетов и некоторых диморфных грибов.

Объекты и методы. Под наблюдением находились 40 женщин в возрасте от 21 года до 58 лет с длительностью заболевания от 3 месяцев до 30 лет; у большинства больных (24; 80%) трещины кожи стоп были в течение 10-18 лет, у остальных – в течение 3-7 лет. До и после лечения у всех пациенток проводили микроскопическое исследование пат.материала для обнаружения мицелия гриба в поверхностных слоях кожи пораженных стоп.

В качестве монотерапии всем больным назначали 1% крем (ТН) на кожу стоп и в межпальцевые промежутки в течение 2 недель. Для оценки эффективности препарата учитывали скорость исчезновения зуда, сухости, шелушения, неприятного запаха, уменьшение или полное заживление трещин, нормализацию результатов лабораторных исследований.

Результаты. В ходе проведенной работы констатировали микологическое излечение через 2 недели у 36 женщин с микозами стоп; это было подтверждено результатами двукратного микроскопического исследования с интервалом 3 дня через 7 и 10 дней после окончания лечения.

Выводы. Крем изоканазола (ТН) проявил высокую терапевтическую эффективность при лечении больных женщин с микозами стоп. Препарат хорошо переносился больными и его применение не сопровождалось побочными реакциями, в связи с чем его можно рекомендовать к применению в повседневной практике врача-дерматолога.



ПЦР-ДИАГНОСТИКА АНАЭРОБНОЙ МИКРОБИОТЫ ПРИ ОСТРОМ КАЛЬКУЛЕЗНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ

Винник Ю.С., Серова Е.В., Перьянова О.В., Рукосуева Т.В.,
Лейман А.В., Андреев Р.И.

Красноярский государственный медицинский университет им. проф.
В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

PCR-DIAGNOSTICS OF ANAEROBIC MICROBIOTA AT ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS

Vinnik Y.S., Serova E.V., Peryanova O.V., Rukosueva T.V., Lejman
A.V., Andreev R.I.

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Vojno-Yaseneckij,
Krasnoyarsk, Russia

Цель – оптимизация диагностики анаэробной инфекции при остром калькулёзном холецистите (ОКХ).

Материал и методы. Обследовано 125 пациентов с ОКХ в возрасте от 25 до 80 лет, из них – 97 женщин (77,6%) и 28 мужчин (22,4%). Исследовали кровь, пузырную желчь и биоптат стенки желчного пузыря. Идентификацию анаэробных микроорганизмов осуществляли с помощью ПЦР со специфическими праймерами: *Bacteroides fragilis* (ген, кодирующий α-аминоглутаминовую кислоту – glnA): BFR-1, BFR-2; *Bacteroides* spp. (гены 16S-rRNA): Bsp-1, Bsp-2; *Porphyromonas* spp. (гены 16S-rRNA): PPHsp-1, PPHsp-2; *Prevotella melaninogenica* (ген, кодирующий α-аминоглутамин-

синтетазу – glnA synthetase): PREVmel-1, PREVmel-2; *Prevotella* spp. (гены 16S-rRNA): PREVsp-1, PREVsp-2; *Fusobacterium* spp. (гены 16S rRNA): FUSsp-1, FUSsp-2 (ООО НПФ Литех, Москва).

Результаты. При остром обтурационном калькулёзном холецистите (ОКХ) в 31 пробе (24,8%), флегмонозном калькулёзном холецистите (ФКХ) в 56 пробах (44,8%) и гангренозном калькулёзном холецистите (ГКХ) в 38 пробах (30,4%) – в крови, желчи и биоптатах стенки желчного пузыря выявили анаэробные микроорганизмы. В составе микробиоты доминировали бактероиды (56,3%), среди которых чаще обнаруживали *Bacteroides fragilis* и бактерии рода *Fusobacterium* (37,5%); в 6,2% образцах наблюдали *Prevotella* spp.; ни в одном из образцов не были выявлены *Porphyromonas* spp. В монокультуре анаэробы идентифицировали в 87 (69,6%) образцах; наибольший процент положительных результатов получили при исследовании стенки желчного пузыря (92,1%) и желчи (86,2%); реже – при исследовании крови (20,0%). Микробные ассоциации обнаружили в 38 (30,4%) образцах. Высокая частота выявляемости анаэробных бактерий в образцах, полученных из стерильных в норме биотопов, является этиологически значимым показателем. На первом месте по видовому разнообразию анаэробов находится ФКХ, на втором – ГКХ, реже пробы были инфицированы анаэробными микроорганизмами при ОКХ. При этом выявили взаимосвязь между встречаемостью анаэробов и развитием осложнения. Из 58 больных с деструктивными формами острого холецистита (ФКХ, ГКХ) у 47 (81%) обнаружили анаэробные микроорганизмы. Именно у этих больных имели место перивезикальные осложнения.

Вывод. Объективные трудности применения культурального метода определяют целесообразность ПЦР-исследования для детекции микробиоты желчевыводящих путей с целью этиотропной периоперационной антибиотикопрофилактики и терапии.



МЕСТООБИТАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ В РАЙОНАХ АНТАРКТИЧЕСКИХ ПОЛЯРНЫХ СТАНЦИЙ «ПРОГРЕСС» И «МИРНЫЙ»

Власов Д.Ю.¹, Панин А.Л.², Тешебаев Ш.Б.³, Зеленская М.С.¹,
Сафронова Е.В.¹, Кирцидели И.Ю.⁴

¹ СПбГУ; ² ВМА им. С.М. Кирова; ³ Арктический и Антарктический НИИ; ⁴
БИН РАН, Санкт-Петербург, Россия

HABITATS OF MICROORGANISMS IN THE AREAS OF ANTARCTIC POLAR STATIONS «PROGRESS» AND «MIRNIY»

Vlasov D.Y.¹, Panin A.L.², Teshebaev Sh.B.³, Zelenskaya M.S.¹,
Safronova E.V.¹, Kirtsideli I.Y.⁴

¹ Spb State University; ² S.M. Kirov Military Medical Academy; ³ Aractical and Antarctic Research Institute; ⁴ Botanical Institute RAS, St. Petersburg, Russia

Цель работы – изучение состава и структуры микробных сообществ в антарктических экосистемах, примыкающих к полярным станциям «Прогресс» и «Мирный».

Материалы и методы. Исследовали образцы воды, почвы, грунтов, каменистых субстратов, растительных и

зоогенных субстратов, цианобактериальных матов, антропогенных материалов, снега, льда, отобранные в периоды сезонных работ 53-56 Российских антарктических экспедиций на разном удалении от полярных станций. Первичный анализ образцов проводили в судовой лаборатории научно-экспедиционного судна «Академик Федоров». В дальнейшем пробы анализировали на базе лабораторий СПбГУ, ААНИИ, ВМА, БИН РАН с использованием методов микологических и бактериологических исследований.

Результаты. Микробные сообщества формируются в районах расположения полярных станций неравномерно. Наиболее богатые по составу группировки микромицетов выявили в зонах антропогенного загрязнения, в цианобактериальных матах, а также местах концентрации птиц. С наибольшей частотой были изолированы виды родов *Cladosporium*, *Coniosporium*, *Geomyces*, *Penicillium*, *Thelebolus*, *Trichoderma*. В пробах постоянно присутствовал стерильный мицелий, а также дрожжевые формы грибов. Обнаружили устойчивые ассоциации грибов и бактерий. Численность микроорганизмов в почвах растет по мере приближения к полярным станциям. При этом возрастает доля оппортунистических грибов.

Выводы. Необходим контроль микробиологической ситуации и оценка возможных последствий модификации микробиоты в районах активной хозяйственной деятельности человека в Антарктике.



РАСПРОСТРАНЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ СРЕДИ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, ВЫЗЫВАЮЩИХ ОСТРЫЙ ОТИТ У ДЕТЕЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Волкова М.О., Калиногорская О.С., Беланов С.С., Сидоренко С.В.

Научно-исследовательский институт детских инфекций, Санкт-Петербург, Россия

ANTIBACTERIAL RESISTANCE AMONG *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, FROM ACUTE OTITIS MEDIA IN CHILDREN IN ST. PETERSBURG

Volkova M.O., Kalinogorskaya O.S., Belanov S.S., Sidorenko S.V.

Research Institute of Children's Infections, Saint-Petersburg, Russia

Актуальность. Бета-лактамы и макролидные антибиотики составляют основу антибактериальной терапии респираторных инфекций, однако отсутствие локальных данных об антибиотикочувствительности *Streptococcus pneumoniae* (ведущего возбудителя острого среднего отита у детей) затрудняет обоснование рациональной эмпирической терапии этого заболевания.

Цель – оценить распространение устойчивости к бета-лактамам и макролидным антибиотикам среди *S. pneumoniae*, вызывающих острый средний отит у детей.

Материалы и методы. В исследование были включены дети с острым средним отитом, нуждающиеся в проведении парацентеза. Содержимое полости среднего уха, полученное при парацентезе, исследовали традиционными методами. МПК бензилпенициллина и эритромицина в отношении выделенных изолятов *S. pneumoniae* определяли

методом серийных микроразведений, для интерпретации результатов использовали критерии EUCAST. Серотипы выделенных изолятов выявляли методом ПЦР.

Результаты. При исследовании содержимого среднего уха 440 детей *S. pneumoniae* был выделен из клинического материала 72 больных острым отитом (16,4% случаев). Среди изолятов *S. pneumoniae* высокий уровень устойчивости к пенициллину проявляли 10,6%, умеренный – 19,7%. К эритромицину устойчивыми были 21% изолятов, промежуточный уровень устойчивости обнаружили у 4,7%. Ассоциированную устойчивость к макролидам и бета-лактамам наблюдали у 15% изолятов. Множественно устойчивые изоляты относились преимущественно к серотипу 3 и серогруппе 6. Предположительно, что часть множественно устойчивых изолятов связаны с глобально распространенным клональным линиям: Spain 23F, Taiwan 19F и Poland 6B.

Выводы. Высокая частота распространения устойчивости среди *S. pneumoniae* к основным антибиотикам обосновывает необходимость использования для лечения острого среднего отита у детей в Санкт-Петербурге повышенных доз ампициллина и ограничение использования макролидов.



АНТИФУНГАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ВЕРАПАМИЛА

Врынчану Н.А., Митюк И.В.

ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

ANTIFUNGAL ACTIVITY OF THE VERAPAMILE

Vrynchanu N.A., Mityuk I.V.

SI «Institute of Pharmacology and Toxicology NAMS», Kiev, Ukraine

Цель работы – изучить влияние верапамила на рост и размножение *Candida parapsilosis*.

Методы исследования. Эксперименты проводили с использованием эталонного тест-штамма *C. parapsilosis* УКМу-73. Чувствительность *C. parapsilosis* к действию антагониста кальция изучали *in vitro* методом серийных разведений. В исследованиях использовали питательную среду Сабуро, а также Сабуро с кальция хлоридом (50,0 мкг/мл кальция). Плотность инокулята составляла 105 грибных элементов на 1,0 мл питательной среды. Время инкубации – 48 часов при 30 °С. После окончания срока инкубации аликвоты высевали на плотные питательные среды для определения количества жизнеспособных клеток. Концентрации верапамила составляли 1000,0-125,0 мкг/мл. В работе использовали препарат верапамил производства ЗАО ФФ «Дарница».

Результаты. Установлено, что верапамил в изученных концентрациях проявляет антифунгальное действие. Количество грибных колоний при концентрации препарата 1000,0 мкг/мл составляло $4,8 \cdot 10^{10}$; при 125,0 мкг/мл – $6,0 \cdot 10^{10}$ (в контроле $4,9 \cdot 10^{16}$). При добавлении в инкубационную среду кальция хлорида регистрировали снижение антифунгального эффекта препарата и увеличение количества жизнеспособных грибов ($7,0 \cdot 10^{10}$ и $7,6 \cdot 10^{10}$ соответственно, контроль культуры – $4,9 \cdot 10^{16}$, контроль культуры на среде с кальцием – $5,5 \cdot 10^{16}$).

Выводы. Верапамил во всех изученных концентра-

циях проявляет антифунгальный эффект в отношении *C. parapsilosis*. Присутствие в инкубационной среде кальция хлорида способствует увеличению количества микромицетов.

Таким образом, необходимо детальное изучение анти-микробных свойств блокаторов кальциевых каналов с целью установления возможности их использования в комбинированной терапии (с препаратами, содержащими ионы кальция, антифунгальными средствами и т.д.), особенно – у больных генерализованной инфекцией и нарушением ритма сердца. Кроме того, невыраженная степень ингибирующего эффекта, уступающая действию современных антифунгальных средств, длительность приема могут способствовать формированию резистентности возбудителей к антимикробным препаратам, особенно к тем, которые имеют общие с верапамилом мишени действия.



ВЫДЕЛЕНИЕ *CANDIDA* SPP. ОТ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Гарасько Е.В., Латынина Т.И.

Ивановская государственная медицинская академия, Иваново, Россия

ISOLATION OF *CANDIDA* SPP. FROM THE SOLDIERS WITH OUTHOSPITAL PNEUMONIA

Garasko E.V., Latynina T.I.

Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia

Цель исследования – выделение *Candida* spp. от пациентов с внебольничной пневмонией в закрытом организованном коллективе – воинское соединение (призывники первого месяца службы).

Методы и средства. Исследовали мокроту от 38 больных в возрасте от 18 до 20 лет с диагнозом «внебольничная пневмония», находившихся на лечении в терапевтическом отделении ФГУ «1998 Военный госпиталь» Ивановской области в 2010 г.

Выделение микроорганизмов, идентификацию и определение чувствительности к антимикробным препаратам проводили в соответствии с методическими рекомендациями Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАК-МАХ), НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии.

Результаты. *Candida* spp. (15 штаммов) выделяли лишь в ассоциации с другими микроорганизмами в 39,4% случаев от пациентов из группы риска с частыми острыми респираторными инфекциями. Среди микробных ассоциаций преобладали комбинации *Haemophilus influenzae* + *Candida* spp. Среди бактерий, возбудителей внебольничной пневмонии, преобладающими видами были *H. influenzae* (24 штамма – 63,1%), *Streptococcus pneumoniae* (6 штаммов – 15,7%), *Staphylococcus aureus* (4 штамма – 10,6%), *K. pneumoniae* (4 штамма – 10,6%). В монокультуре чаще выявляли *H. influenzae* (75% случаев), резистентность которой к ампицилину/амоксциллину составила 30,7%, чувствительность к цефалоспорином III поколения – 52,3%. К цефтазидиму были резистентны 26%, к цефтриаксону – 21,7%, к цефатоксиму были чувствительны все выделенные штаммы *H. influenzae*.

Вывод. *Candida* spp. обнаруживали лишь в ассоциации с возбудителями пневмонии от пациентов из группы риска. Оценка спектра антибиотикочувствительности *H. influenzae* – ведущего возбудителя, выделенного от пациентов с внебольничной пневмонией в закрытом воинском коллективе, может быть полезна для выбора антибактериальной терапии до получения результатов микробиологического исследования у данной категории пациентов.



ОСОБЕННОСТИ НАЗНАЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗА СТОП С УЧЕТОМ ОТЯГОЩЕННОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Герасимчук Е.В., Герасимчук М.Ю.

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

FEATURES OF SYSTEMIC ANTIFUNGAL THERAPY APPOINTMENT OF ONYCHOMYCOSIS WITH SOMATIC PATHOLOGY OF THE DIGESTIVE SYSTEM

Gerasimchuk E.V., Gerasimchuk M.J.

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

Цель – проанализировать сопутствующую патологию желудочно-кишечного тракта у больных с верифицированным диагнозом онихомикоза стоп в различных социальных и возрастных группах для повышения комплаентности лечения и эффективности назначения современных антифунгальных препаратов внутрь с максимальным профилем безопасности.

Материалы и методы. Провели анамнестический и ка-тамнестический анализ амбулаторных медицинских карт 180 больных в возрасте от 23 до 90 лет (мужчины – 84,5%, женщины – 15,5%). В данной группе индекс КИОТОС составлял от 9 до 30 баллов, когда показана системная терапия по схемам для онихомикоза стоп. Молодые люди от 23 до 39 лет составляли 6,4% от общего числа исследуемых; люди среднего возраста от 40 до 59 лет – 29,7%; пожилые люди – 40,4%; старые – 23,3%.

Результаты. У проанализированных больных функциональные и органические изменения не только гепатобилиарной, но и всей гастроинтестинальной системы были представлены следующими заболеваниями: хронический холецистит (73,7%), дискинезия желчевыводящих путей (4,8%), желчнокаменная болезнь (14,2%), жировой гепатоз печени (61%), гастрит (98%), панкреатит (20,6%), язвенная болезнь 12-перстной кишки (28%) и желудка (19%), синдром раздраженного кишечника (68%), хронический колит (89,9%), долихосигма (31%). Напряженный соматический фон со стороны пищеварительной системы был выявлен у молодых людей в 23,1% от числа больных в данной возрастной группе; у людей среднего возраста – в 59,5%; у пожилых – в 90,3%; у старых – в 93,8%.

Выводы. Молодым людям можно с одинаковым про-

филом безопасности назначать общепринятые схемы современных системных противогрибковых препаратов производных химической группы триазола (флуконазол, итраконазол) и химической группы алиламинов (тербинафины). У больных среднего возраста необходим индивидуальный подход для разумного консенсуса необходимости системной терапии и безопасности лечения. У пожилых и старых людей предпочтение следует отдавать системным препаратам тербинафинового ряда с учетом полипрагмазии.



МАКСИМАЛЬНЫЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ДЛЯ РОСТА ШТАММОВ *RHODOTORULA MUCILAGINOSA*

Голубев В.И.

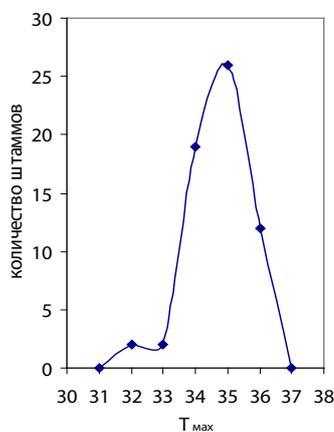
Всероссийская коллекция микроорганизмов (ВКМ), Пушкино, Россия

DISTRIBUTION OF THE MAXIMUM TEMPERATURE FOR GROWTH AMONG *RHODOTORULA MUCILAGINOSA* STRAINS

Golubev W.I.

Russian Collection of Microorganisms (VKM), Pushchino, Russia

Перечень патогенных для человека дрожжевых грибов в последние годы все более расширяется за счет видов, никогда ранее не относимых к возбудителям микозов. В частности, в этот список вносят и широко распространенные в природе дрожжи *Rhodotorula mucilaginosa* (Jörg.) Harrison. Неотъемлемой характеристикой патогенов является их способность расти при температуре +37 °C и выше.



Нами определены максимальные температуры (T_{max}) для роста на сусло-агаре 61 штамма *R. mucilaginosa*, подерживаемые в ВКМ (<http://www.vkm.ru>). Они были выделены из растений, воздуха, воды, почвы, кормов, пищевых продуктов, а также животных и человека. Кроме типового вида, среди них находились и типовые штаммы видов, наименования которых рассматривают как синонимы. Диапазон значений T_{max} исследованных штаммов колебался от 32° до 36 °C, у большинства (74%) T_{max} оказалась 34-35 °C (Рис.). Значительная часть (20%) штаммов имела T_{max} 36 °C. Не обнаружили ни одного штамма с T_{max} 37 °C, в том числе и среди штаммов, выделенных от теплокровных животных, человека (в том числе – из патологического материала). Отметим, что некоторые штаммы имели слабый медленный рост при 37 °C в первом высеве, особенно

– в случае обильного инокулюма, однако в последующих пассажах при этой температуре рост прекращался. Представленные данные ставят под сомнение патогенность *R. mucilaginosa*. Случаи обнаружения этих дрожжей в клинических образцах обусловлены, прежде всего, многочисленностью и широким повсеместным распространением их в окружающей среде.



ТИП СТАФИЛОКОККОВОЙ ХРОМОСОМНОЙ МЕС- КАССЕТЫ (SCCMEC) И УРОВЕНЬ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫХ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* К ОКСАЦИЛЛИНУ

Гостев В.В., Сидоренко С.В.

Научно-исследовательский институт детских инфекций, Санкт-Петербург, Россия

OXACILLIN RESISTANCE AMONG MRSA WITH DIFFERENT TYPES OF SCCMEC

Gostev V.V., Sidorenko S.V.

Research Institute of Children's Infections, Saint-Petersburg, Russia

Актуальность. Метициллинрезистентные *Staphylococcus aureus* (MRSA) проявляют значительную вариабельность в уровне устойчивости к оксациллину, а некоторые изоляты способны фенотипически проявлять чувствительность, несмотря на наличие в геноме генов *mecA*.

Цель – оценить уровень устойчивости к оксациллину изолятов MRSA, обладающих кассетами SCCmec различного типа.

Материалы и методы. В работе исследовали 192 изолята MRSA, выделенных от больных с различными нозологическими формами инфекций из 6 регионов России, включая Санкт-Петербург. Культуры идентифицировали с помощью MALDI-TOF MS. Типирование SCCmec проводили в мультиплексных ПЦР. МПК оксациллина (OX) определяли методом серийных микроразведений в бульоне.

Результаты и обсуждение. По результатам SCCmec-типирования, подавляющее большинство штаммов несло IV (61%) и III типы кассет (34,3%). Кассеты SCCmec I типа выявили у 4,2% изолятов и только у одного штамма – V типа. Для изолятов с SCCmec I и III типов были характерны высокие значения МПК в диапазоне 256.0 – > 512.0 мкг/мл, МПК₉₀ составила ≥512 мкг/мл. У изолятов с SCCmec IV уровень устойчивости колебался в широких пределах от 0.5 до > 512.0 мкг/мл. Единичные MRSA с IV типом (3,6% штаммов) характеризовались низкими значениями МПК (4-8 мкг/мл), а два изолята фенотипически проявляли чувствительность к OX с МПК ≤ 2 мкг/мл. Изолят с SCCmec V имел значение МПК=0,5 мкг/мл, что характеризуется как чувствительный фенотип. Таким образом, распределение МПК к OX зависит от типа SCCmec, это, прежде всего, связано со строением регуляторного *tec*-комплекса в структуре SCC. Отметим, что все изоляты с низкими значениями МПК к OX проявляли резистентность к цефоспину и имели МПК ≥ 16 мкг/мл.

Выводы. Предпочтительным маркерным антибиотиком для фенотипического определения MRSA является цефокситин.



О ПРОГРАММЕ ПОДГОТОВКИ СУДЕБНЫХ ЭКСПЕРТОВ ПО СУДЕБНО-БИОЛОГИЧЕСКОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ «СУДЕБНО-МИКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОРАЖЕНИЯ МИКРОСКОПИЧЕСКИМИ (ПЛЕСНЕВЫМИ) ГРИБАМИ ЖИЛЫХ ПОМЕЩЕНИЙ»

Градусова О.Б.¹, Иванушкина Н.Е.²

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

ABOUT THE TRAINING OF FORENSIC EXPERTS IN FORENSIC BIOLOGICAL SPECIALTY «FORENSIC MYCOLOGICAL STUDY OF MICROSCOPIC LESIONS (MOLDS) FUNGI LIVING QUARTERS»

Gradusova O.B.¹, Ivanyshkina N.E.²

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

Цель и задачи. Необходимость создания документа, являющегося основополагающим для выделения самостоятельного направления судебно-экспертной деятельности – судебно-микологической экспертизы, обусловлена значительным своеобразием задач и методик, используемых при проведении исследований пораженных (или не пораженных) микроскопическими (плесневыми) грибами жилых помещений. Такие экспертизы в течение нескольких лет проводили в рамках судебно-ботанической экспертизы. Накопленный опыт экспертных исследований позволяет перейти к формированию самостоятельного вида экспертиз «Судебно-микологическое исследование поражения жилых помещений микроскопическими (плесневыми) грибами».

Реализация и итоги. Программа подготовки по экспертной специальности, вместе с прилагающимися к ней контрольными заданиями и темами рефератов, является обязательным документом для получения права самостоятельного проведения судебных экспертиз данного вида.

Структура программы включает несколько обязательных разделов: общую часть, специальную часть, методические рекомендации по освоению тем программы, список литературы к каждой части.

В общей части отражены правовые аспекты деятельности судебного эксперта, а также объект, предмет и задачи судебно-микологической экспертизы.

В специальной части приведены основы базовой науки, методики, применяемые при производстве судебно-микологической экспертизы. Раздел методических рекомендаций по освоению тем программы посвящен вопросам

обеспечения биологической безопасности при работе с микроорганизмами III-IV группы патогенности; обязательным требованиям к уровню специальной подготовки соискателя, поскольку необходимый уровень идентификации микроскопических грибов может быть обеспечен только специалистами-микологами; вопросам обеспечения специальной литературой, существующей, в основном, на английском языке и в значительной степени – доступной он-лайн, а также вопросам, связанным с необходимостью постоянно отслеживать изменения, происходящие в номенклатуре и систематике грибов.



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ ИММУНО-АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Гурина О.П.¹, Лозовская М.Э.¹, Белушков В.В.¹, Новик Г.А.¹, Шибакова Н.Д.², Дементьева Е.А.¹, Блинов А.Е.¹

¹ Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, ² Детская инфекционная больница №3, Санкт-Петербург, Россия

THE EXPERIENCE OF IMMUNE-ALLERGIC TESTS USING FOR DIAGNOSTIC OF TUBERCULOSIS INFECTION IN CHILDREN

Gurina O.P.¹, Lozovskaya M.E.¹, Belushkov V.V.¹, Novik G.A.¹, Shibakova N.D.², Dementyeva E.A.¹, Blinov A.E.¹

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical Academy, ² Children's Infections Diseases Hospital №3, St. Petersburg, Russia

Открытие специфичных для фазы размножения микобактерий туберкулеза белков ESAT-6 и CFP-10 позволило создать на их основе новые иммуно-аллергологические лабораторные тесты – квантифероновый тест («Cellestis», Германия) для диагностики *in vitro* и диаскинтест (Россия) – для диагностики *in vivo*.

Цель исследования – оценить эффективность использования диаскинтеста (ДСТ) и квантиферонового теста (QFT) для диагностики различных форм туберкулезной инфекции у детей.

Объекты исследования. Обследовано 106 детей от 0 до 15 лет. Все они являлись пациентами туберкулезного диагностического отделения ДИБ №3 Санкт-Петербурга. Дети прошли стандартное лабораторно-инструментальное обследование, дополненное томографическим и ультразвуковым исследованиями, индивидуальной туберкулинодиагностикой, серологическими тестами, а также фибробронхоскопией.

Результаты. При сопоставлении результатов ДСТ и QFT выявили их совпадение у 90 детей (84,9% случаев), однако количественная корреляция между уровнями ДСТ и QFT отсутствовала ($r=0,15$). У 2 детей с сомнительным ДСТ наблюдали отрицательный результат QFT (в одном случае – с выражением туберкулиновой чувствительности, в другом – с первичным туберкулезным комплексом). У 14 пациентов (13,2%) обследование ДСТ и QFT дало противоположные результаты. В большинстве случаев у этой группы детей положительный ДСТ сочетался с отрицательным QFT (10 из 14 человек). У 4 детей, напротив, при отрица-

тельном ДСТ наблюдали положительный QFT. В 3 случаях по результатам QFT дополнительно (при отрицательном ДСТ) диагностировали активную туберкулезную инфекцию.

Заключение. При расхождении результатов два теста взаимно дополняют друг друга. Для диагностики туберкулеза у детей необходимо использование комплекса методов, среди которых новые ДСТ и QFT приобретают ведущее значение.



ОСОБЕННОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Данилова Е.Ю., Шабашова Н.В.

НИИ Медицинской микологии им. П.И. Кашкина и кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии Северо-Западного государственного университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

PECULIARITIES OF OROPHARYNGEAL CANDIDOSIS AMONG PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL MALIGNACIES

Danilova E.Y., Shabashova N.B.

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

Возрастает число осложнений, вызванных такими микроорганизмами, как *Candida* spp., у больных онкогематологическими заболеваниями, несмотря на значительные успехи их традиционной терапии. Одним из наиболее частых осложнений считают орофарингеальный кандидоз (ОФК), который приводит к ухудшению самочувствия, питания пациента, нередко – нарушению схемы лечения. Однако также известно, что это осложнение развивается далеко не у всех больных гемобластомами. Одной из возможных причин разной чувствительности к *Candida* spp. могут быть индивидуальные различия локальной защиты, зависящие от генетических факторов. Понимание функционирования локального иммунного ответа к грибам может стать источником для выработки новых подходов к лечению и профилактике грибковых осложнений у онкогематологических пациентов.

Цель – ретроспективный анализ частоты орофарингеального кандидоза у госпитализированных больных гемобластомами.

Объекты и методы. Изучали истории болезни 690 больных онкогематологическими заболеваниями, наблюдавшихся с 2002 по 2011 гг. на отделении онкогематологии № 2 Ленинградской областной клинической больницы (зав. отд. Зюзгин И.С.). Диагноз орофарингеального кандидоза верифицировали на основании клинических симптомов и результатов микологических исследований. Ранней манифестацией орофарингеального кандидоза считали его возникновение до применения или после 1-го курса полихимиотерапии (ПХТ), поздней манифестацией – после 2-го и последующих курсов ПХТ.

Результаты. Установлено, что ОФК развился у 62 больных в возрасте от 16 до 71 года (27 мужчин, 35 женщин), что составило 9,5 % от всех (1 из 10). Наиболее часто ОФК выявляли при остром миелоидном лейкозе – у 18 больных

(29%), при неходжкинской лимфоме – у 13 (20,9%), при лимфогранулематозе – у 8 (12,9%), при лимфобластном лейкозе – у 8 (12,9%), при плазмноклеточной миеломе – у 6 (9,6%). При других видах гемобластозов ОФК наблюдали в единичных случаях (от 1 до 3%).

В 41,9% ОФК обнаруживали уже при первом поступлении в стационар, в 32,2% – впервые после 1-го курса ПХТ и в 25,8% – после 2-го курса ПХТ и более.

При анализе выявили четкую зависимость ранней манифестации ОФК от применения химиотерапевтического комплекса на основе цитозара («7+3») – пациенты с ОФК составили 30% (6 из 20), в меньшей степени – при использовании ПХТ на основе циклофосфана («Нурег – CVAD») – 15% (3 из 20). Во всех других случаях, осложненных ОФК, применяли разные химиотерапевтические схемы.

Что касается поздней манифестации ОФК, зависимость наблюдали в отношении применения химиотерапевтического комплекса («Веасорр») – 37,5% (6 из 16).

Выводы. Орофарингеальный кандидоз у больных онкогематологическими заболеваниями возникал с частотой 9,5%. Чаще данное осложнение обнаруживали у больных острым миелоидным лейкозом, неходжкинской лимфомой, реже – при других видах гемобластозов. Почти в половине случаев ОФК возникал до лечения традиционными химиотерапевтическими препаратами или после первого курса полихимиотерапии при лечении комплексом на основе цитозара. Позднюю манифестацию ОФК наблюдали чаще при применении комплекса «Веасорр».

Оценка особенностей локального иммунитета при орофарингеальном кандидозе у больных онкогематологическими заболеваниями является предметом следующего этапа нашей работы.



ВИДОВОЙ СОСТАВ И АДГЕЗИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Доан С.И., Чемич Н.Д., Малыш Н.Г., Голубничая В.Н.

ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского АМН Украины», г. Киев; Сумский государственный университет, г. Сумы, Украина

SPECIFIC STRUCTURE AND ADGEZIVNY ACTIVITY OF CAUSATIVE AGENTS OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS AT CHILDREN

Doan S.I., Chemich N.D., Malysh N.G., Golubnichaya V.N.

SD «Institute of Epidemiology and Infektions Disease of L.V.Gromashevsky of AMS of Ukraine», Kiev; Sumy State University, Sumy, Ukraine

Роль условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) в этиологической структуре острых кишечных инфекций (ОКИ) в последнее время существенно возросла.

Цель работы – определить частоту заболеваемости детей ОКИ, видовой состав возбудителей и адгезивную активность преобладающих УПМ.

Материалы и методы. Исследования проводили на территории Северо-Восточного региона Украины (Сумская область). В работе использовали данные отраслевой статистической отчетности Сумской областной санитар-

но-эпидемиологической станции за 2007-2011 гг. Бактериальные изоляты для исследования были выделены из кала детей, больных ОКИ. Адгезивную активность УПМ (40 штаммов *K. pneumonia*, *S. aureus* и *E. cloacae*, 20 штаммов *Pr. mirabilis*) изучали по методике В.И. Бриллиса и соавт. (1986).

Результаты и заключение. Всего за исследуемый период идентифицировали 3233 штаммов УПМ. В этиологической структуре возбудителей преобладали *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. cloacae*, *Pr. mirabilis*, *Citr. freundii*. Удельный вес ОКИ, вызванных клебсиеллами, составлял от 25,9 до 35,6%, стафилококками – от 18,3 до 26,9%, энтеробактериями – от 11,1 до 23,6%, протейями – от 4,9 до 8,4%, цитробактерами – от 4,9 до 7,5%.

Адгезия является определяющим этапом в развитии инфекционного процесса. Преобладающие этиологические агенты ОКИ имели повышенную способность к колонизации кишечника. Нами установлено, что 85% штаммов *K. pneumonia*, 35% – *S. aureus*, 35% – *E. cloacae* и 20% – *Pr. mirabilis* обладали адгезивной активностью ($p < 0,01$). Из них 75% клебсиелл, 35% энтеробактеров, 30% стафилококков и 20% протеев имели низкоадгезивную активность, а 10% *K. pneumonia* и 5% *S. aureus* – среднеадгезивную. Более высокие адгезивные свойства клебсиелл, по всей видимости, определяли их меньшую патогенную дозу, что приводило к упрощению реализации механизма передачи и доминированию их в этиологической структуре.



ОСОБЕННОСТИ CANDIDA-ИНФЕКЦИИ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

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

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

PECULIARITIES OF VAGINAL CANDIDA INFECTION IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

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

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

В связи с увеличением продолжительности жизни женщин, значительно возросла частота такой патологии, как постменопаузальный атрофический вульвовагинит. Причиной заболевания является дефицит эндогенных эстрогенов. Основным методом профилактики данного постменопаузального расстройства – своевременное назначение заместительной терапии эстрогенами. Нередко профилактику вульвовагинитов не проводят в должном объеме, что приводит к активизации условно-патогенной микрофлоры, усиливающей клинические проявления вульвовагинита и ухудшающей качество жизни женщин.

Цель исследования – оценить видовой состав микрофлоры и частоту *Candida*-инфекции влагалища у женщин с постменопаузальным атрофическим вульвовагинитом, оптимизировать лечение данной патологии.

Материалы и методы. В консультативно-диагностическом отделении микологической клиники ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова провели ретроспективное исследование, в которое включили 52 женщины в возрасте от

49 до 75 лет (средний возраст – 57,4 года) с жалобами на сухость и ощущения дискомфорта и болезненности в области наружных гениталий, выделения из половых путей, диспареунию, жжение и болезненность во время и после мочеиспускания. Средний возраст наступления менопаузы – 50,7 года. При гинекологическом осмотре у всех женщин были выявлены атрофические изменения слизистых оболочек вульвы и влагалища. Для оценки состава вагинальной микрофлоры и выраженности воспалительных изменений провели обследование с использованием микроскопического, бактериологического и микологического методов. Для исключения атипичии плоского эпителия шейки матки и влагалища выполнен цитологический скрининг.

Результаты. При микроскопии мазков из слизистых оболочек влагалища и цервикального канала у всех женщин был выявлен умеренный лейкоцитоз (15-50 и 10-40 клеток в полях зрения соответственно). Состав бактериобиоты у данного контингента больных был представлен *Escherichia coli* (42%), *Streptococcus faecalis* (29%), *Staphylococcus epidermidis* (27%), *Streptococcus viridans* (18%), *Proteus* spp. (12%), *Peptostreptococcus* spp. (8%). Отмечали полное отсутствие или выраженное снижение концентрации лактобацилл – до 10^2 - 10^3 КОЕ/тампон у 67% и 33% обследованных пациенток соответственно. У 8% женщин выявили почкующиеся дрожжевые клетки (при посеве выделили два штамма *Candida glabrata*, один штамм *C. parapsilosis*, один штамм *C. albicans*), что позволило диагностировать у них кандидозный вульвовагинит. У 12% больных при микроскопии обнаружили бластоспоры дрожжевых грибов (возбудитель – *C. albicans*). Таким образом, кандидозный вульвовагинит диагностировали у 8% обследованных женщин. У остальных пациенток выявили бактериальный вульвовагинит, в 12% случаев сопровождавшийся *Candida*-носительством.

Всем женщинам провели этиотропное лечение с использованием интравагинальных капсул с активными компонентами в виде 35000 МЕ неомицина сульфата, 35000 МЕ полимиксина В сульфата, 100000 МЕ нистатина (полижинакс) в течение 12 дней по одной капсуле на ночь. В среднем, к 4-5 дню лечения у всех пациенток отмечали уменьшение болезненности и дискомфорта в области половых органов, исчезновение выделений. Нежелательные явления в виде умеренного дискомфорта в области наружных гениталий, в первые 30 минут после введения капсулы, отмечали у 4% пациенток. После проведения антимикробной терапии, всем женщинам были назначены интравагинальные свечи с эстриолом в дозе по 1 свече 2 раза в неделю в течение 6 месяцев.

Через неделю после окончания этиотропной терапии, при микроскопическом исследовании наблюдали снижение выраженности лейкоцитоза в мазках из слизистых оболочек влагалища и цервикального канала до 5-20 и 7-15 клеток в полях зрения соответственно, элементы дрожжевых грибов не обнаружили ни у одной из пациенток. При посеве *C. albicans* в количестве 38 КОЕ/тампон выделили у 1 пациентки с *Candida*-носительством. Рост *E. coli* отмечали у 12% пролеченных женщин, *St. epidermidis* – у 10%, *Str. faecalis* – у 8%, *Str. viridans* – у 8%, *Proteus* spp. – у 6%, *Peptostreptococcus* spp. – у 4%. Таким образом, проведенным лечением уменьшил контаминацию влагалища условно-патогенной микробиотой, в 98% случаев обеспечили эрадикацию *Candida* spp.

Выводы. Эстрогендефицитное состояние в постменопаузе способствует возникновению вульвовагинитов различной этиологии. Кандидозный вульвовагинит выявили в 8% случаев, *Candida*-носительство – в 12%. Применение комбинированных препаратов с широким спектром дей-

ствия позволяет эффективно и безопасно купировать основные проявления воспалительного процесса.



АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ МЕТАБОЛИТОВ *STACHYBOTRYS* SPP. В ОТНОШЕНИИ *PARAMECIUM CAUDATUM*

Доршакова Е.В., Елинов Н.П., Богомолова Т.С., Босак И.А.

НИИ Медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ГБОУ ВПО СЗГМУ им. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

ACTIVITY OF SOME *STACHYBOTRYS* SPP. METABOLITES CONCERNING *PARAMECIUM CAUDATUM*

Dorshakova E.V., Yelinov N.P., Bogomolova T.S., Bosak I.A.

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

Stachybotrys spp., являясь широко распространенными и разнообразными по видовому составу микромицетами в природе и антропогенной среде, нередко продуцируют метаболиты, оказывающие негативное воздействие на здоровье людей. Среди их первичных метаболитов – продуктов матричной синтеза следует отметить гемолизины и протеиназы, а среди вторичных, синтезирующихся в цепи метаболических реакций с участием ферментов, – трихотеценовые микотоксины, атраноны и спироциклические дриманы.

Цель и задачи исследования – оценить суммарное действие метаболитов *Stachybotrys chartarum* в отношении *Paramecium caudatum*. В задачи исследования входило изучение влияния метаболитов отдельных штаммов *S. chartarum* в зависимости от длительности их роста и разведения в сравнимых условиях.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования были взяты 5 штаммов *S. chartarum*, выделенные из отделочных материалов жилых, больничных и офисных помещений. В качестве материала исследования были выбраны фильтраты культуральных жидкостей *S. chartarum*, взятые через 11, 21 и 56 суток. Конидии микромицетов засеивали на картофельный отвар с 2% глюкозы в 100 мкл, с учетом количества клеток 2600000 ± 200000 в 1 мл; затем помещали в термостат для выращивания при температуре 28 °С – от 11 до 56 дней. В каждый из временных интервалов у всех пяти штаммов проводили отбор культуральных жидкостей объемом 1 мл в трех повторностях, которые затем фильтровали через бумажные фильтры с размером пор 1-2,5 мкм. Фильтраты вносили в пробирки с *P. caudatum* в равных количествах, затем проводили макротитрование до восьмого разведения, начиная с 1:1 до 1:8. В ходе эксперимента было зафиксировано время внесения культуральной жидкости и гибели всех особей (при продолжительности эксперимента до 4 часов) по итогам наблюдения за состоянием тест-объектов в световой микроскоп. Полученные в процессе исследования результаты обрабатывали с помощью компьютерной программы STATISTICA for Windows 5.11.

Результаты. Нами было обнаружено, что фильтраты культуральной жидкости всех пяти штаммов *S. chartarum* возрастом 11 и 21 дней вызвали гибель тест-объекта. Сред-

ди 56-дневных фильтратов гибель парамеций происходила при воздействии лишь одного штамма *S. chartarum*. Наименьшее время, за которое погибли *P. caudatum*, было отмечено в пробах, взятых на 21 день роста микромицетов, и находилось в пределах средних значений от $6,7 \pm 0,3$ до $34 \pm 0,6$ минут. Два штамма, отличаясь наибольшей токсичностью, вызвали гибель парамеций в течение $6,7 \pm 0,3$ и $7,7 \pm 0,3$ минут. Временной интервал полного вымирания тест-объекта, находящегося под воздействием образцов, 11-дневных культур, составил от $146,7 \pm 0,9$ до $121 \pm 0,6$ минут. Наибольшую токсичность $136,7 \pm 0,3$ и $121 \pm 0,6$ минут на данной стадии роста проявляли другие штаммы. В эксперименте с фильтратами тех же культур в возрасте 56 дней смерть *P. caudatum* наступила лишь под воздействием одного штамма, где особи вымирали за $86 \pm 0,6$ минут.

Заключение. Нами установлено, что наибольшей токсичностью микромицеты *S. chartarum* обладают на 21-сутки роста после засева на жидкую питательную среду. Среди взятых в опыт пяти штаммов можно выделить два наиболее активных продуцента токсичных веществ. К 56-м суткам было выявлено исчезновение токсичных свойств культуральных жидкостей в восьмом разведении у большинства штаммов. По итогам исследования можно предположить, о различной скорости метаболических процессов, в зависимости от штаммов *S. chartarum*, и наступлении максимумов токсинпродукции с разницей в несколько дней. Дальнейшие исследования микотоксинов *S. chartarum* будут сосредоточены на исследованиях качественных и количественных показателей токсичных веществ как вторичных метаболитов.



ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ *CANDIDA* SPP., АССОЦИИРОВАННЫХ С БИОПЛЕНКАМИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ

Евдокимова О.В., Коноплева В.И., Кокунова А.С.

Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, МУЗ «Городская стоматологическая поликлиника N4», Рязань, Россия

SENSITIVITY TO ANTIMICROBIAL AGENTS OF *CANDIDA* SPP., ASSOCIATED WITH BIOFILMS OF CORNEA CANALS

Evdokimova O.V., Konopleva V.I., Kokunova A.S.

Department of Microbiology, Virology, Immunology GBOU VPO RyazGMU Minzdravsotsrazvitiya of Russia, MUZ «City stomatological ambulance N4», Ryazan, Russia

Периодонтит – одна из наиболее распространенных стоматологических патологий, вызываемых, в основном, бактериями различных таксономических групп. В последние годы отмечают распространение *Candida*-ассоциированных заболеваний пародонта и периодонта, которые составляют до 25%. Грибы, как правило, чувствительны к антимикотикам определенных химических групп. Поэтому у пациентов с данной патологией периодонта антисептическая обработка корневых каналов может оказаться неэффективной, т.к. в рекомендации по эндодонти-

ческому лечению не включены противогрибковые препараты.

Цель исследования – выявить частоту выделения *Candida* spp. из корневых каналов при пульпитах, периодонтитах и определить их чувствительность к препаратам, используемым для санации корневых каналов и лечения системных и поверхностных микозов.

Материалы и методы. Обследован 71 пациент с диагнозами «хронический периодонтит» (50 чел.) и «хронический пульпит» (21 чел.) в возрасте от 17 до 72 лет. Содержимое корневых каналов забирали пульпоэкстракторами в асептических условиях. Пульпоэкстракторы помещали в пробирку с 1,0 мл соево-казеинового бульона для транспортировки в лабораторию. Из соево-казеинового бульона проводили высеивание на среду Сабуро. Для предварительной видовой идентификации *Candida* spp. использовали метод проростковой пробы. Чувствительность к антимикробным препаратам определяли диско-диффузионным методом, методом цилиндриков и методом серийных разведений в Сабуро бульоне.

Результаты. При микологическом обследовании биопленок корневых каналов *Candida* spp. были обнаружены у 3 пациентов (4,2%). Штаммы, идентифицированные по проростковой пробе как *Candida albicans*, были выделены от 2 пациентов в монокультуре с диагнозом «хронический периодонтит» и в ассоциации с *Corynebacterium* spp. – от большого с диагнозом «хронический пульпит». В воспалительных очагах концентрации *C. albicans* были сравнительно низкими и находились в диапазоне 60–80 КОЕ на пульпоэкстрактор. Диско-диффузионным методом выявили резистентность у выделенных штаммов к флюконазолу, кетоконазолу; методом цилиндриков – чувствительность к нистатину: среднее значение зон ингибирования роста составило 30 мм. Антимикробное действие антисептиков различных химических групп определяли методом серийных разведений: димексида в концентрациях 50%, 20% и 10%, гипохлорита натрия – 3% и 5,2%. In vitro выявили фунгицидное действие различных концентраций антисептиков – рост и размножение *C. albicans* в биопленках, представленных монокультурой и ассоциацией, подавлялся 3% гипохлоритом натрия. Фунгицидное действие димексида установили только для 20% раствора, 10% водный раствор димексида, обычно рекомендуемый для лечения гнойных бактериальных инфекций, ни фунгицидным, ни фунгистатическим действием на грибы не обладал.

Выводы. В комплексном лечении заболеваний пульпы и периодонта, осложненных *Candida* spp., необходимо использовать активные в отношении грибов антимикробные препараты. Следует учитывать при этом индивидуальную (штаммовую) чувствительность *Candida* spp. к препаратам разных химических групп.



МИКРОБОЦЕНОЗ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА И УРОВЕНЬ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЭНДОТОКСИНА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Егорова Е.Н., Калинин М.Н., Масур Е.С.

ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России, г. Тверь, Россия

MICROBIOCENOSIS OF LARGE INTESTINE AND BACTERIAL ENDOTOXINEMIA LEVEL IN CHRONIC HEART FAILURE PATIENTS AT DIFFERENT STAGES

Egorova E.N., Kalinkin M.N., Masur E.S.

Tver State Medical Academy, Tver, Russia

Цель исследования – изучить состав микробиоценоза толстого кишечника и уровень бактериального эндотоксина у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), развившейся в результате постинфарктного кардиосклероза, в зависимости от тяжести заболевания.

Объекты и методы. Комплексное клиничко-лабораторное обследование проведено 230 больным (мужчин – 183 и женщин – 47, средний возраст – $57,2 \pm 2,3$ и $62,3 \pm 1,3$ года) и 40 практически здоровым лицам (мужчин – 30 и женщин – 10, средний возраст – $54,5 \pm 2,4$ и $58,6 \pm 1,6$ года). Степень микробиологических нарушений микробиоты толстого кишечника определяли согласно отраслевому стандарту ОСТ 91500.11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника». Концентрацию ЭТ выявляли хромогенным LAL-тестом по конечной точке, используя тест-систему фирмы Charles River Endosafe® (США).

Результаты. При бактериологическом исследовании обнаружили, что степень выраженности изменений микробиоты толстого кишечника и уровень эндотоксинемии у больных ХСН связаны со степенью тяжести заболевания. Так, доля лиц с нормобиоценозом и минимальными изменениями микробиоценоза кишечника (I степень дисбиоза) у больных ХСН I, IIА и IIБ стадий составила, соответственно, примерно 60%, 40% и 30% случаев. Доля лиц с выраженными изменениями микробиоценоза кишечника (дисбиоз II и III степеней), по мере увеличения степени тяжести ХСН, напротив, нарастала и составила, соответственно, примерно 40%, 60% и 70% случаев. При идентификации микробиоты выявили увеличение доли грамотрицательных бактерий в структуре микробиоценоза толстого кишечника за счёт повышения содержания условно-патогенных микроорганизмов, относящихся, в основном, к семейству энтеробактерий, и снижения грампозитивной лакто- и бифидонормобиоты. Параллельно с усилением выраженности нарушений микробиоценоза толстого кишечника при прогрессировании ХСН отмечали достоверное увеличение уровня эндотоксинемии. Так, при ХСН I, IIА и IIБ стадиях ХСН уровень бактериального эндотоксина в крови больных был, соответственно, $0,21 \pm 0,01$ ЕЭ/мл, $0,31 \pm 0,02$ ЕЭ/мл, $0,47 \pm 0,02$ ЕЭ/мл (все $p < 0,05$).



РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К КАРБАПЕНЕМАМ ШТАММОВ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ В САНКТ- ПЕТЕРБУРГЕ

Егорова С.А.¹, Сужаева Л.В.¹, Липская Л.В.², Коноваленко И.Б.³, Оксема Е.В.³, Смирнова М.В.⁴, Курчикова Т.С.⁵, Ведерникова Н.Б.⁶, Пясецкая М.Ф.⁷, Морозова О.Т.⁸, Макарова М.А.¹, Кафтырева Л.А.¹

¹ ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера; Городские клинические больницы: ² № 40, ³ № 31, ⁴ № 16, ⁵ № 17, ⁶ № 4, ⁷ № 5, ⁸ № 1; Санкт-Петербург, Россия

CARBAPENEM RESISTANCE OF ENTEROBACTERIACAE STRAINS IN ST. PETERSBURG

Egorova S.¹, Suzhaeva L.¹, Lipskaya L.², Konovalenko I.³, Smirnova M.⁴, Kurchikova T.⁵, Vedernikova N.⁶, Pyasetskaya M.⁷, Morozova O.⁸, Makarova M.¹, Kaftyreva L.¹

¹ St-Petersburg Pasteur Institute; City hospitals: ² № 40, ³ № 31, ⁴ № 16, ⁵ № 17, ⁶ № 4, ⁷ № 5, ⁸ № 1; St. Petersburg, Russia

Цель работы – изучение распространенности карбапенем-резистентных штаммов и механизмов резистентности в популяциях *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из клинического материала госпитализированных пациентов.

Методы. Скрининг резистентных штаммов проводили в течение января-мая 2012 г. в 7 стационарах Санкт-Петербурга (методы: диско-диффузионный (ДДМ) и пороговых концентраций, Vitek). Фенотипическую детекцию механизмов резистентности проводили с помощью набора «KPC+ MBL Confirm ID Kit» (Rosco Diagnostica, Дания).

Результаты. По суммарным данным семи стационаров, доля штаммов *K. pneumoniae*, резистентных к цефалоспорином расширенного спектра, колебалась от 23,5 до 84,0% в зависимости от стационара. Устойчивость к карбапенемам выявили у пяти из 250 штаммов *K. pneumoniae* (2,0%). С помощью наборов «KPC+MBL Confirm ID Kit» установили, что у всех штаммов резистентность была обусловлена продукцией металло-β-лактамаз (синергизм с дипиколиновой кислотой, отсутствие синергизма с бороновой кислотой и клоксаццилином). Такие штаммы были выделены от пациентов только одного из 7 стационаров. При молекулярно-генетическом исследовании обнаружили, что выявленные металло-β-лактамазы не относятся к наиболее распространенным типам – IMP-type carbapenemases (one of the metallo-β-lactamases) и Verona integron-encoded metallo-β-lactamase (VIM) (исследования продолжаются). Карбапенем-резистентные штаммы характеризовались множественной устойчивостью к препаратам других групп: фторхинолонам, аминогликозидам, тетрациклину, хлорамфениколу и ко-тримоксазолу. Несмотря на высокую долю штаммов *E. coli*, резистентных к цефалоспорином расширенного спектра (от 5,0 до 53,0%), устойчивости к карбапенемам не наблюдали.

Выводы. В настоящее время резистентность к карбапенемам, обусловленная продукцией металло-β-лактамаз, в стационарах Санкт-Петербурга стала реальной проблемой не только для штаммов *Pseudomonas* spp. и *Acineto-*

bacter spp., что было описано ранее, но и для энтеробактерий, лидирующих в списке возбудителей ГСИ (*Klebsiella* spp.).



АССОЦИАЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ – ПАТОГЕНОВ И УСЛОВНЫХ ПАТОГЕНОВ В ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССАХ

Елинов Н.П.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

ASSOCIATIONS OF MICROORGANISMS – PATHOGENS AND CONDITIONAL PATHOGENS IN INFECTIOUS PROCESSES

Yelinov N.P.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology Mechnikoff NWSMU, Saint-Petersburg, Russia

В материалах рассмотрены проблемы ассоциативных взаимодействий различных микроорганизмов в ходе возникновения и развития патологических (инфекционных) процессов. В частности, отражены следующие конкретные темы:

- 1). Классификация (-и) ассоциаций:

а) естественных	in vitro и in vivo.
б) искусственных	
- 2). Характеристика ассоциантов в различных сочетаниях: *симбионты*, *комменсалы*, *мутуалы*, *нейтралы* (!?), *паразиты*, *хищники*.
- 3). Антагонисты – *односторонние* (моно- и полинаправленные):
 - а) спонтанные (самопроизвольные);
 - б) направленные (насиленные):
 - *двусторонние*
 - *аутоантибиоз* и значение аутометаболических.
- 4). Понятие о биосинтезе {конститутивное и адаптивное образование метаболитов (преметаболических) первичных или вторичных} и биотрансформации (превращение одного продукта в другой).
- 5). Управляемые и неуправляемые патологические процессы, индуцируемые микробами-ассоциантами.



ВОЗДЕЙСТВИЕ МАГНИТО-ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ПРЕПАРАТА «РАДЕНТ» НА *CANDIDA ALBICANS* ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АПИКАЛЬНОМ ПЕРИОДОНТИТЕ

Задорина И.И., Мозговая Л.А., Быкова Л.П., Годовалов А.П.

ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Россия

EFFECTS OF MAGNETIC-LASER RADIATION AND FILLING MATERIAL «RADENT» ON *CANDIDA ALBICANS* AT APICAL PERIODONTITIS

Zadorina I.I., Mozgovaya L.A., Bykova L.P., Godovalov A.P.

Acad. E.A. Wagner Perm State Medical Academy, Perm, Russia

Цель исследования – изучить противогрибковое действие инфракрасного лазерного света и магнитного поля.

Материал и методы. В работе использовали штаммы *C. albicans*, полученные при микробиологическом исследовании отделяемого корневых каналов зубов пациентов с хроническим гранулирующим апикальным периодонтитом (13,6% случаев). Универсальный корневой пломбировочный материал «Радент» («Радуга Р», Россия) состоит из гидроксида кальция (30%) и цинка оксида (70%). Чувствительность *C. albicans* определяли путем прямого нанесения проб материала «Радент» на газонный посев инокулюма тестируемого штамма ($1,5 \cdot 10^8$ КОЕ/мл) по диаметру зоны задержки роста (мм). В качестве источника лазерного света и магнитного поля использовали лазерный аппарат с полупроводниковым излучателем на арсениде галлия «Оп-тодан» (НПП «Венд», Россия) с длиной волны лазерного излучения 0,85-0,98 мкм и магнитной индукцией не менее 50 мТл. Инокулюм *C. albicans* делили на две порции: первую облучали в течение 2 мин. в стерильной чашке Петри, вторую – не подвергали облучению. Затем осуществляли газонный посев обеих частей инокулюма на чашки с агаром Сабуро и через 24-48 ч инкубации подсчитывали количество колоний. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты. При исследовании выявили, что вокруг препарата «Радент» образуется зона задержки роста всех штаммов ($8,1 \pm 0,4$ мм). После воздействия магнито-лазерного излучения на культуры *C. albicans* их чувствительность к препарату «Радент» статистически значимо повышалась. Так, зона задержки роста увеличивалась до $10,5 \pm 0,6$ мм ($p < 0,05$). Такое действие физических факторов можно объяснить их способностью снижать число жизнеспособных клеток. В проведенных нами исследованиях показано, что воздействие лазерного излучения и магнитного поля статистически значимо снижает количество живых *C. albicans* ($p < 0,05$).

Заключение. Доказана целесообразность использования комплекса физических и медикаментозных методов при лечении пациентов с хроническими деструктивными формами апикального периодонтита, вызванными *C. albicans*.



СПОСОБ ВЫЯВЛЕНИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ, ИМЕЮЩИХ ВЫСОКИЙ РИСК ПЕРЕХОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ В ПОСЛЕДУЮЩУЮ КЛИНИЧЕСКУЮ СТАДИЮ

Затолака П.А.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

METHOD OF DETECTION OF HIV-INFECTED PEOPLE WHO HAVE HIGH PROBABILITY OF TRANSITION OF THE DISEASE TO THE SUBSEQUENT CLINICAL STAGE

Zatoloka P.A.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Цель исследования – разработать методику, позволяющую выявлять ВИЧ-инфицированных лиц, имеющих высокий риск перехода заболевания в последующую клиническую стадию.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 36 взрослых пациентов, состоящих на учете в городской клинической инфекционной больнице г. Минска (Республика Беларусь) по поводу ВИЧ-инфекции. Мужчин обследовано 26 (72%), женщин – 10 (28%), средний возраст – $31,2 \pm 4,9$ лет, максимальный – 52 года, минимальный – 21. Распределение пациентов по стадиям ВИЧ-инфекции (ВОЗ, 2004 г.): первая – 25 больных, вторая – 11. При очередном посещении диспансерного кабинета производили оториноларингологический осмотр ВИЧ-инфицированных пациентов, в том числе выполняли мезофарингоскопию. Разработанная методика применима при отсутствии клинических признаков патологии глотки. Забор материала (соскоб) осуществляли со слизистой оболочки задней стенки ротоглотки. Производили посев отделяемого, полученного при соскобе. При выделении культуры *Candida* spp. выполняли подсчет числа КОЕ. В том случае, если число КОЕ *Candida* spp. было равным или превышало значение 10^3 , то в течение последующих 6 месяцев конкретный пациент имеет высокую вероятность перехода ВИЧ-инфекции в последующую клиническую стадию заболевания.

Результаты. Из 24 пациентов, у которых число КОЕ *Candida* spp. было больше или равно 10^3 , переход в последующую стадию ВИЧ-инфекции констатировали у 23, а у 1 – изменение стадии заболевания не произошло. Из 12 пациентов, у которых число КОЕ *Candida* spp. было менее 10^3 , переход в последующую стадию ВИЧ-инфекции констатировали у 6, еще у 6 больных стадия заболевания не изменилась.

Заключение. Прогностичность положительного результата (критерий доказательной медицины), отражающая вероятность перехода ВИЧ-инфекции в последующую клиническую стадию заболевания при выявлении в бактериологическом исследовании КОЕ *Candida* spp. равном или более 10^3 , составила 0,95, что является весьма высоким для методов прогнозирования и указывает на достоверность применения предлагаемого способа.



ИЗУЧЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АЦЕТИЛЕНОВЫМ ЧЕТВЕРТИЧНЫМ АММОНИЕВЫМ СОЕДИНЕНИЯМ

Зачиняев Я.В.¹, Андреев В.П.², Зачиняева А.В.³

¹Санкт-Петербургский государственный университет сервиса и экономики; ²Петрозаводский государственный университет; ³Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

STUDY OF SENSITIVITY OF MICROORGANISMS TO ACETYLENIC QUATERNARY AMMONIUM COMPOUNDS

Zachinyayev Ya.V.¹, Andreyev V.P.², Zachinyayeva A.V.³

¹ St. Petersburg State University of Service and Economics; ² Petrozavodsk State University; ³ S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Среднегодовые темпы роста спроса на дезинфекционные и антисептические средства из группы четвертичных аммониевых соединений (ЧАС) в промышленно развитых странах составляют 6-7%, причем, в настоящее время наблюдают отчетливую тенденцию к возрастанию объемов потребления препаратов, в состав которых они входят в смеси с другими активно действующими веществами (АДВ) – альдегидами, производными гуанидина, алкиламинами, пероксисоединениями, спиртами и др. Существующий ассортимент средств дезинфекции из группы ЧАС не полностью отвечает современным требованиям к свойствам препаратов этой группы по таким критериям, как универсальность (применяют для дезинфекции сравнительно небольшого круга объектов), узкий спектр противомикробной активности, сравнительно быстрое формирование и распространение резистентных к ЧАС видов микроорганизмов.

Цель данной работы – поиск новых типов ЧАС, у которых отсутствовали бы отмеченные выше недостатки. В научной литературе отмечают особые свойства четвертичных аммониевых солей, содержащих длинноцепочечный ацетиленовый радикал, в частности, их повышенную бактерицидную активность, поэтому мы поставили задачу выяснить влияние длины и числа алкильных и алкинильных групп в ЧАС на бактерицидные и фунгицидные свойства этих веществ.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования были выбраны следующие соединения: $[(C_8H_{17})_3NCH_2C\equiv CH]Br$ (1), $[(C_{10}H_{21})_3NCH_2C\equiv CC_6H_{13}]Br$ (2), $[(C_8H_{17})_3NCH_2C\equiv CC_4H_9]I$ (3), $[(C_8H_{17})_2N(CH_2C\equiv CC_4H_9)_2]Br$ (4), $[(C_8H_{17})_3NCH_3]I$ (5), транс- $(CH_3)_2NC_6H_4CH=CHC_5H_4N\rightarrow O$ (6).

Экспериментальные данные по чувствительности микроорганизмов к химиотерапевтическим препаратам были получены диско-диффузионным методом в отношении следующих тест-культур: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris*, *P. mirabilis*, *Penicillium aurantiogriseum*, *Bacillus cereus* шт. 96, *Saccharomyces cerevisiae*.

Результаты. Стерильное производное N-оксида пиридина (6) оказалось неактивным по отношению ко всем тест-культурам, в то время как ЧАС, в зависимости от

строения, проявляли избирательное биологическое действие.

P. vulgaris был резистентен ко всем образцам ЧАС, тогда как *P. mirabilis* проявлял чувствительность к триоктилметиламмоний йодиду с алкильными группами (5) и диацетиленовому диоктилди-2-гептиламиномий бромиду (4). Учитывая, что в клинической практике имеют место случаи нозокомиальных инфекций, которые связаны с использованием растворов ЧАС, контаминированных *P. mirabilis*, разработка антисептиков на основе ЧАС (4-5) может быть перспективной.

Рост *S. cerevisiae* подавлялся только триоктилгепт-2-иниламмоний-йодидом (3), что заслуживает особого внимания, поскольку чувствительность клинических изолятов *S. aureus* к препаратам из группы бис-четвертичных аммониевых соединений (декаметоксин, этоний) на протяжении 10-летнего периода снизилась в 2-10 раз. Это обусловлено недостаточно обоснованным применением одних и тех же препаратов из группы ЧАС в учреждениях здравоохранения, ветеринарии, пищевой и перерабатывающей промышленности, в быту.

Триоктилпропаргиламмоний бромид (1) оказывал бактерицидное действие на *B. cereus* и *P. aurantiogriseum*.

Вывод. Для разработки фунгицидных препаратов целесообразно проведение синтеза более доступных ацетиленовых ЧАС с меньшим значением относительной молекулярной массы.



АНТАГОНИЗМ БАКТЕРИЙ ИЗ РОДА BACILLUS К МИКРОМИЦЕТАМ ASPERGILLUS FLAVUS И FUSARIUM SPOROTRICHIOIDES

Иванов А.В., Трemasов М.Я., Семёнов Э.И., Матросова Л.Е.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, г. Казань, Россия

ANTAGONISM OF BACILLUS SPP. TO MICROMYCETES ASPERGILLUS FLAVUS AND FUSARIUM SPOROTRICHIOIDES

Ivanov A.V., Tremasov M.Ya., Semenov E.I., Matrosova L.E.

Federal Center for Toxicological, Radiation, and Biological Safety, Kazan, Russia

По оценке ВОЗ, за последние годы микотоксины стали основными загрязнителями зерна и продуктов его переработки. Растительные субстраты, обсемененные токсигенными грибами, не могут быть использованы без санитарной обработки. Микотоксины поражают кровяные и иммунокомпетентные органы, обладают мутагенными и канцерогенными свойствами, в связи с чем представляют реальную опасность для здоровья человека.

Цель – изучить антагонистическое действие микроорганизмов рода *Bacillus* по отношению к микроскопическим грибам – продуцентам микотоксинов *Aspergillus flavus* и *Fusarium sporotrichioides*.

Методы. В качестве микробов-антагонистов использовали изоляты микроорганизмов рода *Bacillus*: *B. subtilis* – 2006; *B. subtilis* – F-2; *B. subtilis* – F-3; *B. subtilis* – К.М. и *B. licheniformis*. Изучение антагонистических свойств проводили на штаммах *A. flavus* и *F. sporotrichiella* 2M15

чашечным методом на плотной питательной среде, с последующим культивированием в термостате и подсчётом зоны задержки роста и с использованием культуральной массы микроорганизмов, с определением концентрации микроорганизмов после совместного культивирования.

Результаты. Наиболее эффективными в отношении грибов *F. sporotrichioides* 2М15 и *A. flavus* оказались изоляты *B. subtilis* – 2006 и F 2. Выраженной антагонистической активностью в отношении *A. flavus* обладали изоляты *B. subtilis* – 2006 и F 2, менее активной – изоляты *B. licheniformis*. Зоны задержки роста *A. flavus* при внесении культуральной массы изолятов *B. subtilis* – 2006 и F 2 составили $19,3 \pm 0,35$ и $17,6 \pm 0,28$ мм соответственно. Выраженный антагонизм к *F. sporotrichioides* штамм 2М-15 также проявляли изоляты *B. subtilis* – 2006 и F 2. Зона задержки роста при внесении изолятов *B. subtilis* – 2006 и F 2, в концентрации 200 млн. микр. кл., составила, соответственно, $9,7 \pm 0,19$ и $7,8 \pm 0,17$ мм. *B. licheniformis* не обладает антагонистической активностью в отношении *F. sporotrichioides*.



ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ *CANDIDA* SPP. ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЭКЗОМЕТАБОЛИТОВ *BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM*

Иванова Е.В., Перунова Н.Б.

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

STUDY OF BIOLOGICAL PROPERTIES OF *CANDIDA* SPP. AT THE EFFECT OF *BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM* EXOMETABOLITES

Ivanova E.V., Perunova N.B.

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch, Orenburg, Russia

Представители рода *Bifidobacterium* участвуют в нормализации микробной экологии макроорганизма-хозяина, ингибируют рост условно-патогенных микроорганизмов, конкурируют с ними за рецепторы адгезии, питательные вещества и др. (Шендеров Б.А. и др., 1997). Вместе с тем, вопрос о влиянии бифидобактерий на изменение биологических характеристик представителей биоценоза кишечника остается открытым.

Цель работы – изучение влияния экзометаболитов *B. bifidum* на способность дрожжевых грибов к образованию биоплёнок и продукции ингибиторов лизоцима.

Материалы и методы. В исследованиях были использованы 26 штаммов *B. bifidum* и 30 культур дрожжевых грибов. Выделение и идентификацию микроорганизмов осуществляли общепринятыми методами в соответствии с методическими рекомендациями. Образование биопленок (БПО) и антилизоцимную активность (АЛА) микроорганизмов исследовали фотометрическим способом. Измерения оптической плотности производили на фотометре ELx808 (BioTek, США). Полученные данные были обработаны непараметрическим методом с применением критерия Манна-Уитни ($p < 0,05$).

Результаты. Экзометаболиты *B. bifidum* чаще оказывали ингибирующий эффект (в 56-67% случаев, $p < 0,05$) как на БПО, так и на АЛА грибов рода *Candida*. При влиянии

экзометаболитов *B. bifidum* наблюдали снижение АЛА у 67% штаммов дрожжевых грибов, в среднем, на $30,4 \pm 2,7\%$ по сравнению с контролем ($p < 0,05$), у 33% изолятов – индифферентность к воздействию. У 57% культур *Candida albicans* ($p < 0,05$) отмечали снижение интенсивности биопленкообразования под действием экзометаболитов бифидобактерий, в среднем, на $24,4 \pm 1,7\%$ по сравнению с контролем.

Заключение. С помощью проведенных исследований смогли определить антагонистический тип ассоциативных взаимодействий бифидобактерий с *C. albicans*, который характеризовался преимущественным снижением антилизоцимной активности и биопленкообразования дрожжевых грибов. Данное влияние можно рассматривать как один из механизмов функционирования микросимбиоза кишечника человека при эубиозе.



МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ *CANDIDA* SPP. В БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОМ ЛАВАЖЕ

Иванова Л.В.¹, Баранцевич Е.П.^{1,2}, Лубкина М.О.¹, Редька Л.М.¹, Гоик В. Г.¹

¹ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития, ²ФГБУ «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

MOLECULAR METHODS IN DETECTION OF *CANDIDA* SPP. IN BRONCHOALVEOLAR LAVAGE FLUID

Ivanova L.V.¹, Barantsevich E.P.^{1,2}, Lubkina M.O.¹, Redjka L.M.¹, Goik V.G.¹

¹Almazov Federal center of heart, blood and endocrinology, ²Pavlov state medical university, Saint-Petersburg, Russia

Цель исследования – оценить частоту выявления в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) ДНК возбудителей инвазивного кандидоза (*Candida albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata*) у больных онкогематологического и кардиологического профиля.

Материалы и методы. Обследовали 105 больных: 70 – онкогематологических, 35 – с тяжелой патологией кардиологического профиля. Присутствие ДНК *Candida* spp. выявляли амплификацией специфических фрагментов ДНК *C. albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata* методом ПЦР в реальном времени с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации.

Результаты. Присутствие ДНК *Candida* spp. в БАЛ выявили у 30 пациентов (28,6%): у 15 (21,4%) – онкогематологических и у 15 (42,9%) – кардиологического профиля.

У 9 (60,0%) кардиологических и у 10 гематологических больных (66,7%) обнаружили только *C. albicans*; у 2 (13,3%) онкогематологических и у 1 (6,7%) кардиологического – только *C. krusei*; у 2 (13,3%) онкогематологических – только *C. glabrata*.

Кроме того, при обследовании пациентов выявили 6 (26,7%) ассоциаций двух микроорганизмов. У пациентов кардиологического профиля наблюдали ассоциации *C. albicans* с *C. krusei* – в 3 случаях (20,0%), *C. albicans* с *C. glabrata* – в 1 (6,7%), *C. krusei* с *C. glabrata* – в 1 (6,7%); *C. krusei* с *C. glabrata* обнаружили только в 1 (6,7%) БАЛ

онкогематологического больного.

Выводы. 1. Частота нахождения *C. albicans*, *C. glabrata* и *C. krusei* методом ПЦР из бронхоальвеолярного лаважа выше у пациентов кардиологического профиля. 2. Встречаемость *C. albicans*, по сравнению с другими *Candida* spp., в бронхоальвеолярном лаваже наиболее высока (60–67%) и практически одинаковая в обеих группах. 3. Разнообразие микробных ассоциаций выявили у больных кардиологического профиля. Наиболее часто наблюдали ассоциацию *C. albicans* и *C. krusei*.



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕРМАТОМИКОЗОВ У ЖИТЕЛЕЙ АЛТАЙСКОГО КРАЯ

Иванова Ю.А.

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул,
Россия

DERMATOMYCOSES' RATE AMONG THE RESIDENTS OF THE ALTAY REGION

Ivanova Ju.A.

Altay State Medical University, Barnaul, Russia

Цель исследования – изучить распространенность дерматомикозов среди населения, проживающего на территории Алтайского края, а также определить взаимосвязь между распространенностью микозов кожи и ее придатков и различными факторами риска.

Материалы и методы. Для обеспечения качественного проведения исследования ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства по здравоохранению и социальному развитию РФ и Главное управление Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности издали приказ №175ПК/524 «О проведении обследования населения Алтайского края в целях выявления поверхностных микозов».

В исследование были включены больные и здоровые люди от 0 до 80 лет, обследованные во время активных профилактических медицинских осмотров на различных предприятиях Алтайского края в сфере промышленности, животноводства, других отраслей сельского хозяйства, социально-бытового обслуживания, а также в детских образовательных и дошкольных учреждениях. Диагнозы, установленные во время профилактических медицинских осмотров врачами-дерматовенерологами, использовали для оценки патологической пораженности, которая являлась основным показателем для изучения частоты патологии среди населения (или отдельных его групп).

Разработали анкеты, заполняемые на каждого осмотренного. Полученные данные вводили в стандартные электронные таблицы в формате Excel – «матрицы для ввода данных», а затем – в файл данных программы статистической обработки SPSS 11.0. Для оценки достоверности различий между сравниваемыми группами применяли критерии статистической значимости χ^2 и λ .

Для визуальной оценки и сопоставления результатов использовали метод самопроизвольных карт признаков (или карт Кохонена), который является разновидностью неуправляемых нейросетей, позволяя автоматизировать все действия по поиску закономерностей в данных, харак-

теризующих объект исследования.

Программным средством реализации автоматизированной обработки и анализа данных стала аналитическая платформа Deductor Academic, которая (одна из немногих программных продуктов) имеет в своем арсенале возможность визуализации с помощью карт признаков.

Результаты. Было осмотрено 9736 человек (3856 мужчин и 5880 женщин). Среди них городскими жителями были 3070 человек, сельскими – 6797. Общий уровень распространенности микозов кожи и ее придатков среди населения Алтайского края составил $21,94 \pm 0,83$ на 100 осмотренных человек.

Коэффициент распространенности в различных медико-географических зонах существенно различается: максимальный по Барнаульской зоне ($39,13$ на 100 осмотренных), несколько ниже – по Алейской ($22,12$), средний – по Бийской, Рубцовской, Славгородской и городу Камню-на-Оби ($19,9-14,3$), самый низкий – по Заринской зоне ($5,2$). Среди городских жителей распространенность данной патологии была несколько выше ($22,54 \pm 1,51\%$), чем среди сельского населения ($21,67 \pm 1\%$).

Зарегистрировали высокий коэффициент распространенности микозом стоп ($7,24 \pm 0,52\%$) и онихомикозом стоп ($8,82 \pm 0,57\%$). У лиц старше 60 лет данные показатели превышали 25 случаев на 100 человек. Наиболее часто эти заболевания развивались у поваров, разнорабочих, слесарей и животноводов.

Микоз и онихомикоз кистей выявляли значительно реже ($0,61 \pm 0,16\%$; $0,72 \pm 0,17\%$), преимущественно у лиц среднего и молодого возраста ($1,04 \pm 0,45\%$; $0,84 \pm 0,41\%$). У поваров онихомикоз кистей превышал средние показатели в 4 раза, у призывников микоз кистей – в 5 раз.

Микоз крупных складок кожи преобладал у лиц в возрасте от 40 до 60 лет ($3,39 \pm 0,77\%$), в несколько раз чаще наблюдали у слесарей, животноводов и работников пищевой промышленности.

Микоз гладкой кожи наиболее часто определяли у детей от 6 до 10 лет ($8,91 \pm 5,67\%$) и молодых людей от 18 до 25 лет ($5,62 \pm 1,36\%$). Среди профессиональных групп этому заболеванию наиболее часто были подвержены продавцы и разнорабочие.

Высокий коэффициент распространенности микоза волосистой части головы обнаружили у детей до 6 лет ($7,79 \pm 6,11$ случаев на 100 обследованных), в возрастной группе от 6 до 10 лет – в 3 раза меньше ($2,97 \pm 3,38\%$), в остальных возрастных группах этот микоз регистрировали редко. Среди взрослого населения группу риска по данному заболеванию составили медицинские сестры ($1,67 \pm 3,31\%$).

Установлено, что при сопутствующей соматической патологии коэффициент распространенности возрастал, в среднем, до 33 человек на 100 осмотренных.

У больных с заболеваниями опорно-двигательной системы, нервной и сердечно-сосудистой системы наиболее часто выявляли онихомикоз и микоз стоп, реже – микоз складок и гладкой кожи, а также онихомикоз и микоз кистей.

У больных с патологией желудочно-кишечного тракта порядок распространенности микозов был сходным, однако было больше больных с микозами складок ($4,37 \pm 2,01\%$) и гладкой кожи ($3,64 \pm 1,85\%$) и меньше – с микозом стоп ($9,47 \pm 2,88\%$) и онихомикозом стоп ($10,44 \pm 3,01\%$).

У больных с бронхолегочными заболеваниями был наиболее распространен онихомикоз стоп ($10 \pm 4,6\%$), и почти в два раза реже выявляли пациентов с микозом стоп ($5,88 \pm 3,61\%$) и крупных складок кожи ($4,12 \pm 3,05\%$).

При наличии эндокринной патологии дерматомикозы регистрировали у $64,63 \pm 5,58\%$ больных, а при отсутствии таковой в три раза меньше – $20,63 \pm 0,83\%$. В данной группе обследованных чаще обнаруживали микоз крупных складок кожи (35%), реже – онихомикоз и микоз стоп.

Выводы. 1. Дерматомикозы выявили у жителей $21,94 \pm 0,83\%$ Алтайского края. 2. В различных медико-географических зонах Алтайского края максимальный и минимальный коэффициент распространенности различаются в 8 раз. 3. Наиболее распространенные дерматомикозы у жителей Алтайского края – микоз стоп и онихомикоз стоп. 4. Распространенность дерматомикозов зависит от профессиональной деятельности обследованных лиц. 5. На распространенность дерматомикозов влияет сопутствующая соматическая патология, максимальные показатели отмечали у пациентов с эндокринными и сердечно-сосудистыми заболеваниями.



ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ТЕРБИНАФИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ СТОП

Иванова Ю.А.

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия

USE OF TERBINAFIN (ER) MEDICATION IN TREATING FOOT ONYCHOMYCOSIS

Ivanova Yu. A.

Altay State Medical University, Barnaul, Russia

В современной дерматологии одно из ведущих мест отводят проблеме грибковых инфекций. Количество поверхностных микозов в последние десятилетия неуклонно возрастает. Несмотря на существование достаточно сильных и эффективных антимикотиков, производство дженериков ламизила остается весьма актуальным, так как наличие высококачественных биоэквивалентных препаратов позволяет удовлетворить потребности разных категорий пациентов. В 2011 году был выпущен российский тербинафин (производитель – ООО «Озон», г. Жигулевск).

Цель – изучить эффективность и безопасность непрерывного лечения препаратом больных с онихомикозом стоп.

Материалы и методы. В исследование были включены 38 пациентов (20 женщин и 18 мужчин) в возрасте от 18 до 75 лет с клиническими признаками онихомикоза стоп, у которых данный диагноз был подтвержден результатами микроскопической и культуральной диагностики. На среде Сабуро был получен рост грибов-дерматомицетов. В исследование не включали беременных женщин и больных с недостаточностями печени и почек.

Ногтевые пластинки стоп у исследуемых пациентов были изменены за счет подногтевого гиперкератоза разной степени выраженности (от 1 до 4 мм). Тотальное поражение ногтевых пластинок зарегистрировали у 12 (32%) человек, дистально-латеральную форму поражения с вовлечением более чем на 1/3 – у 26 (68%).

В качестве антимикотического лечения больные получали препарат, содержащий тербинафина гидрохлорид 281 мг (в пересчете на тербинафин 250 мг), 1 раз в день в течение 12-16 недель непрерывным курсом. Контрольный

осмотр осуществляли 1 раз в месяц. Микологическое исследование проводили через 12, 16 и 36 (22-24 недели с момента окончания лечения) недель с момента начала приема препарата. Перед каждым контрольным осмотром пациенты проходили биохимическое исследование крови – оценивали пробы печени и клиренс креатинина.

Результаты. После 12 недель непрерывного приема препарата клиническое выздоровление наступило у 8 (67%) пациентов с тотальной формой поражения ногтевых пластин и у 20 (80%) – с дистально-латеральным онихомикозом, что составило 78% от всех лиц, включенных в исследование. Результаты микологического исследования были отрицательными у 32 (84%) пациентов из 38. У четырех больных с тотальной формой онихомикоза стоп при микроскопическом исследовании в препарате обнаружили фрагменты септированного мицелия, роста грибов в культуре не было.

Непрерывный курс противогрибковой терапии был продолжен до 16 недель 10 пациентам, у которых не было достигнуто клиническое или микологическое излечение.

После 16 недель непрерывного приема ER клиническое выздоровление наблюдали у 10 (83%) больных с тотальной формой онихомикоза стоп и у 25 (96%) – с дистально-латеральной. Результаты микологического исследования были отрицательными у 36 (95%) пациентов.

На протяжении всего непрерывного курса лечения кратковременное повышение АЛТ и АСТ (менее двух норм) в биохимическом анализе крови зарегистрировали у 2 пациентов с хроническим гепатитом С в анамнезе, которые, на момент начала лечения, имели нормальные показатели. Данное состояние скомпенсировано (после консультации гепатолога) назначением препарата метионин по 500 мг 3 раза в день на период всего последующего лечения.

Выводы. 1. Препарат ER является высокоэффективным и безопасным в лечении онихомикозов стоп, вызванных дерматомицетами. 2. Больным с тотальной формой и при глубокой форме дистально-латерального онихомикоза стоп может потребоваться курс лечения более 12 недель. 3. Клиническое и микологическое излечение после 16-недельного курса непрерывной терапии возможно у 92% больных. 4. Учитывая высокую безопасность препарата и низкую токсичность, возможно его применение для лечения онихомикоза стоп у больных с хроническими компенсированными заболеваниями печени.



ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ КАНДИДОЗОМ ГЕНИТАЛИЙ

Игнатъева С.М., Тарасова Н.В., Мирзabalayeva А.К., Жорж А.Н.,
Спиридонова В.А., Шукина В.А.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СЗГМУ им. И.И.
Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

OPTIMIZATION OF PAPILLOMAVIRUS INFECTION DIAGNOSTIC IN PATIENTS WITH CHRONIC RECURRENT GENITAL CANDIDOSIS

Ignatieva S.M., Tarasova N.V., Mirzabalayeva A.K., George O.N.,
Spiridonova V.A., Schukina V.A.

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

Хронический (не менее 4 эпизодов обострения в течение 1 года) рецидивирующий кандидоз гениталий (ХРКГ) является проблемой в практике акушера-гинеколога. Выявленность клинических проявлений и высокая частота рецидивов ХРКГ снижает качество жизни женщин. За последнее десятилетие частота ХРКГ возросла до 15% от числа женщин репродуктивного возраста. В ряде случаев диагностируют сочетанную генитальную инфекцию: ХРКГ и впервые выявленную папилломавирусную инфекцию (ВПЧ) шейки матки.

Цель исследования – сравнить характеристики ПЦР-тест-систем разных форматов детекцией результатов при выявлении ВПЧ (онкогенные типы вируса) у больных ХРКГ и патологией шейки матки.

Материалы и методы. Обследовано 134 женщины с ХРКГ в возрасте от 17 до 67 лет (медиана – 32±8,7). Для оценки состояния эпителия шейки матки проводили цервикальный скрининг: цитологическое исследование мазков с эктоцервикса и эндоцервикса, расширенную кольпоскопию, прицельную биопсию пораженных участков шейки матки с последующим гистологическим исследованием (по показаниям) и выявление онкогенных типов ВПЧ с генотипированием. С целью выявления онкогенных типов ВПЧ использовали диагностические наборы «АмплиСенс ВПЧ ВКР Скрин-Титр FRT» с детекцией флюоресценции в режиме реального времени (FRT), «АмплиСенс ВПЧ ВКР Скрин» с электрофорезной детекцией результатов, генотипирование выполняли с помощью тест-системы «АмплиСенс ВПЧ ВКР Генотип FRT» (ИнтерЛабСервис, Россия). Амплификацию проводили на термоциклерах «Терцик» (ДНК-технология, Россия) и «Rotor Gene 6000» (Corbett Research, Австралия). Электрофорез ПЦР-продуктов проводили в 1,7% агарозном геле.

Результаты. Из 134 женщин с ХРКГ у 31 (23,1%) выявили онкогенные типы ВПЧ. Наиболее часто регистрировали 16 и 58 типы (23,1% и 15,4% соответственно); 18, 56, 51 и 31 типы определяли в 7,7% случаях каждый. Кроме того, у 4 пациенток обнаружили сочетание нескольких генотипов

вируса: 16+56, 18+51, 18+45, 39+45, что, в определенной степени, было ассоциировано с менее благоприятным клиническим течением папилломавирусной инфекции. Значительные морфологические изменения шеечного эпителия (цервикальная интраэпителиальная неоплазия III степени, плоскоклеточная карцинома in situ и высокодифференцированный плоскоклеточный рак с микроинвазией) наблюдали в 6,7% случаев. При этом у всех пациенток были выявлены высоко онкогенные типы ВПЧ.

Частота определения ВПЧ с помощью ПЦР в режиме реального времени незначительно превосходила таковую при использовании тест-системы с флуоресцентной детекцией результатов (24,5% и 22,2% соответственно), тем не менее, статистически достоверных различий не было. Однако метод ПЦР в режиме реального времени имел преимущество не только по срокам обнаружения вируса (50 минут вместо 3 часов), но и позволял определять вирусную нагрузку, имеющую важное клиническое значение.

Выводы. Представленные данные подтверждают значительную частоту ХРКГ и папилломавирусной инфекции (23,1%). Метод ПЦР в режиме реального времени предпочтительнее для раннего выявления ВПЧ, особенно – онкогенных типов. Всем женщинам с ХРКГ необходимо обследование на ВПЧ-инфекцию и выполнение цервикального скрининга для ранней диагностики предопухолевых состояний и рака шейки матки, что позволит определить оптимальную стратегию лечения и наблюдения за пациентками.



ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ ВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Иголкина М.Н., Мингалеева Н.В.

ГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, г.Краснодар, Россия

FREQUENCY OF VAGINAL CANDIDOSIS IN PREGNANCIES WOMEN

Igolkina M.N., Mingaleva N.V.

GBOU VPO KubGMU Health Ministry of Russia, Krasnodar, Russia

Вагинальный кандидоз (ВК) у беременных женщин встречается, по данным различных авторов, от 19,9 до 50,8% случаев (Кравчук Л.А., 2000; Куперт А.Ф. и соавт., 2003; Horowitz V.J., 1991). Актуальность данной проблемы в акушерстве обусловлена высокой частотой развития осложнений беременности, риска антенатального и интранатального инфицирования плода (Ахмадеева Э.Н., 2000; Герасимова Н.М. и соавт., 2005).

Цель – изучить частоту ВК у беременных женщин, наблюдавшихся в женской консультации (ЖК), течение и исход их беременностей при перенесенном кандидозе.

Материалы и методы. Провели ретроспективный анализ 600 случаев закончившихся родами беременностей – всего 1200 мед. документов: индивидуальные карты беременных и родильниц, обменные карты род. дома женщин, наблюдавшихся в ЖК. Все случаи разделены на 2 группы: 1 группа – с ВК при беременности (97 сл. – 16,2%), 2 группа – без ВК во время беременности (503 сл.).

Результаты. Средний возраст пациенток составил 26,3±4,9 и 26,8±4,8. Подавляющее большинство (83% и 78%) встали на учет в сроке до 12 недель. В анамнезе до настоя-

щей беременности ВК имел место у 4% пациенток 1 группы и у 3,3% – 2 группы. В 1 группе ВК был выявлен методом посева (в титре $>10^5$ КОЕ/мл) в 100%; в мазке на микробиоту при постановке на учет – в 25%, в мазке в 30 нед. – 10% и в 36 нед. – 3%. Рецидивирующий ВК (несколько эпизодов обострения) при беременности наблюдали у 12% женщин. ВК сочетался со следующими инфекциями: с хламидиозом – у 4% пациенток, с трихомониазом – у 5%, с *Mycoplasma hominis*, выявленной методом ПЦР (не менее чем 10^5 г.-экв./мл), – у 4%, с бактериальным вагинозом – у 6%, с уреоплазменной инфекцией – у 17%. Данные нозологии обнаруживали чаще в 1 группе, в сравнении со 2 группой, где хламидиоз был выявлен у 3% женщин, трихомониаз – у 1%, *M. hominis* – у 2%, бак.вагиноз – у 5%, уреоплазменная инфекция – у 11%. В изучаемых группах также проведен анализ осложнений при беременности и данных дополнительных методов исследования. В 1 группе, почти у половины женщин (48%), беременность была осложнена рецидивирующей угрозой прерывания – значительно чаще, чем во 2 группе (22%). Плацентарную недостаточность выявляли в 55% и 48% соответственно. Синдром задержки развития плода (СЗРП) в 1 группе обнаруживали чаще на 8%, маловодие – на 5% и многоводие – на 4%. В 1 группе в 1,4 раза чаще наблюдали преждевременные роды, в 4 раза – разрывы шейки матки и влагалища, в 7 раз – СЗРП в родах, в 1,5 раза – аномалии родовой деятельности.

Выводы. Частота ВК у беременных женщин составила 16,2%. У пациенток с ВК были выявлены более значительные осложнения беременности (угроза прерывания, плацентарная недостаточность, СЗРП).

Таким образом, своевременная диагностика и лечение ВК и сопутствующих ему инфекций при беременности является эффективной мерой по профилактике осложнений беременности и родов.



О ВОЗМОЖНОСТЯХ ПРИМЕНЕНИЯ НЕКОГЕРЕНТНОГО ИМПУЛЬСНОГО И УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЙ В ПРОТИВОПЛЕСНЕВОЙ ДЕЗИНФЕКЦИИ

Ичеткина А.А., Кряжев Д.В., Иванова И.П., Трофимова С.В., Смирнов В.Ф.

ГОУ ВПО «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия

ABOUT POSSIBILITIES OF APPLICATION OF NON-COHERENT IMPULSE AND ULTRA-VIOLET RADIATIONS IN ANTIFUNGAL DISINFECTION

Ichetkina A.A., Kryazhev D.V., Ivanova I.P., Trofimova S.V., Smirnov V.F.

N.I. Lobachevsky' Nizhny Novgorod State University, Nizhny Novgorod, Russia

Цель исследования – изучение действия ультрафиолетового излучения (УФ) и некогерентного импульсного излучения (НКИИ), а также оценка синергического биоцидного эффекта от совместного воздействия этих излучений и сублетальных концентраций дезсредства на основе производного гуанидина на пропагулы ряда условно-патоген-

ных микромицетов – типичных представителей микобиоты больничных зданий.

Материалы и методы. В качестве тест-культур использовали следующие штаммы микромицетов: *Aspergillus niger*, *Alternaria alternata*, *Chaetomium globosum*, *Fusarium moniliforme*, *Penicillium chrysogenum*. Источником ультрафиолетового излучения служил облучатель ОУФК-01 «Солнышко». Доза УФ в нашем эксперименте составляла 60,0 мДж/см². Формирование импульсного искрового разряда, генерирующего НКИИ, осуществляли с помощью экспериментального устройства, разработанного в ФГУП РФЯЦ Всероссийского НИИ экспериментальной физики (г. Саров). Доза НКИИ составляла 135 мДж/см². Эффект биоцидного действия электромагнитного излучения в процентах рассчитывали по формуле:

$$\% = \frac{t_0 - t_1}{t_0} \times 100\%,$$

где: % – эффект биоцидного действия в процентах; t_0 – количество КОЕ в контроле; t_1 – количество КОЕ в опыте.

Результаты. Установлено, что УФ оказывает высокое ингибирующее действие на зародышевые структуры *A. niger*, *F. moniliforme*, *P. chrysogenum*. Эффективность УФ в сочетании с 0,5% раствором дезсредства существенно возрастает, однако ни у одной тест-культуры 100% инактивации зародышевых структур не наблюдали. НКИИ так же, как и УФ, способно эффективно подавлять жизнеспособность ряда *A. alternata*, *F. moniliforme*, *P. chrysogenum*. В сочетании с 0,5% раствором дезсредства биоцидная активность данного вида излучения также существенно возрастает по отношению ко всем тест-культурам (за исключением *A. niger*) и достигает 100% в отношении *F. moniliforme* и *P. chrysogenum*.

Выводы. Таким образом, НКИИ по своему действию на условно-патогенные микромицеты не только не уступает УФ, но и по действию на ряд тест-культур превосходит его. Применение данного вида излучения в противоплесневой дезинфекции представляется весьма перспективным.



АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФЛУКОНАЗОЛА ПРИ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕДНИХ ОФТАЛЬМОМИКОЗОВ

Камилов Х.М., Абдуллаев Ш.Р.

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Узбекистан

THE ANALYSIS OF FLUCONAZOL APPLICATION EFFECTIVITY IN THE ANTERIOR OPHTHALMOMYCOSES THERAPY

Kamilov H.M., Abdullaev Sh.R.

Tashkent Institute of Medical Postgraduate Education, Uzbekistan

В связи с тем, что до 2002 года практически нигде в мире не выпускали противогрибковые средства в виде глазных капель, в американском руководстве для офтальмологов «Basic and Clinical Science Cours Section» (American Academy of Ophthalmology, 2000-2001 гг.) для лечения грибковых кератитов рекомендовано использовать в качестве глазных капель 0,2% раствор флуконазола, выпускаемого для внутривенных инъекций. Аналогичные реко-

мендации даны в международном руководстве «Antiseptic prophylaxis and therapy in ocular infections» (2002). В настоящее время производят глазные капли «Флузамед» 0,3% (Worldmedicine, Англия).

Цель – изучить эффективность антимикотических глазных капель Флузамед 0,3% для лечения передних офтальмомикозов.

Материал и методы. Обследовано и пролечено 35 пациентов (46 глаз) с острым и хроническим блефароконъюнктивитом (4), конъюнктивитом (8), кератитом (14) и язвой роговицы (9). Посев с конъюнктивы и роговицы проводили на среду Сабуро. Выделенные грибы исследовали на чувствительность к флуконазолу. Чувствительность к фунгицидам выявляли методом лимитирующих разведений в жидких питательных средах.

Результаты и вывод. При сравнительном анализе широко используемых в практике метода дисков и метода предельных разведений выявили преимущество последнего. Установлено, что *Candida* spp. были чувствительны к флуконазолу (97,14%).



ВЛИЯНИЕ *LACTOBACILLUS* SPP. НА СПОСОБНОСТЬ К БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЮ *CANDIDA* SPP., ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАЗНЫХ БИОТОПОВ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА

Капустина О.А., Уткина Т.М., Карташова О.Л.

УРАН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН; Оренбург, Россия

INFLUENCE OF *LACTOBACILLUS* SPP. AT FILM-FORMATION OF *CANDIDA* SPP. ISOLATED FROM DIFFERENT HUMAN'S BIOTOPES

Kapustina O.A., Utkina T.M., Kartashova O.L.

Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg, Russia

Цель работы – изучение изменения способности к биопленкообразованию *Candida* spp. под влиянием *Lactobacillus* spp. на моделях фекальных штаммов и микроорганизмов, выделенных из репродуктивного тракта женщин.

Объекты и методы. Исследовали бактерии рода *Lactobacillus* и грибы рода *Candida*, выделенные из данных биотопов при воспалительных заболеваниях гениталий и дисбиозе кишечника. Способность к образованию биопленок (ОБ) оценивали по методике O'Toole G. (2002). Коэффициент биопленкообразования (КБ) рассчитывали как отношение A_{540} опыт/ A_{540} контроль, положительным считали значения более 1,1.

Результаты. Способность к ОБ у фекальных изолятов *C. albicans* составляла $1,5 \pm 0,3$, *C. tropicalis* и *C. glabrata* не были способны формировать биопленки. После совместного культивирования *Candida* spp. и *Lactobacillus* в жидкой питательной среде выявили снижение в 1,3 раза КБ у 60% штаммов *C. albicans* до $1,1 \pm 0,02$, у 37% штаммов отмечали потерю способности к ОБ, а у 3% штаммов – увеличение КБ до $1,6 \pm 0,04$. У всех штаммов *C. tropicalis* и *C. glabrata* лактобациллы индуцировали ОБ с КБ равным $1,4 \pm 0,04$ и $1,1 \pm 0,03$ соответственно.

Среди *Candida* spp., выделенных из репродуктивного тракта, способностью к ОБ обладали только *C. albicans* с КБ равным $1,22 \pm 0,06$. После совместного культивирования *Candida* spp. и *Lactobacillus* spp. обнаружили снижение КБ у 19% штаммов *C. albicans* до $1,1 \pm 0,02$ и потерю способности ОБ у 25% штаммов. Индифферентный эффект отмечали у 14% и стимулирующий – у 42% штаммов *C. albicans* до $1,8 \pm 0,09$. Бактерии рода *Lactobacillus* индуцировали появление способности к ОБ у 92% штаммов *C. glabrata* и у 75% штаммов *C. krusei* со средним значением КБ $1,38 \pm 0,07$ и $1,32 \pm 0,06$ соответственно.

Вывод. Установлено, что *Lactobacillus* spp. индуцировали биопленкообразование у не-*albicans* видов *Candida*, выделенных как из кишечника, так и репродуктивного тракта, а также влияли на способность *C. albicans* к биопленкообразованию, в основном, ингибируя штаммы, выделенные из кишечника, и разнонаправлено – у изолятов из репродуктивного тракта.



ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ СИНЕГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ: ОТ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ К МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Карпунина Т.И.¹, Кузнецова М.В.^{1,2}

¹ГБОУ ВПО ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера, ²ИЭГМ УрО РАН, Пермь, Россия

DIAGNOSTIC PROBLEMS OF THE PSEUDOMONAS AERUGINOSA INFECTION: FROM SCIENTIFIC RESEARCHES TO MEDICAL PRACTICE

Karpunina T.I.¹, Kuznetsova M.V.^{1,2}

E.A. Vagner Perm State Medical Academy, IEGM UB RAS, Russia

Цель – оценить прикладное значение молекулярно-генетических методов в диагностике синегнойной инфекции.

Объекты и методы: штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, изолированные в стационарах различного профиля, прошедшие, в соответствии с регламентом, первичную идентификацию в клинических лабораториях, реидентификацию и генодиагностику с родо- и видоспецифичными праймерами к генам 16S рРНК *P. aeruginosa* (Spilker T. et al., 2004), детекцию металло-бета-лактамаз и оксациллиназ – в исследовательских подразделениях.

Результаты. При сравнительном анализе результатов традиционных бактериологических и молекулярно-генетических методов выявили высокий уровень совпадений при идентификации *P. aeruginosa*. Использование ПЦР повышало результативность при обнаружении синегнойной палочки в случае малой концентрации микроорганизмов в исследуемом материале, формирования ими биопленок или покоящихся форм, не выявляемых бактериологическим методом, в том числе – при проведении контроля обсемененности объектов внешней среды. Наряду с мониторингом антибиотикорезистентности посредством диск-диффузионного метода, скрининг генов, кодирующих детерминанты резистентности к карбапенемам – антибиотикам выбора в терапии тяжелых инфекций, вызванных *P. aeruginosa*, показано, что в хирургических стационарах «взрослой» клиники, включая отделения реанимации, циркулируют преимущественно продуценты VIM-2 фер-

ментов, в детских – продуценты оксацилиназ (*bla*_{ОХА-50-like}). Эти данные имеют большое практическое значение в связи с тем, что локализация генов металло-бета-лактамаз (*bla*_{ВІМ-2}) на мобильных носителях может привести к быстрому распространению последних среди клинически значимых микроорганизмов.

Вывод. Очевидны преимущества молекулярных методов диагностики *P. aeruginosa* на этапе скрининга, при решении вопросов эпидемиологической направленности, в сложных, зачастую – «арбитражных», ситуациях внутрибольничного инфицирования.



СОЦИАЛЬНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕРМАТОМИКОЗОВ

Касаткин Е.В., Лысогорская И.В.

СПб ГБУЗ «КВД № 8» Санкт-Петербург, Россия

SOCIO-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DERMATOMYCOSES

Kasatkin E.V., Lysogorskaya I.V.

GBUZ «Skin-Venereal Dispensary № 8», St. Petersburg, Russia

С целью изучения социально-эпидемиологической картины дерматомикозов проведен анализ заболеваемости за период с 2007 по 2011 годы по Красногвардейскому району г. Санкт-Петербурга, которые в последние три года имели устойчивую тенденцию к снижению: в 2011 году интенсивный показатель по микроспории составил 34,6 (76% от значений в 2010 г. и 72% – от значений в 2009 г.). Однако в период с 2007 по 2009 гг. эпидемиологическая картина была противоположной – наблюдали рост заболеваемости. Таким образом, пик заболеваемости пришелся на 2009 год (интенсивный показатель составил 47,8, в 2008 – 39,7, в 2007 – 36,1).

Результаты. Среди заболевших мужчин – 201 (30,9%) и женщин – 449 (69,1%). Поражение гладкой кожи наблюдали в 597 случаях (91,8%), волосистой части головы – в 53 (8,2%). Среди больных микроспорией гладкой кожи 28,8% составили мужчины, 71,2% – женщины, среди больных микроспорией волосистой части головы: 54,7% – мужчины, 45,3% – женщины. Среди мужчин микроспорию гладкой кожи выявили в 85,5% случаев, микроспорию волосистой части головы – в 14,5%, среди женщин – в 94,8% и 5,2% соответственно.

В 56,9% микроспорией страдали дети до 14 лет, в 36,5% – взрослые старше 18 лет, в 6,6% – подростки от 14 до 17 лет. Чаще болели девочки в возрасте до 14 лет и женщины – от 18 лет и старше. Среди детей до 14 лет 37% составили дошкольники, из них 50% – не посещавшие детские дошкольные учреждения.

В структуре заболеваемости трихомикозом преобладал трихомикоз волосистой части головы (72,7%). Мужчины и женщины болели в равной степени (54,5% и 45,5% соответственно). Основной контингент – дети до 14 лет (54,5%); подростки и взрослые составили 27,3% и 18,3% соответственно.

Заключение. Таким образом, выявили высокую интенсивность эпидемического процесса дерматомикозов среди контингента различных возрастных групп и, особенно –

детского контингента, что свидетельствует об актуальности противоэпидемической работы в очагах заболеваний, необходимости активного привлечения к обследованию контактных лиц и совершенствования методов лечения.



ЭТИОЛОГИЯ ДЕРМАТОМИКОЗОВ В КРАСНОГВАРДЕЙСКОМ РАЙОНЕ В 2009-2011 ГОДАХ

Касаткин Е.В., Лысогорская И.В., Саворовская Е.С.

СПб ГБУЗ «КВД № 8», Санкт-Петербург, Россия

ETIOLOGY OF DERMATOMYCOSES IN KRASNOGVARDEYSKY DISTRICT OF ST. PETERSBURG IN 2009-2011

Kasatkin E.V., Lysogorskaya I.V., Savorovskaya E.S.

GBUZ «KVD №8», St. Petersburg, Russia

За 2009-2011 годы в Красногвардейском районе Санкт-Петербурга выявили 407 случаев заболеваний микроспорией и 7 случаев – трихофитией. За последние 3 года заболеваемость микроспорией в Красногвардейском районе имеет устойчивую тенденцию к снижению, хотя и остается на уровне, превышающем общегородские данные. Интенсивный показатель заболеваемости микроспорией составил 44,7-34,6 (по Санкт-Петербургу – 27,8-28,5).

Материалы и методы. Для подтверждения заболевания использовали микроскопическое исследование материала из очагов поражения (чешуйки, обломки волос), а при положительных результатах микроскопического исследования проводили культуральную диагностику для идентификации гриба-возбудителя.

Результаты. При проведении культуральной диагностики были получены 345 (85%) позитивных результатов, обнаружили дерматомицеты из родов *Microsporum* и *Trichophyton*. В структуре дерматомицетов рода *Microsporum* лидирующее место занимал *Microsporum canis* – его рост отмечали в 338 случаях (98%), значительно реже – *M. gypseum* – 6 (1,7%), *M. ferrugineum* – 1 (0,3%). В 15% случаев роста возбудителя микроспории не наблюдали. Во всех 7 случаях заболевания трихофитией при культуральном исследовании был выделен *Trichophyton tonsurans* (100%).

Наиболее часто выделяемый при культуральном исследовании патоген *M. canis* в 2009 году явился этиологическим агентом в 86% случаев микроспории, в 2010 г. – в 82%, в 2011 г. – в 80% случаев. Среди случаев заболевания микроспорией волосистой части головы в 2009 г. *M. canis* обнаруживали в 83% случаев, в 2010 г. – в 80%, в 2011 г. – в 67%. Вторым по частоте этиологическим агентом при заболевании волосистой части головы был *M. gypseum*.

Вывод. По нашим наблюдениям, основным этиологическим агентом микроспории является *M. canis*, который относят к зоофильным грибам, что позволяет рекомендовать в противоэпидемической и профилактической работе уделять особое внимание своевременному выявлению больных животных, их изоляции и лечению.



ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ДЕРМАТОМИКОЗОВ

Касаткин Е.В., Саворовская Е.С., Лысогорская И.В.

СПб ГБУЗ «КВД № 8» Санкт-Петербург, Россия

EFFECTIVENESS OF DIFFERENT METHODS OF DERMATOMYCOSES TREATMENT

Kasatkin E.V., Savorovskaya E.S., Lysogorskaya I.V.

GBUZ «Skin-Venereal Dispensary №8», St. Petersburg, Russia

Разнообразие лекарственных средств для лечения дерматомикозов приводит иногда к определенным трудностям при выборе препарата.

С целью изучения эффективности различных антимикотических препаратов проанализировано 76 случаев дерматомикозов, зарегистрированных с августа по декабрь 2011 года по Красногвардейскому району Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Использовали следующие антимикотические препараты изоконазола («ТН» – 51 случай, 67,1%), тербинафин («ЭН» – 22 случая, 28,9%), бифоназол («МР» – 3 случая, 3,9%) для наружной терапии, а также, по показаниям, препараты системного действия тербинафин («ЭН» – 17 случаев, 22,3%). Системное лечение тербинафином сочетали с наружной терапией изоканазолом (10 случаев, 58,8%), тербинафином (5 случаев, 29,4%), бифоназолом (2 случая, 11,8%). Наружное лечение готовыми лекарственными средствами сочетали с классическими дерматологическими средствами. Применяли 5% настойку йода на очаги поражения – 5-6 раз в день в течение 5 дней, с 6 дня – 5% серно-салициловую мазь 2 раза в сутки в течение 4 дней как монотерапию, а затем, с 10 дня лечения, в сочетании с готовым лекарственным средством (утром и днем – серно-салициловую мазь, вечером – готовое лекарственное средство). Терапию проводили до 3 контрольных отрицательных результатов анализа (микроскопическое исследование).

Результаты. Продолжительность лечения дерматомикозов гладкой кожи, без поражения пушкового волоса, составляла около 3-х недель, при вовлечении в процесс пушкового волоса, процесс лечения удлинялся до 4-5, реже – до 6 недель. При поражении волосистой части головы лечение занимало от 1,5 до 3 месяцев. Контрольные исследования проводили, начиная, при поражении гладкой кожи, с 10-го дня, а при поражении волосистой части головы – с 14-го дня от начала лечения с интервалом в 5-7 дней. Рецидивы заболевания выявляли чаще всего на 4-м или 5-м контрольном исследовании. Всего зарегистрировали 8 рецидивов заболевания (10,5%).

Вывод. По результатам наблюдений наибольшую эффективность показал метод, включающий применение тербинафина и бифоназола, так как при использовании изоканазола чаще всего (7 случаев, 87,5%) наблюдали рецидивы заболевания.



К ВОПРОСУ ОБ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Касумова А.М., Алиева А.И., Саидов М.С.

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия», кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, Махачкала, Россия

TO A QUESTION ON INFECTIOUS INFLAMMATORY PATHOLOGY AT NEWBORNS

Kasumova A.M., Alieva A.I., Saidov M.S.

The Dagestan State Medical Academy, Chair of Microbiology, Virology and Immunology, Makhachkala, Russia

Перинатальная инфекционно-воспалительная патология (ИВП) у новорожденных детей является актуальной проблемой неонатологии, что связано с высоким уровнем их заболеваемости и показателями неонатальной смертности при данных заболеваниях.

Цель – определить этиологическую и нозологическую структуру ИВП у детей в отделении ОРИТ новорожденных Перинатального центра.

Материалы и методы. Изучали видовой состав и биохимические свойства возбудителей ИВП у 98 детей, находившихся в отделении ОРИТ новорожденных Перинатального центра г. Махачкалы в 2011-2012 гг. Исследование возбудителей ИВП осуществляли микробиологическими методами. В работе использовали штаммы микроорганизмов, полученных при отборе проб смывов с ВДП, конъюнктивы глаз, а также трахеобронхиальные смывы сразу после поступления новорожденных в ОРИТ. Всего за период наблюдений было исследовано 248 смывов, выделено и идентифицировано 185 штаммов микроорганизмов.

Результаты и выводы. При изучении состава возбудителей ИВП у новорожденных выявили уменьшение этиологической значимости золотистого стафилококка с $68,6 \pm 4,6\%$ до $54,4 \pm 4,8\%$ и КО стафилококков – с $17,4 \pm 6,2\%$ до $7,6 \pm 4,2\%$ ($p < 0,05$). При этом отмечали увеличение частоты выделения в монокультуре гноеродного стрептококка, энтеробактерий, синегнойной палочки и неферментирующих ГОБ. Одновременно наблюдали рост частоты ассоциаций золотистого стафилококка и энтеробактерий. Обращает внимание появление в качестве возбудителей ИВП грибов в ассоциации с золотистым стафилококком и пиогенным стрептококком. У новорожденных часто проявлялось состояние дисбиоза. При этом обнаружили снижение популяционного уровня представителей нормальной микрофлоры и, наоборот, увеличение числа представителей факультативной ее части – ГОБ. Важной особенностью возбудителей ИВП у новорожденных детей в современный период является рост частоты выделения устойчивых вариантов бактерий к антибиотикам и антисептикам в Дагестанском регионе.



ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ АТИПИЧНЫМИ ФОРМАМИ ЗООАНТРОПОНОЗНОЙ ТРИХОФИТИИ

Касымов О.И., Амакджанов М.Р.

Таджикский институт последипломной подготовки медицинских кадров, Душанбе, Таджикистан

TREATMENT OF PATIENTS WITH ATYPICAL TRICHOPHYTOSIS CAUSED BY *TRICHOPHYTON ECTOTHRIX*

Kasymov O.I, Amakdzhanov M.R.

Institute of postgraduate medical education, Dushanbe, Tajikistan

Цель работы – оценить эффективность разных системных антимикотиков в терапии взрослых больных атипичными формами инфильтративно-нагноительной трихофитии.

Материал и методы. Под наблюдением находились 64 больных (43 мужчины и 21 женщина) в возрасте от 18 до 43 лет (средний возраст – 26,3±1,5 лет). Продолжительность заболевания колебалась от 2 недель до 5 месяцев. Супружеских пар было 12. 39 (60,9%) пациентов вели беспорядочный половой образ жизни, 48 (75%) – заразились микозом половым путем. У 15 (23,4%) человек выявили изолированное поражение кожи лобковой области, у 49 (71,6%) – кожи лобковой области, живота, паховых областей, внутренних поверхностей бедер, у некоторых больных – ягодиц и межъягодичных складок. Количество очагов поражения колебалось от 3 до 38. Поверхностно-пятнистую стадию трихофитии наблюдали у 24 (37,5%) пациентов, инфильтративную – у 25 (39,1%), инфильтративно-нагноительную – у 15 (23,4%).

Диагноз микоза устанавливали микроскопическим обнаружением спор *T. ectothrix* в волосах и мицелия грибов в чешуйках кожи.

Больные были подразделены на 3 группы. В первой группе (20 больных) лечение проводили гризеофульвином по 1 г в сутки ежедневно до первого отрицательного анализа на грибы (в среднем, 3 недели), затем – через день в течение 2 недель и 2 раза в неделю в последующие 2 недели. Второй группе (22 больных) назначали тербинафин (тербирил) внутрь после еды по 250 мг 1 раз в сутки в течение 5-6 недель. Третья группа (22 больных) получила лечение итраконазолом по 100 мг 2 раза в сутки, также в течение 5-6 недель. Местно всем больным в первые дни проводили антибактериально-противовоспалительную терапию, в дальнейшем – противогрибковые средства.

Результаты и заключение. При исследовании выявили преимущество гризеофульвина в лечении больных с атипичными формами зооантропонозной трихофитии. Трёхкратные отрицательные анализы на грибы с волос лобковой области получили у больных, пролеченных гризеофульвином, в среднем, через 30,3±1,7 дней от начала терапии, тербинафином – через 39,4±1,6 дней, итраконазолом – через 34,5±1,4 дней. Этиологическое излечение в течение 6 недель терапии отмечали у 100% больных, получавших гризеофульвин, у 86,4% – тербинафин, у 90,9% – итраконазол.



МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ БРЮШНОГО ТИФА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2005-2011 ГГ.

Кафтырева Л.А.¹, Егорова С.А.¹, Козырева В.К.², Семенов А.В.¹, Останкова Ю.В.¹

¹ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, г. Санкт-Петербург; ²НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, Смоленск, Россия

MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF ENTERIC FEVER IN ST. PETERSBURG IN 2005-2011

Kaftyreva L.¹, Egorova S.¹, Kozyreva V.², Semenov A.¹, Ostankova J.¹

¹St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg; ²Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk State Medical Academy, Russia

Материалы, методы и результаты. Исследованиями, проведенными в референс-центре по мониторингу за возбудителем брюшного тифа, показано, что популяция штаммов *Salmonella typhi*, выделенных в 2005-2011 гг. в Санкт-Петербурге, характеризовалась различными фенотипами резистентности к антимикробным препаратам и генетической неоднородностью. Чувствительными ко всем препаратам были 10,4% (18 из 173 штаммов), множественной резистентностью (ампициллин, ко-тримоксазол, левомицетин и налидиксовая кислота) обладали 2,3% (4 штамма). Большинство штаммов (86,7%, 150 штаммов) характеризовались глобально распространенным во многих странах фенотипом: устойчивостью к налидиксовой кислоте и сниженной чувствительностью к фторхинолонам – минимальная подавляющая концентрация (МПК) налидиксовой кислоты > 256 мг/л, МПК ципрофлоксацина 0,19-0,5 мг/л. Кроме того, у одного штамма (0,6%) МПК ципрофлоксацина (32 мг/л) свидетельствовала о выраженной резистентности. При молекулярно-генетических исследованиях выявили, что устойчивость к налидиксовой кислоте была обусловлена двумя видами мутаций в гене *gyrA*: Asp87Asn и Ser83Tyr, а к ципрофлоксацину – двойной мутацией Ser83Phe и Asp87Asn. При генотипировании (метод MLVA -multiple-locus variable-number tandem-repeats analysis) обнаружили 6 кластеров (генотипов), имеющих репрезентативные MLVA-профили. 84,1% штаммов, характеризующихся ведущим фенотипом резистентности, относились к одному генотипу. Другие фенотипы резистентности (чувствительности) принадлежали к индивидуальным генотипам.

Заключение. Полученными результатами подтверждено, что в настоящее время комбинация фенотипической характеристики и молекулярно-генетического анализа при исследовании гетерогенной популяции возбудителя брюшного тифа обладает высокой информативностью и эпидемиологической конкордантностью, может представлять оптимальную схему субтипирования штаммов в целях эпидемиологического надзора, выявлять клональный характер возбудителя, вызвавшего спорадические или групповые случаи заболевания. Выявленные хромосомные мутации могут служить эпидемиологической меткой для выяснения происхождения и подтверждения завоза штаммов *S. typhi*.



ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ ВИДЫ МИКРОМИЦЕТОВ НА ТЕРРИТОРИИ НЕФТЕШЛАМОВОГО АМБАРА

Киреева Н.А., Григориади А.С., Амирова А.Р.

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

OPPORTUNISTIC SPECIES OF MICROSCOPICAL FUNGI OF THE TERRITORY OF OILY SLUDGES BARN

Kireeva N.A., Grigoriadi A.S., Amirova A.R.

Bashkir State University, Ufa, Russia

В результате масштабной добычи и переработки нефти образуется огромное количество отходов, которые складываются и хранятся на специальных полигонах. В процессе эксплуатации нефтешламовых амбаров в почву близлежащих территорий попадают различные нефтяные углеводороды. Загрязнение вызывает значительную перестройку микробиоценоза, в том числе – микроскопических грибов. Последнее приводит к вторичному загрязнению окружающей среды продуцируемыми ими токсинами. Потенциально патогенные виды микромицетов способны вызывать у людей с ослабленным иммунитетом различные микозы. В первую очередь, опасности могут подвергнуться сотрудники, непосредственно контактирующие со средой, насыщенной спорами оппортунистических грибов.

Цель работы – исследование комплекса микроскопических грибов для оценки санитарного состояния почвы.

Материалы и методы. Исследования проводили на образцах почвогрунта, отобранных с территории нефтешламового амбара. Выделение микроскопических грибов проводили по общепринятой методике посева почвенной суспензии на подкисленную агаризованную среду Чапека.

Результаты. Загрязнение почвы нефтешламом во всех вариантах опытов (4-8%) стимулировало развитие микромицетов. Отмечали не только появление и выпадение микромицетов из микологического сообщества, а также перераспределение постоянно присутствующих видов. В почве, загрязненной нефтешламом, исчезли виды, относящиеся к роду *Penicillium*. С увеличением концентрации загрязнителя увеличилось обилие *Aspergillus niger* и появились новые виды – *Aspergillus terreus*, *Aspergillus flavus*. При комплексной оценке всех отобранных образцов было сделано заключение, что доминантами явились *A. flavus* и *A. niger*. Последние виды являются оппортунистами и способны поражать легкие, вызывать отит, синусит, инвазивный микоз, микотоксикозы, обусловленные афлатоксином.

Вывод. На территории, загрязненной нефтешламом, сохраняется опасность накопления оппортунистических грибов, способных вызывать микозы. Этот факт требует принятия мер по санации территорий, на которой осуществляется незащищенное хранение и складирование нефтесодержащих отходов.



АНТРОПОГЕННОЕ ВЛИЯНИЕ НА АЭРОМИКОТУ АРКТИЧЕСКОГО ПОСЕЛКА ТИКСИ (АКВАТОРИЯ МОРЯ ЛАПТЕВЫХ)

Кирцидели И.Ю., Власов Д.Ю., Крыленков В.А., Соколов В.Т.

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

ANTHROPOGENIC INFLUENCE TO THE AIRBORNE FUNGAL IN THE ARCTIC SETTLEMENT TIKSI (NEAR LAPTEV SEA)

Kirtsideli I.Yu., Vlasov D.Yu., Krylenkov V.A., Sokolov V.T.

Komarov Botanical Institute RAS, St. Petersburg, Russia

Цель работы – изучение антропогенного влияния на численность, состав, структуру комплекса и потенциальную вирулентность аэромикоты северных территорий и изолированного от поселения и интродукции видов в аэромикоту.

Материалы для наших исследований были отобраны в августе 2011 г. в районе пос. Тикси, побережье моря Лаптевых. Отбор проб проводили: в жилых квартирах и общественных зданиях, в заброшенных (законсервированных) домах, на улицах поселка и в контрольной зоне – естественных тундровых ландшафтах и на побережье моря Лаптевых. Пробы воздуха отбирали при помощи аспиратора ПУ-1Б и Burkard. Культуры тестировали на потенциальную патогенность (степень выраженности гемолитической (α и β), фосфолипазной, альбуминазной активностей). Определяли способность микромицетов к росту при температурах от 4° до 37 °С.

Результаты. Численность микромицетов в воздушной среде в естественных ценозах сравнительно невелика и колеблется от 10 до 50 КОЕ на м³. Антропогенное воздействие приводит к некоторому возрастанию численности микроскопических грибов в воздушной среде поселка, где данный показатель колеблется от 50 до 200 КОЕ на м³. В жилых и общественных помещениях отмечали наибольший диапазон колебаний численности – от 80 до 380 КОЕ на м³. Наивысшую численность выявили в заброшенных домах – до 800 КОЕ на м³.

Показано, что видовой состав микромицетов ограничен (47 видов). Формирование аэромикоты на территории поселка происходит как за счет естественных ландшафтов, так и интродуцированных видов, развитие которых связано с деятельностью человека. Показано, что факторы вирулентности являются штаммо-, а не видоспецифичными. 65% исследованных изолятов обладали фосфолипазной активностью, 38% имели гемолитическую активность α -типа и 22% – β типа; альбуминазную активность наблюдали только у 5% изолятов. Способность к росту при 4 °С обнаружили у 93% изолятов, а при 37 °С – у 32% изолятов.



УСТОЙЧИВОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ В СТАЦИОНАРЕ

Козлова Н.С.¹, Баранцевич Е.П.², Благой Е.О.¹, Кольцов Д.С.¹

¹СЗГМУ имени И.И. Мечникова; ²ФГУ «Федеральный Центр Сердца Крови и Эндокринологии имени В. А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF ENTEROBACTERIA, ISOLATED IN HOSPITAL

Kozlova N.S.¹, Barantsevich E.P.², Blagoi E.O.¹, Koltsov D.S.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov;

²Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St. Petersburg, Russia

Цель – определить устойчивость энтеробактерий – изолятов от пациентов в стационаре.

Материалы и методы. Методом серийных разведений в плотной среде Мюллер-Хинтон у 54 штаммов энтеробактерий (в том числе 22 культур клебсиелл, 8 штаммов эшерихий и 24 штаммов энтеробактера), выделенных от больных в стационаре, была определена чувствительность к шести антибактериальным препаратам – ампициллину (Ap), цефоперазону (Cep), цефотаксиму (Ctx), азтреонаму (Az), левофлоксацину (Lv) и меропенему (Mr).

Результаты. 96,3% изученных энтеробактерий были резистентны хотя бы к одному препарату. Удельный вес полирезистентных культур составил 55,5%, причем самым высоким он был у клебсиелл (81,8%) и эшерихий (62,5%), а низким – у энтеробактера (25,0%). Энтеробактерии чаще всего были устойчивы к ампициллину (96,3%), цефоперазону (63,0%) и цефотаксиму (55,5%), реже – к левофлоксацину (20,4%); к азтреонаму и меропенему выявили только по 2 устойчивых штамма клебсиелл (3,7% соответственно). Лишь одна культура оказалась устойчива одновременно к последним двум антибиотикам. Отметим, что один из устойчивых к меропенему штаммов был умеренно устойчив, поэтому МИК 90% меропенема составила для энтеробактерий всего 0,5 мкг/мл.

Заключение. Всего обнаружили 7 спектров антибиотикорезистентности, причем если у клебсиелл были выявлены все спектры, в то время как у эшерихий и энтеробактера – только по 3 спектра устойчивости. Наиболее широкие диапазоны МИК и высокие МИК 50% и 90% наблюдали у ампициллина, цефотаксима и цефоперазона. Наименьший диапазон и низкие МИК 50% и 90% были характерны для меропенема, который подавлял рост 50% культур в концентрации >0,06 мкг/мл и 90% штаммов в концентрации 0,5 мкг/мл и азтреонама (1,0 и 4,0 мкг/мл соответственно).



ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ШТАММОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Кондратенко О.В., Лямин А.В., Жестков А.В., Никитина Т.Р.

ГБОУ ВПО Самарский Государственный медицинский университет МЗ и СР РФ, г.Самара, Россия

PATHOGENIC PROPERTIES OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ISOLATED FROM PATIENT WITH CYSTIC FIBROSIS

Kondratenko O.V., Lyamin A.V., Zhestkov A.V., Nikitina T.R.

Samara State Medical University, Samara, Russia

Цель исследования – выявить особенности некоторых патогенетических свойств *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных от пациентов с муковисцидозом.

Материалы и методы. В работе изучали патогенетические свойства 35 штаммов *P. aeruginosa*, выделенных из мокроты от пациентов с муковисцидозом. Видовую принадлежность микроорганизмов определяли с использованием тест-систем коммерческого производства по биохимическим свойствам. Суточные культуры, полученные при первичном посеве, переседали на желточный агар для выявления фосфолипазной активности, кровяной агар – для определения продукции гемолизина, в желатиновый столбик – для оценки протеолитической активности. Оценку гемолитической активности проводили через 24–48 часов, фосфолипазной активности – через 24, 48 и 72 часа, протеолитическую активность – ежедневно до разжижения желатины (максимально до 14 суток).

Результаты. Гемолитическую активность показали 26 (74,28%) из 35 штаммов *P. aeruginosa*. У всех штаммов был выявлен бета-гемолиз. Только 6 штаммов (17,14%) проявили лецитиназную активность в первые сутки культивирования и 26 штаммов (74,29%) – на вторые сутки культивирования. У 3 культур не обнаружили лецитиназную активность. Все культуры, выделенные от пациентов с муковисцидозом, обладали протеолитической активностью. При этом 82,86% штаммов разжижали столбик с желатином в течение 24 часов, 17,14% культур вызвали разжижение желатина через 7 суток культивирования.

Вывод. Штаммы, выделенные от пациентов с муковисцидозом, обладают выраженной протеолитической активностью (в первые сутки культивирования), большинство штаммов обладают лецитиназной активностью, которая проявляется через 48 часов, а также гемолитической активностью.



ЭПИДЕМИОЛОГО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ В СИСТЕМЕ ЭПИДНАДЗОРА ЗА ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Кондратенко Т.А., Черниговец Л.Ф., Максимова Е.А., Дорофеева И.К., Тутюнькова Н.Г.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Ростов-на-Дону, Россия

EPIDEMIOLOGICAL & MICROBIOLOGICAL MONITORING IN SURVEILLANCE SYSTEM OF NOSOCOMIAL INFECTIONS

Kondratenko T.A., Chernigovetz L.F., Maksimova E.A., Dorofeeva I.K., Tutunkova N.G.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Особенности лечебно-диагностического процесса в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) характеризуются значительным объемом и интенсивностью оказываемых медицинских услуг. Однако эпидемиологической оценке инфекционных агентов, доминирующих в ЛПУ различного профиля, уделяют недостаточно внимания.

Цель исследования – определение диагностической значимости микробиологических исследований на основе изучения эпидемического процесса внутрибольничных инфекций (ВБИ) и его детерминант.

Результаты наших исследований представляют реализованное в ходе ретроспективного эпидемиолого-микробиологического анализа выявление закономерности циркуляции возбудителей среди больных, персонала и в окружающей госпитальной среде г. Ростова-на-Дону за период 2004-2011 гг. Наблюдали тенденцию к снижению нестандартных проб в материале на стерильность с 0,06% – в 2006 г. до 0,05% – в 2011 г. и в пробах воздуха с 4,5% – в 2004 г. до 0,05% – в 2011 г. Однако имел место рост нестандартных проб в смывах с 0,1% – в 2005 г. до 0,8% – в 2011 г., при этом преобладали представители семейства энтеробактерий (в 2004 г. – 81,1%, в 2011 г. – 89%) и стафилококков (13,9% и 11%, соответственно). При контроле качества дезинфицирующих средств было установлено, что стационарами риска являются учреждения родовспоможения (4%) и хирургические стационары (5%). При анализе структуры ВБИ выявили снижение с 2008 г. по 2011 г. гнойно-септических инфекций (ГСИ) новорожденных и ГСИ родильниц – с 81,5% до 53,8% и с 3,7% до 1,5% соответственно, но при этом рост постинъекционных абсцессов – с 17,8% до 32,3%. Бактериологическое подтверждение имели 77,1% заболевших лиц (превалировали *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter* spp.).

Вывод. Характеристика популяций возбудителей, формирующих госпитальный микробиологический профиль ЛПУ, имеет большое значение для клинической практики, являясь важной составляющей информационной подсистемы эпиднадзора за ЛПУ. Микробиологический мониторинг лежит в основе выявления связей между случаями внутрибольничного заражения и предвестниками эпидемиологического неблагополучия.



ПРОЛИФЕРАЦИЯ *CANDIDA ALBICANS* В КИШЕЧНИКЕ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ОБЩЕГО IGE

Корнишева В.Г., Зверьякина Е.Н., Асс Е.А.

Кафедра дерматовенерологии, НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина СЗГМУ им. И.И.Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия

PROLIFERATION OF *CANDIDA ALBICANS* IN THE INTESTINE AT PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS DEPENDING ON THE TOTAL IGE LEVEL

Kornisheva V.G., Zveryakina E.N., Ass E.A.

Chair of dermatovenerology of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St.Petersburg, Russia

В течение последних десятилетий заболеваемость атопическим дерматитом (АД) остается на высоком уровне. Большую роль в хронизации АД и формировании непрерывного или часто рецидивирующего течения играют условно-патогенные микроорганизмы (УПМ), в том числе – микромицеты. Одним из наиболее распространенных микроорганизмов в составе нормобиоты у человека является *Candida albicans*, которая может индуцировать аллергические реакции немедленного, иммунокомплексного и замедленного типов. Аллергия к грибам этого рода утяжеляет течение атопических заболеваний. Влияние носительства грибов на течение АД остается не ясным.

Цель исследования – выявить зависимость пролиферации *C. albicans* в кишечнике у больных атопическим дерматитом от уровня общего IgE.

Объекты и методы. Обследовано 44 больных в возрасте от 17 до 58 лет (29 женщин, 15 мужчин), средний возраст – 22 года. При поступлении в клинику у 75% пациентов общее состояние было средней тяжести. У всех больных заболевание сопровождалось интенсивным зудом, который иногда носил приступообразный характер, особенно – в ночное время. На момент обследования больные находились в фазе обострения. Пациентам провели исследование крови на содержание общего IgE и для определения пролиферации в кишечнике *C. albicans* – исследование кала на дисбиоз по методике Р.В. Эпштейн-Литвак и Ф.Л. Вильшанской.

Результаты. При обследовании 44 больных дисбиоз I-II степени был выявлен у 30 (65%) пациентов. У 83% больных со средне-тяжелым и тяжелым течением АД диагностировали дисбиоз кишечника. С нарастанием тяжести заболевания возрастал процент больных с дисбиозом. Зависимости степени дисбиоза от уровня общего IgE у больных не обнаружили. При содержании общего IgE ниже 100 кЕ/л дисбиоз I степени наблюдали у 25% пациентов, II степени – у 75%. При уровне общего IgE выше 150 кЕ/л дисбиоз I степени диагностировали у 29%, II степени – у 71% обследованных лиц. Из 30 больных с дисбиозом I-II степени рост *C. albicans* в кишечнике выявили у 13 (43,3%) человек. В зависимости от степени пролиферации *C. albicans* в кишечнике, провели анализ уровня общего IgE у следующих групп больных АД: 1) группа (6) с высокой степенью

пролиферации грибов в кишечнике (более 2×10^4 КОЕ/г); 2) группа (15) – грибы в кишечнике отсутствовали.

У 1 группы больных содержание общего IgE колебалось от 2 до 146 кЕ/л и, в среднем, этот показатель составил $54,1 \pm 20,1$ кЕ/л. Для 1 группы пациентов, имевших среднюю и тяжелую степени тяжести течения АД, было характерно, что избыточный рост *S. albicans* сопровождался у половины из них избыточным ростом условно-патогенной микрофлоры р. *Klebsiella*, который сочетался с интестинальным лямблиозом. У одного пациента диагностировали аутоиммунный тиреоидит, латентный гипотиреоз.

У больных АД 2 группы содержание общего IgE было выше и колебалось от 17 до 868 кЕ/л, в среднем, – $223,5 \pm 63,5$ кЕ/л; при обследовании кала роста условно-патогенной биоты не наблюдали ни у одного больного. У 20% пациентов выявили патологию желчевыводящих путей и респираторную атопию.

При сравнении содержания общего IgE двух групп обнаружили достоверно более высокий уровень этого показателя у больных 2 группы, не имеющих пролиферации грибов в кишечнике ($p < 0,05$). У больных 1 группы имеющаяся контаминация кишечника *Candida* spp. была одной из причин, способствующих более частому рецидивированию АД, по сравнению с больными 2 группы.

Выводы. 1) Низкое содержание общего IgE ($54,1 \pm 20,1$ кЕ/л) у больных АД является предрасполагающим фактором к развитию пролиферации грибов и условно-патогенной бактериобиоты в кишечнике, носительство которых способствует более частому рецидивированию АД, чем у пациентов АД с высоким содержанием общего IgE. 2) При низких показателях общего IgE следует обследовать больных с АД на выявление очагов *Candida*-инфекции в кишечнике с последующей санацией, что позволит снизить частоту рецидивирования атопического дерматита. Коррекция дисбиоза кишечника является необходимым и перспективным направлением в лечении атопического дерматита.



ГРИБЫ ПРИ ДЕСКВАМАТИВНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ КОЖИ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ

Корнишева В.Г., Шурпицкая О.А., Суханова Ю.А., Докучаева О.В.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова: кафедра дерматовенерологии, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, г. Санкт-Петербург, Россия

DESQUAMATIVE LESIONS OF THE SCALP BY FUNGI

Kornisheva V.G., Schurpitskaya O.A., Dokuchaeva O.V.

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

Десквамативные поражения кожи характеризуются большой распространенностью, хроническим течением, оказывают влияние на психоэмоциональное состояние пациентов и ухудшают качество жизни. В настоящее время большое внимание уделяют роли липофильных грибов рода *Malassezia* в развитии десквамативных поражений кожи. Себорейный дерматит и псориаз представляют собой хронические воспалительные рецидивирующие заболевания кожи, одной из локализаций поражения которых

является кожа волосистой части головы. Больные жалуются на выраженное шелушение, зуд, воспаление, избыточную сальность кожи волосистой части головы, что вызывает дискомфорт и беспокойство, приводит к переживаниям, снижает социальную активность и качество жизни, способствуя развитию у них комплекса неполноценности. Поэтому изучение этиопатогенеза десквамативных поражений кожи волосистой части головы является актуальной медико-социальной и эстетической проблемой.

Цель работы – микологическое обследование больных с жалобами на зуд и шелушение волосистой части головы.

Методы исследования. Микологическое исследование состояло из двух этапов – микроскопии кожных чешуек волосистой части головы и их культурального исследования. Кожные чешуйки исследовали на наличие элементов микромицетов (споры, мицелий) при помощи световой микроскопии, а также засеивали биоматериал на плотную среду Сабуро и на селективный агар Таплина (MERCCK, Германия) для дерматомицетов. Учет результатов культурального исследования: просмотр посевов производили на 14-ый день и далее – каждые 3 дня до месяца. Морфологию полученных культур изучали с помощью световой микроскопии.

Результаты. Обследовали 70 больных в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст – 44 года), 40 женщин (57,1%) и 30 мужчин (42,9%). Больные предъявляли жалобы на шелушение, зуд, наличие высыпаний на волосистой части головы. Из 70 больных у 62 (88,6%) диагностировали себорейный дерматит, у 6 (8,6%) – псориаз волосистой части головы, у 1 (1,4%) – атопический дерматит, у 1 (1,4%) – фолликулит волосистой части головы. Таким образом, основную группу составили пациенты с себорейным дерматитом (88,6%).

При микроскопии кожных чешуек от 35 больных (50%) обнаружили тканевую форму *Malassezia* sp. При посеве биоматериала у 4 (5,7%) отмечали рост *Candida albicans*, у 2 (2,9%) – *Rhodotorula mucilaginosa*. У 25 человек рост грибов отсутствовал.

Malassezia, *Candida*, *Rhodotorula* spp. чаще всего выявляли у больных себорейным дерматитом (60%). При микроскопии кожных чешуек волосистой части головы у 3 (50%) пациентов с псориазом выделили *Malassezia* spp., рост других грибов отсутствовал у всех больных.

У больного с фолликулитом волосистой части головы обнаружили тканевую форму *Malassezia* spp. При культуральном исследовании роста грибов не выявили.

Выводы: 1) При микроскопии кожных чешуек волосистой части головы у больных с жалобами на зуд и шелушение тканевую форму *Malassezia* spp. отмечали у 50% пациентов. 2) При себорейном дерматите *Malassezia*, *Candida*, *Rhodotorula* spp. идентифицировали в 60% случаев. 3) У 50% больных с псориазом волосистой части головы обнаружили *Malassezia* spp.

Планируется изучение видового состава грибов рода *Malassezia*.



СОЗДАНИЕ МУЛЬТИКОМПОНЕНТНОГО ПОЛИПЕПТИДНОГО КОМПЛЕКСА В КАЧЕСТВЕ ВАКЦИННОГО ПРЕПАРАТА ПРОТИВ СТРЕПТОКОККА ГРУППЫ В

Королева И. В., Крамская Т. А., Юрлова Е. В., Суворов А. Н.

ФГБУ «НИИЭМ» СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург, Россия

MULTICOMPONENT POLYPEPTIDE COMPLEX DEVELOPMENT AS A VACCINE AGAINST GROUP B STREPTOCOCCUS

Koroleva I.V., Kramskaya T.A., Iurlova E.V., Suvorov A.N.

Institute of Experimental Medicine, Saint-Petersburg, Russia

Стрептококк группы В (СГВ) является частой причиной перинатальных инфекций, протекающих в виде пневмоний, сепсиса и менингита. У взрослых СГВ может вызывать ряд заболеваний, таких как осложнения беременности, пиелонефрит, артрит, офтальмит, эндокардит, септицемия и др. Для профилактики заболеваний и в качестве альтернативы антибиотикотерапии разработка вакцинных препаратов на основе поверхностных белков стрептококка остается чрезвычайно востребованной.

Цель – создание полипептидного комплекса для использования в качестве вакцинного препарата против стрептококка группы В.

Материалы и методы. В работе использовали штаммы СГВ 58/59 (Ia), 219/4849 (Ib), 78/471 (II) и штамм *E.coli* M15 в качестве штамма-продуцента. Для клонирования были выбраны векторы pQE-30-32 (The QIAexpress System, Qiagen, США). Аффинную очистку рекомбинантных полипептидов проводили с применением Ni-сефарозы (Amersham, США). Беспородные мыши (16–18 г, самки) были проиммунизированы комплексом рекомбинантных полипептидов (15 мкг/мл каждого) либо PBS (в качестве контроля) подкожно с адъювантом (алюминия гидроксид, Pierce, США) трижды с интервалом в 4 недели. На 44 день от начала иммунизации мышей копулировали и, приблизительно через 20 дней, получили приплод. Новорожденным мышам на второй день внутрибрюшинно вводили 2,2·10⁸ СГВ 5/70 (Ia). Пробы сывороток тестировали в ИФА.

Результаты и выводы. Три группы экспериментальных мышей были подкожно проиммунизированы пяти- и двухкомпонентными комплексами рекомбинантных полипептидов. При ИФА выявили выраженный уровень продукции специфических антител класса G от 1:3,2·10⁴ до 1:1,0·10⁶, в зависимости от введенного полипептида. По отношению к трем полипептидам, использованным в разных комплексах, наблюдали более чем в два раза высокую продукцию специфических антител при применении пятикомпонентной вакцины по сравнению с двухкомпонентной. Модель развития генерализованной стрептококковой инфекции изучали на новорожденных мышках. После внутрибрюшинного введения стрептококков новорожденным мышам наблюдали 100% смертность в контрольных группах в течение первых 24 часов. По окончании опыта регистрировали 13% и 22% выживших новорожденных мышей в группах с использованием двухкомпонентных поли-

пептидных комплексов и 50% выживших новорожденных мышей с использованием пятикомпонентного полипептидного комплекса. Результаты ИФА показано присутствие специфических антител класса G в титре от 1:0,6·10⁴ до 1:1,9·10⁵ на введенные при иммунизации полипептиды в крови выживших новорожденных мышей, что подтверждает роль материнских специфических антител в защите новорожденных мышей при генерализованной инфекции. Данное исследование поддержано грантом РФФИ 10-04-00750а.



ЗНАЧЕНИЕ ЕСТЕСТВЕННОЙ ГИБЕЛИ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕХНОЛОГИЙ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ ПОВЕРХНОСТЕЙ

Косякова К. Г., Чугунова Ю. А.

ГБОУ ВПО СЗГМУ им И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

VALUE OF THE NATURAL DEATH OF MICROORGANISMS IN EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF DISINFECTION TECHNOLOGY SURFACES

Kosyakova K.G., Chugunova Ju.A.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

Для оценки влияния естественного отмирания микроорганизмов при изучении эффективности технологий обеззараживания определяли выживаемость тест-культур на абиотических поверхностях после экспозиции в различных условиях.

Материалы и методы. Суспензии тест-культур штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных от больных, плотностью 5·10⁴ и 10⁷ КОЕ/мл наносили на поверхность предметных стекол, предварительно обработанных 70% спиртом, по 100 мкл. После высыхания инокулята контрольные образцы хранили на столе при комнатной температуре без антимикробного воздействия, опытные образцы обрабатывали фотоплазмокаталитическим методом (ФПКМ) вне замкнутого пространства и в боксе объемом 0,05 м³. Через различные временные интервалы методом агаровых заливок определяли количество выживших микроорганизмов.

Результаты. После 5 часов воздействия ФПКМ, вне замкнутого пространства и без воздействия, количество *S. aureus* уменьшилось с 1036±64 до 330±36 и 410±40 КОЕ/образец соответственно, снижение микробной нагрузки произошло за счет естественного отмирания. На образцах, обработанных ФПКМ в боксе, отмечали гибель значительной части стафилококков именно под действием ФПКМ и в более короткие сроки. В научной литературе имеются данные о длительном сохранении микроорганизмов на поверхностях при контаминации их суспензиями высокой плотности, и нашими исследованиями показано, что при начальной нагрузке 10⁷ КОЕ/мл стафилококки выживают на поверхностях в течение 3 и 10 недель при хранении образцов на свету и в темноте соответственно. Максимальная скорость гибели микроорганизмов на абиотических поверхностях происходит в первые сутки и подчиняется

закону логарифмической зависимости, что необходимо учитывать при проведении испытаний по оценке эффективности технологий обеззараживания.



СПОСОБЫ УЛУЧШЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ ТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ *CORYNEBACTERIUM DIPHThERIAE*

Краева Л.А.¹, Ценева Г.Я.¹, Беспалова Г.И.², Алексеева Е.А.³

¹ ФБУН НИИЭМ имени Пастера, Санкт-Петербург; ² СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ³ ФБУЗ ЦГиЭ Вологодской области, Вологда, Россия

METHODS OF LABORATORY DIAGNOSTICS IMPROVEMENT AT REVEALING OF TOXIGENIC STRAINS *CORYNEBACTERIUM DIPHThERIAE*

Kraeva L.A.¹, Tseneva G.Ya.¹, Besspalova G.I.², Alekseeva E.A.³

¹ Pasteur Institute, St. Petersburg; ² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; ³ Hygiene and epidemiology center, Vologda, Russia

В настоящее время, спустя 15 лет после эпидемии дифтерии, клиницисты уделяют меньше внимания этому заболеванию. Профилактические обследования не проводят, диагностические – не в полном объеме. Однако в Санкт-Петербурге и Северо-Западном регионе, в целом, регистрируют случаи носительства *C. diphtheriae*, по данным Елек-теста, – нетоксигенные. Тем не менее, среди таких штаммов до 40% несут в себе «молчащий» *tox+* ген. Более того, штаммы *C. diphtheriae* в условиях бесконтрольного применения антибиотиков обладают низкой продукцией токсина, определяемой в РНГА.

Цель работы – разработать алгоритм микробиологического исследования клинического материала для улучшения выявления токсигенных штаммов *C. diphtheriae*.

Материалы и методы. Изучали токсигенность и ее изменения у 304 штаммов *C. diphtheriae*, выделенных за последние 10 лет; на 30 штаммах апробировали экспресс-способ выявления штаммов с «молчащим» *tox+* геном; данные статистически обрабатывали.

Результаты. На основе разработанных ранее способов усиления токсинопродукции штаммами *C. diphtheriae* с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), а также чипового экспресс-способа выявления токсина на основе высокоавидных антитоксических антител разработали алгоритм микробиологического исследования клинического материала. При этом неизменными оставались первые этапы бактериологического исследования: посев, выделение чистой культуры, определение вида и биохимического варианта *C. diphtheriae*. Далее мы предлагаем авторскую логическую схему: если в Элек-тесте штамм нетоксигенный, то его необходимо изучить в ПЦР на наличие *tox+* гена. Если штамм не имеет *tox+* гена, то выдается окончательный ответ. Если же штамм имеет *tox+* ген, то его нужно простимулировать с помощью НИЛИ и повторно проверить токсигенность в более чувствительном тесте на чипах. Только после этого возможна выдача окончательного результата об истинной токсигенности изучаемого

штамма.

Вывод. Использование разработанных способов позволит повысить качество лабораторной диагностики дифтерии и своевременно предотвратить распространение токсигенных штаммов *C. diphtheriae* среди населения.



БИОРАЗЛАГАЕМЫЙ КОМПОЗИЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ

¹ Кузнецов О.А., ² Воронова М.И.

¹ ГБОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития, г. Иваново, ² Институт химии растворов Российской академии наук, Иваново, Россия

BIODECOMPOSED COMPOSITE MATERIAL

¹ Kuznecov O.A., ² Voronova M.I.

Ivanovo State Medical Academy, Institute of Solution Chemistry of RAS, Ivanovo, Russia

Для обеспечения экологической безопасности среды жизнеобеспечения человека остро стоит вопрос о создании материалов, быстро подвергающихся деструкции во внешней среде и не вызывающих экологических проблем. В настоящее время разработка материалов различного назначения, быстро включающихся в процессы микробоценозов, внешней среды является серьезной проблемой, требующей повышенного внимания.

Для создания биоразлагаемых экологически безопасных полимерных материалов активно используют смеси синтетических полимеров с природными биоразлагаемыми компонентами, которые могли бы разрушаться под действием микроорганизмов и внешних факторов окружающей среды.

Материалы и методы. Исследовали свойства биоразложения нанокристаллической целлюлозы (НКЦ), полученной методом контролируемого кислотного гидролиза серной кислотой, и композиционного материала, полученного на основе сополимера этиленвинилацетата (СЭВА) и НКЦ.

Свойства биоразложения исследуемых образцов оценивали по скорости роста гриба *Aspergillus niger* на поверхности тестируемой пленки, пропитанной раствором пивного сусла. Устанавливали скорость роста культуры гриба *A. niger* для отдельных образцов пленок относительно контроля по оценке захвата поверхности питательной среды колонией данного гриба. При сравнении полученных данных различных пленок и контроля смогли сделать первичные выводы о степени деструктивной способности экспериментального гриба в отношении исследуемых пленок.

Результаты. Скорость роста культуры *A. niger* на образце композит СЭВА-НКЦ с содержанием нанокристаллической целлюлозы 10% выше, чем на исходном полимере СЭВА и контроле.

Выводы. 1). При используемом подходе в исследовании биодеструкции искусственно созданных материалов показана возможность его применения в скрининговых исследованиях. 2). НКЦ может быть использована в качестве наполнителя для пленок различного применения с целью придания им свойств биоразложения.



ИЗМЕНЧИВОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *ASPERGILLUS TERREUS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Кулько А.Б.

Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы, Россия

VARIABILITY OF *ASPERGILLUS TERREUS* 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, морфологии колоний и физиологических особенностей штаммов *Aspergillus terreus* Thom, выделенных от пациентов клиники туберкулеза при диагностике бронхолегочного микоза.

Материалы и методы. Было исследовано 18 штаммов *A. terreus*, выделенных из БАЛ (7), легочной полости (5), плевральной полости (3), мокроты (3). Проводили посев различного диагностического материала, поступающего на микологическое исследование от больных туберкулезом (мокрота, БАЛ, содержимое полостных образований в легких и плевральных полостях и др.), видовую идентификацию выделенных штаммов плесневых грибов по общепринятым методикам (среда – агар Чапека-Докса), а также изучение морфологии штаммов *A. terreus* (культивирование на агаре Чапека-Докса и картофельно-декстрозном агаре при 30 °, 37 ° и 40 °С).

Результаты. Все клинические штаммы *A. terreus* росли и обильно образовывали конидии на питательных средах при 30 ° и 37 °С; более 80% штаммов были способны к активному росту и спорообразованию при 40 °С. У части штаммов *A. terreus* выделялся ярко-желтый экссудат, а также желтый пигмент, диффундирующий в питательную среду.

Выводы. Несмотря на некоторые выявленные отличия макроскопических признаков (цвет колонии, структура поверхности, наличие экссудата и пигмента), все клинические штаммы *A. terreus* образовывали типичные для данного вида конидиеносцы с характерными конидиальными головками. При видовой идентификации возбудителей аспергиллеза следует также учитывать, что для данного вида грибов рода *Aspergillus* специфично образование алейроспор на вегетативных, погруженных в субстрат гифах.



ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА «БИОЭФФЕКТИВ® А» В ОТНОШЕНИИ *CANDIDA* SPP.

Куляшова Л.Б., Березина Л.А., Закревская А.В., Султанов В.С., Никитина Т.В., Исаков В.А., Жебрун А.Б.

ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия; Solagran Ltd., Мельбурн, Австралия; Санкт-Петербургская Лесотехническая Академия им. С.М.Кирова, Россия

INVESTIGATION OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF «BIOEFFECTIVE® A» AGAINST *CANDIDA* SPP.

Kulyashova L.B., Berezina L.A., Zakrevskaya A.V., Soultanov V.S., Nikitina T.V., Isakov V.A., Zhebrun A.B.

Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia; Solagran Limited, Melbourne, Australia; RF S.M. Kirov St- Petersburg Forest Technical Akademy, St. Petersburg, Russia

Все чаще встречаются штаммы *Candida* spp., устойчивые к действию традиционно применяемых в терапии препаратов – флуконазолу и кетоконазолу, что определяет необходимость поиска новых лечебных средств.

Цель – изучение антимикотической активности растительного препарата «Биоэффектив® А» в отношении клинических штаммов *Candida* spp. в модельной системе in vitro.

Материалы и методы. «Биоэффектив А» – комплексный препарат, действующей субстанцией которого является Conifer green needle complex – CGNC. В исследовании включили 30 штаммов *C. albicans*, 10 культур *C. glabrata*, 9 – *C. krusei*. Для их типирования использовали метод молекулярной микробиологии (ПЦР-РТ). В качестве препаратов сравнения в отношении *Candida* использовали флуконазол и кетоконазол.

Результаты. Из 30 штаммов *C. albicans* только у 14 была выявлена чувствительность к флуконазолу и у 16 – к кетоконазолу, в то время как чувствительность к препарату «Биоэффектив А» отмечали у 26 штаммов при использовании препарата в концентрации 300 мг/мл. Только у одного штамма обнаружили устойчивость к действию «Биоэффектив А» (300 мг/мл). Аналогичные результаты получили и в отношении штаммов *C. glabrata* и *C. krusei*.

Выводы. 1). Использование растительного препарата «Биоэффектив А» в лечении, например, хронических вульвовагинитов, ассоциированных с *Candida* spp., устойчивых к традиционным терапевтическим средствам перспективно. 2). Лечение хронических воспалительных заболеваний УГТ с помощью растительных препаратов является одним из самых безопасных и достаточно эффективных методов.



ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРОТАРГОЛА И МИРАМИСТИНА В ОПЫТАХ IN VITRO НА ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫЙ ШТАММ *CANDIDA TROPICALIS*

Кунельская В.Я., Мачулин А.И.

ГБУЗ «Московский научно-практический Центр оториноларингологии» ДЗ г.Москвы, Россия

STUDY OF PROTARGOL AND MIRAMISTIN INFLUENCE IN VITRO EXPERIMENTS ON THE MULTIRESISTENT STRAIN OF *CANDIDA TROPICALIS*

Kunelskaya V.YA., Machulin A.I.

GBUS «Moscow Scientifically-Practical Centre Otorhinolaryngology» Department of Moscow Public Health, Moscow, Russia

При лечении бактериальных аденоидитов у детей наиболее часто применяют местный антисептик протаргол. Его влияние на *Candida* spp. на сегодняшний день изучено недостаточно, что и послужило поводом для проведения серий экспериментов. В качестве сравнения, мы использовали антисептик мирамистин с доказанными противогрибковым эффектом.

Цель – определить воздействие антисептиков протаргола и мирамистина на штамм *Candida tropicalis*, а также сравнить эффективность данных препаратов in vitro.

Материалы и методы. Использовали культуру *C. tropicalis* в виде взвеси бластоспор в дистиллированной воде. Содержание грибковых клеток в субстанции соответствовало $5 \cdot 10^7$ КОЕ/мл. Готовый раствор протаргола в диапазоне концентрации – от 2%, 1%, 0,5%, 0,1% и до 0,05% раствора. Раствор мирамистина в диапазоне концентрации – 0,01%, 0,005%, 0,001%, 0,0005% раствора. Чашки Петри – с селективной средой Сабуро-агар.

В пластиковые стерильные пробирки вносили по 0,1 мл рабочей суспензии гриба, а затем добавляли по 1 мл раствору протаргола, мирамистина в различных концентрациях: протаргол – 2%; 1%; 0,5%; 0,1% и 0,05% раствора, мирамистин – 0,01%, 0,005%, 0,001%, раствора. Полученные смеси инкубировали в термостате при + 37 °С в течение 30 минут. После инкубации, суспензию засеивали «газоном» на чашки Петри со средой Сабуро. Чашки с посевами инкубировали в течение 240 часов при + 37 °С.

Результаты. В чашках Петри с раствором протаргола в концентрациях 2%, 1%, 0,5%, 0,1%; мирамистина – в концентрации 0,01%, 0,005% раствора, роста культуры гриба не выявили. Минимальная концентрация, при которой отсутствовал рост *C. tropicalis* соответствовала 0,1% раствору протаргола и 0,005% – мирамистина. В чашке с раствором протаргола в концентрации 0,05%, мирамистина – 0,001%, мы получили единичный рост грибковых колоний *C. tropicalis*. В контрольных чашках – обильный рост колоний гриба.

Выводы. Препараты мирамистин и протаргол оказывают выраженное противогрибковое действие на полирезистентный штамм *C. tropicalis*. При сравнении эффективности в опытах in vitro протаргол не уступает в своей эффективности мирамистину.



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПЕЙЗАЖ ГНОЙНЫХ ПРОЦЕССОВ КОЖИ И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ

Ларин А.Э., Годовалов А.П.

ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития России, Пермь, Россия

MICROBIOLOGICAL LANDSCAPE OF THE SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE PURULENT PROCESSES

Larin A.E., Godovalov A.P.

Acad. E.A Wagner Perm State Medical Acadmy, Perm, Russia

Цель исследования – изучить состав микробиоты гнойных поражений кожи и подкожной клетчатки, оценить антибиотикочувствительность основных возбудителей пиодермий.

Материалы и методы. Проведено микробиологическое исследование отделяемого гнойных ран 164 пациентов с поверхностными пиодермиями. Выделение микроорганизмов осуществляли при помощи классического бактериологического метода с идентификацией выросших видов по культуральным и биохимическим признакам. Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом.

Результаты. В ходе проведенных исследований при поверхностных пиодермиях в 67,7% случаев выделен *Staphylococcus aureus*, в 14,6% – *S. haemolyticus*, в 4,3% – *Escherichia coli*, в 3% – *Streptococcus pyogenes*, в 2,4% – *S. saprophyticus*, в 2,4% – *S. epidermidis* и в 5,5% – *Candida krusei*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter agglomerans*, *S. intermedius* и неферментирующие грамотрицательные бактерии. Среди штаммов *S. aureus* 36,9% были устойчивыми к 3-6 антибиотикам, а 4,5% – полирезистентными. 64,3% штаммов *S. aureus* были устойчивы к цефоперазону, 62,5% – к ванкомицину, 44,6% – к цефотаксиму, 36,4% – к оксацилину, 21,4% – к фузидину, 14,3% – к цефазолину, 9,1% – к гентамицину. Выявили 29,1% устойчивых штаммов *S. haemolyticus*, которые были в 56,3% случаев устойчивы к эритромицину, в 44,4% – к ципрофлоксацину, в 18,2% – к офлоксацину, в 15% – к гентамицину, в 14,3% – к фузидину и в 11,1% – к клиндамицину. Количество антибиотикоустойчивых штаммов *E. coli* при поверхностных пиодермиях составило 57,1%. Штаммы *E. coli* проявляли устойчивость к тобрамицину в 66,7% случаев, к цефазолину – в 33,3%, к гентамицину – в 28,6%, к левомицитину – в 20% и к меропенему – в 16,7%. *S. pyogenes*, выделенные при поверхностных пиодермиях, были антибиотикоустойчивыми в 60% случаев, а устойчивость более чем к 6 антибиотикам обнаружили в 20%. 100% штаммов *S. pyogenes* были устойчивы к гентамицину, 80% – к доксициклину, 60% – к эритромицину и левомицитину, 25% – к клиндамицину и цефтриаксону.



СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ САНИТАРНО-МИКРОБИОЛОГИ- ЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ВОЗДУХА ПОМЕЩЕНИЙ РАЗЛИЧНОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Ластовка О.Н., Коваленко А.Д., Чугунова Ю.А.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

IMPROVEMENT OF SANITARY- MICROBIOLOGICAL CONTROL OF INDOOR AIR FOR VARIOUS PURPOSES

Lastovka O.N., Kovalenko A.D., Chugunova Y.A.

North-Western State Medical University. I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

В большинстве нормативных документов, посвященных вопросам санитарно-микробиологического контроля воздуха помещений различного назначения, отсутствуют конкретные рекомендации по организации «точек» отбора проб и их необходимого количества. Как правило, контролируют только одну «точку», при этом посев пробы проводят с использованием различных пробоотборных устройств (импакторов, импинджеров и др.) на ряд питательных сред. Несомненно, что пробы воздуха отбирают в «критических» зонах, в которых возможно влияние микробного аэрозоля на здоровье человека и качество продукции. Заслуживают внимания некоторые методологические аспекты, касающиеся вопросов определения количества «точек» пробоотбора, изложенные в ряде публикаций («Применение биоцидной обработки...», проект МУК, Васильева Н.В. и др.; «Использование установки обеззараживания воздуха УОВ «ПОТОК 150-М-01»...», МУК 4.2.1089-02; Федотов А.Е. «Чистые помещения» и ряд других). Из изложенных материалов следует, что отбор проб только в одной «точке» не является репрезентативным.

Материалы и методы. Нами неоднократно на примере помещений различного назначения (учебные аудитории, лабораторные помещения, производственные помещения предприятий пищевой индустрии, водопроводно-канализационного хозяйства и др.) были проведены исследования уровней микробной контаминации воздуха. В работе использовали пробоотборное устройство ПУ-1Б и аппарат Кротова, пробы отбирали по правилу «конверта» – 1 проба в центре помещения и 4 пробы – по его углам. Статистическую обработку проводили в программе Excel и в ней же графически (диаграмма поверхность) отображали результаты в двухмерной проекции.

Результаты. При исследовании выявили выраженную пространственно-временную неравномерность распределения микроорганизмов по всему помещению с детализацией «критических точек» и «критических» временных интервалов, что, в свою очередь, способствовало разработке практических рекомендаций по применению различных конструкций воздухоочистительных устройств и времени их работы для поддержания нормируемого уровня микробной контаминации помещений различного назначения.



АНТАГОНИСТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ *TRICHODERMA* SPP. В ОТНОШЕНИИ ПАТОГЕННЫХ ШТАММОВ *ASPERGILLUS* SPP.

Лексин Е.Ю.¹, Алимова Ф.К.¹, Рябичко С.С.¹, Глушко Н.И.²,
Лисовская С.А.²

¹ФГАОУВПО КФУ, ²Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

THE ANTAGONISTIC ACTIVITY OF *TRICHODERMA* SPECIES TO PATHOGENIC STRAINS OF *ASPERGILLUS* GENUS

Leksin E.U.¹, Alimova F.K.¹, Ryabichko S.S.¹, Glushko N.I.²,
Lisovskaya S.A.²

¹Kazan Federal University, ²Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

В сельском хозяйстве против фитопатогенных штаммов *Aspergillus* в последнее время успешно стали применять биологические средства защиты, такие как плесневые грибы рода *Trichoderma*, проявляющие высокую антагонистическую активность. Вероятно, метаболиты данных микромицетов могут подавлять развитие аспергиллов, что в перспективе можно будет использовать также и при разработке лекарственных средств против микозов.

Цель работы – оценить антагонистическую активность используемых в промышленности штаммов *Trichoderma* spp. по отношению к патогенным штаммам *Aspergillus*, выделенным от пациентов с отомикозами.

Объекты и методы. Для оценки антагонистической активности микромицетов использовали метод встречных культур. На питательную среду Чапека были инокулированы следующие микроорганизмы на противоположных полюсах чашки Петри: *A. fumigatus* (штаммы С, 647 и 643) против *T. reesei* (штамм 250), *A. oryzae* и *A. niger* против *T. reesei* (штамм 250) и *T. harzianum* (штамм 206). По истечении срока инкубации, которую осуществляли при 28 °С в течение 7 суток, измеряли процент подавления друг друга, а также определяли тип взаимодействия микромицетов.

Результаты. Методом встречных культур выявили, что *Trichoderma* spp. подавляли патогенные штаммы *Aspergillus*, в частности, исследуемый вид *Trichoderma reesei* ингибировал рост штаммов *A. fumigatus* С и 643 (рост снижен на 70% от контрольных значений). Однако данный штамм оказался весьма неэффективен в отношении *A. niger*, что выразилось в резком угнетении роста *T. reesei* (30% от контроля). Тот же штамм *A. niger* подавлялся штаммом 206 *T. harzianum* (ингибирование роста до 70%). Примечательно, что *Trichoderma* spp. не влияли на развитие грибов *A. oryzae* (50% в отношении контроля). Антагонистическая активность исследуемых микромицетов проявлялась по В-типу (обобщенное торможение при контакте), что свидетельствует о слабом выделении антибиотических веществ или об их отсутствии. Но следует учитывать, что данные грибы могут иметь разную скорость роста, накладывающую ограничения на использованный метод.

Вывод. Сокультивирование патогенных *Aspergillus* spp.

и *Trichoderma* spp. могут приводить к подавлению роста аспергиллов, что актуально при проведении дальнейших исследований антибиотических веществ и механизмов взаимодействия.



АНАЛИТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛАБОРАТОРИИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА В ИЗУЧЕНИИ ВИДОВОГО СОСТАВА И РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ

¹Липская Л.В., ^{1,2}Щербак С.Г., ^{1,3} Сарана С.Г., ¹Овчинников П.П., ⁴Кафтырева Л.А., ⁴Егорова С.А., ⁴Макарова М.А., ⁵Светличная Ю.С., ⁵Колосовская Е.Н.

¹Больница №40; ²СЗГМУ им. И.И. Мечникова; ³СПбГУ; ⁴НИИ им. Пастера; ⁵Городской организационно-методический отдел клинической эпидемиологии, г. Санкт-Петербург, Россия

ANALYTICAL OPPORTUNITIES OF VERSATILE HOSPITAL LABORATORY IN STUDYING OF SPECIFIC STRUCTURE AND RESISTENCY OF MICROORGANISMS

¹Lipskaya L.V., ^{1,2}Sherbak S.G., ^{1,3} Sarana S.G., ¹Ovchinnikov P.P., ⁴Kaftireva L.A., ⁴Egorova S.A., ⁴Makarova M.A., ⁵Svetlichnaya Yu.S., ⁵Kolosovskaya E.N.

¹Regional Hospital of Saint-Petersburg № 40; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ³SPb State Medical University; ⁴Saint-Petersburg Pasteur Institute; ⁵Clinical Epidemiology Department, St.Petersburg, Russia

Достоверные данные идентификации, чувствительности и резистентности микроорганизмов играют ключевую роль в терапевтическом исходе лечения, в проведении противоэпидемических мероприятий при подозрении на нозокомиальные инфекции в стационаре.

Цель – использовать программу ВОЗ WHONET для мониторинга результатов исследований резистентности и прогнозирования нозокомиальных инфекций.

Материал и методы. Для культуральной диагностики применять набор качественных, сертифицированных сред фирмы Oxoid Великобритания, BioRad США, bioMerieux Франция, латексные системы. Для идентификации и определения чувствительности к антибиотикам хорошо зарекомендовали себя системы ВИТЕК2-compact и ВаСТ/ALERT для определения наличия микроорганизмов в крови и других жидкостях. Для определения МИК антибиотиков и противогрибковых препаратов, а также в качестве подтверждающего теста резистентности микроорганизмов применять Е-тесты фирмы Oxoid и bioMerieux.

Результаты. За 2011 год изучено 1444 положительных изолята, ведущими микроорганизмами за 2011 по программе WHONET стали: *Klebsiella pneumoniae* – 14%, *Staphylococcus aureus* – 12%, *Candida* spp. – 9,4%, *E. coli* – 8,4%, *Pseudomonas aeruginosa* – 7,5%, *Acinetobacter baumannii* – 5,2%. В 84,2% клебсиелла имела БАРС, согласно экспертной системе Advanced Expert System™ (AES), в 29% была метало- или КРС (Cattle-Producing)-продуцирующая, β-лактамазы (БАРС)-продуцирующая клебсиелла имела

в 78,8% сочетанную резистентность. *S. aureus* в 29,3% был MRSA положительный, из них в 15,5% имел сочетанную резистентность. Всего за 2011 год изучено 136 культур *Candida* spp., из них 104 культуры *Candida albicans*. Последнюю в 47% случаев выделяли из нижних отделов бронхов, в 33,7% – из мочи, в 11,5% – из хирургического материала, в 7,7% – из крови. В 38 случаях *C. albicans* была устойчива к флуконазолу, что составило 36,6%.

Заключение. Таким образом, для обеспечения выбора оптимального антимикробного препарата, слежением циркуляции нозокомиальных инфекций предлагаем использовать экспертную систему AES аппарата Vitek2-compact с элементами интеллекта, которая позволяет также оценить механизм устойчивости антимикробного препарата. Желательно в своей работе использовать диагностические Е-тесты для подтверждения резистентности. Все полученные данные предлагаем анализировать с помощью программы WHONET.



ИЗМЕНЕНИЕ ВИРУЛЕНТНОСТИ И РЕЗИСТЕНТНОСТИ CANDIDA ALBICANS В МИКРОБНЫХ АССОЦИАЦИЯХ

Лисовская С.А., Глушко Н.И., Халдеева Е.В., Баязитова Л.Т.
Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

CHANGES OF VIRULENCE AND RESISTANCE OF CANDIDA ALBICANS IN THE MICROBIAL ASSOCIATIONS

Lisovskaya S.A., Glushko N.I., Khaldeeva E.V., Bayazitova L.T.
Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

Candida albicans у человека в монокультуре выделяются редко. Как правило, они являются составляющими микробных ассоциаций. Заселяя кожу и слизистые оболочки, грибы и бактерии могут выступать в качестве возбудителей оппортунистических инфекций или провоцировать воспалительные реакции.

Цель исследования – оценить изменение вирулентности и резистентности *in vitro* штаммов *C. albicans* №4 (музейный) и № 786 (клинический) при совместном культивировании в жидкой и на плотной питательных средах с наиболее часто встречаемыми в микробиологических посевах бактериями – *Staphylococcus aureus* №122, 123 и *Klebsiella pneumoniae* № 34 (клинические штаммы).

Результаты. При совместной инкубации *C. albicans* и *K. pneumoniae*, у *C. albicans* наблюдали активное формирование трубок прорастания и псевдогиф, деление клеток было более активным. Образовывались бактериально-грибковые конгломераты за счет адгезии клеток *K. pneumoniae* на сформировавшиеся трубки прорастания у *C. albicans*. Уровень адгезивной активности у *C. albicans*, после их совместной инкубации с *K. pneumoniae* и в их отсутствие, возрос в 1,5-2 раза (28,5±0,1 и 10,8±0,4 соответственно).

При совместной инкубации *C. albicans* и *S. aureus* морфологических изменений, по сравнению с клетками *C. albicans*, выращенными в монокультуре, не наблюдали. Однако при сравнении адгезивной активности у грибов *C. albicans*, после их совместной инкубации со *S. aureus* и в их отсут-

стве, наблюдали повышение уровня адгезии ($27,8 \pm 0,2$; $14,2 \pm 0,1$ и $10,8 \pm 0,4$ соответственно).

Кроме того, штамм №4 *C. albicans*, обладавший чувствительностью к антимикотическим препаратам, после совместного культивирования со *S. aureus*, проявил снижение в уровни чувствительности к препаратам производным имидазола (кетоконазол, клотримазол) и полиеновым антибиотикам (нистатин). После инкубации с *K. pneumoniae*, штамм №4 *C. albicans* проявлял выраженную чувствительность к нистатину и пимафуцину.

Вывод. Анализируя полученные данные, нужно отметить, что для успешного лечения мико-инфекции, необходимо учитывать микробные ассоциации, участвующие в инфекционном процессе, в связи с усилением последними вирулентных свойств *C. albicans*, и на возможность активизации микотического процесса.



ПРИМЕНЕНИЕ MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ В ПРАКТИКЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Ломинадзе Г.Г., Калакуцкая А.Н., Мотузова О.В., Катосова Л.К., Маянский Н.А.

ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, Москва, Россия

APPLICATION OF MALDI-TOF MS IN PRACTICE OF MICROBIOLOGICAL LABORATORY

Lominadze G.G., Kalakutskaya A.N., Motuzova O.V., Katosova L.K., Mayansky N.A.

FSBI «Scientific Center of Children Health» RAMS, Moscow, Russia

MALDI-TOF масс-спектрометрию (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-Of-Flight – времяпролетная матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация) все шире начинают использовать в практике микробиологических лабораторий для идентификации микроорганизмов с помощью анализа их протеома.

Цель – исследовать возможности идентификации микроорганизмов, выделенных из клинических образцов в ходе рутинной работы микробиологической лаборатории учреждения педиатрического профиля, с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии.

Материалы и методы. В период с ноября 2010 г. по август 2011 г. с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии (анализатор Microflex производства Bruker Daltonics) исследовали 1810 изолятов микроорганизмов. Объектом исследования были колонии микроорганизмов с чашек первичного посева (чистые культуры), которые наносили непосредственно на мишень масс-спектрометра без предварительной обработки. Референсными методами идентификации служили классические микробиологические методы.

Результаты. Показатель (score) ≥ 1.700 , принятый как пороговый уровень идентификации рода, был получен для 1447 штаммов (79,9%), включавших представителей 30 видов бактерий из 16 родов, а также 2 вида грибов рода *Candida*. При сравнении результатов MALDI-TOF MS-идентификации с классическими микробиологическими методами было получено полное совпадение при определе-

нии рода микроорганизма, при этом правильную видовую идентификацию отмечали для 1428 штаммов (98,7%), имевших score ≥ 1.700 . Затруднения при определении вида возникли только в случае *Streptococcus pneumoniae*, когда из 39 штаммов, отнесенных MALDI-TOF MS к *S. pneumoniae*, только 20 (51%) дали положительную реакцию специфической латекс-агглютинации, остальные относились к другим видам стрептококков.

Заключение. Таким образом, MALDI-TOF MS является надежным и быстрым методом идентификации микроорганизмов, выделяемых в ходе рутинной работы микробиологической лаборатории, и во многих случаях может заменить классические методы видовой идентификации микробов. Учитывая высокую точность MALDI-TOF MS видовой идентификации всех исследованных микроорганизмов (кроме *S. pneumoniae*) при score ≥ 1.700 , можно рекомендовать использовать эту величину как пороговую для надежной идентификации вида микроорганизмов, описанных в настоящей работе.



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ CANDIDA SPP. БЕЗ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ЭКСТРАКЦИИ БЕЛКОВ

Ломинадзе Г.Г., Калакуцкая А.Н., Мотузова О.В., Катосова Л.К., Маянский Н.А.

ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, Москва, Россия

APPLICATION OF MALDI-TOF MS FOR IDENTIFICATION OF CANDIDA SPP. WITHOUT PRELIMINARY PROTEIN EXTRACTION

Lominadze G.G., Kalakutskaya A.N., Motuzova O.V., Katosova L.K., Mayansky N.A.

FSBI «Scientific Center of Children Health» RAMS, Moscow, Russia

Цель – определить возможность идентификации грибов рода *Candida* методом MALDI-TOF масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) без предварительной экстракции белков из клеток.

Материалы и методы. Исследовали 37 клинических изолятов *Candida* spp. Для видовой идентификации применяли MALDI-TOF MS с использованием масс-спектрометра MicroFlex (Bruker Daltonics, ltd). Протокол подготовки осуществляли без предварительной экстракции белков из клеток. Количественную оценку идентификации проводили по значению показателя Score. В качестве референсного метода использовали идентификацию на автоматическом бак. анализаторе Vitek II (BioMerieux). Статистическую обработку производили с применением методов непараметрической статистики (U-критерий Манна-Уитни, ROC-анализ) при уровне статистической значимости $\alpha = 0,05$.

Результаты. Из 37 исследованных референсным методом образцов 20 были идентифицированы как *C. albicans*, 9 – *C. glabrata*, 2 – *C. parapsilosis*, 2 – *C. tropicalis*, 2 – *C. lusitanae*, 1 – *C. kruzei*, 1 – *C. guilliermondii*. Были выделены 3 группы: 1 – *C. albicans* (n=20), 2 – *C. glabrata* (n=9), 3 – прочие *Candida* spp. (n=8). Средние значения показате-

ля Score в трех группах значимо не различались ($p > 0,05$), что позволило рассматривать все результаты как единую группу. Результаты идентификации методом MALDI-TOF MS совпали с результатами референсного метода в 32 случаях из 37 (86,48%). Среднее значение показателя Score для правильно идентифицированных штаммов составило $1,526 \pm 0,036$ ($n=32$), для ошибочно-идентифицированных – $1,175 \pm 0,075$ ($n=5$). Данные значения статистически значимо различались между собой ($U=14$, $p=0,003$). Для определения чувствительности и специфичности метода был проведен ROC ((Receiver Operator Characteristic)-анализ, согласно которому $AUC=0,91$; $Se=84,37\%$, $Sp=100\%$ при значении оптимального порога показателя Score равном 1,327.

Выводы. MALDI-TOF MS можно использовать для идентификации *Candida* spp. без предварительной экстракции белков, что позволяет увеличить скорость выполнения анализа. В случае, если полученное значение показателя Score ниже указанного оптимального порога, следует повторить исследование, проведя предварительную экстракцию белков.



ЭКОЛОГО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПРОТЕЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

Лукин О.А.

Могилевский Государственный Университет им. А.А. Кулешова, Могилев, Республика Беларусь

ECOLOGY-MORPHOLOGICAL PARTICULARITIES OF THE PATHOGENS OF PROTEUS INFECTIONS

Lukin O.A.

A.A. Kuleshov's Mogilevskiy State University im., Mogilev, Republic Belarus

Развитие протейной инфекции (род *Proteus*) определяется различными условиями и факторами – почвенный фактор, наличие питательных веществ, влажность, реакция среды, температура окружающего воздуха. Возбудители протейной инфекции являются грамотрицательными подвижными и факультативно-анаэробными палочками. В экологической системе они обитают в открытых водоемах и верхних слоях почвы.

Цель работы – изучить эколого-морфологические свойства *Proteus* spp. и определить идентификационные особенности двух видов данной инфекции *Proteus mirabilis* и *Proteus vulgaris*.

Материал и методика исследований. Лабораторному исследованию был подвергнут патологический материал (127 изолятов) из сельских хозяйств. Материалом для исследования и выделения протеев служили изоляты из внутренних органов, регионарных лимфатических узлов, фекалий, отобранных у павших животных (телята). Животные пали по причине протеоза. Диагноз в настоящих сельских хозяйствах на протейную инфекцию был подтвержден лабораторными тестами и исследованиями.

Результаты. При исследовании 127 изолятов образцов патологического материала было выделено 52 штамма со следующими эколого-морфологическими свойствами: дезаминирование фенилаланина; реакция с метилротом и отрицательная реакция Фогеса-Проскауэра; образование сероводорода; не ферментируют лактозу, арабинозу, не

декарбоксилируют лизин, не утилизируют малонат. Это послужило основанием подтверждать, что выделенные микроорганизмы (52 штамма) относятся к роду *Proteus*.

Заключение. Наиболее часто выделяли бактерии рода *Proteus* – 52 штамма (40,9%) двух видов (в соответствии с эколого-морфологическими и биохимическими признаками): первый вид – *Proteus vulgaris* (14 штаммов, 27,0%), второй вид – *Proteus mirabilis* (38 штаммов, 73,0%).



ЗАВИСИМОСТЬ БИОПЛЕНКО-ОБРАЗУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ PSEUDOMONAS AERUGINOSA ОТ ИСТОЧНИКА ВЫДЕЛЕНИЯ

Лямин А.В., Терещенко В.С., Жестков А.В., Кондратенко О.В., Никитина Т.Р.

ГБОУ ВПО Самарский Государственный медицинский университет МЗ и СР РФ, г.Самара, Россия

RELATION IN BIOFILM FORMATION AND PSEUDOMONAS AERUGINOSA ISOLATES OF PATIENTS

Lyamin A.V., Tereshchenko V.S., Zhestkov A.V., Kondratenko O.V., Nikitina T.R.

Samara State Medical University, Samara, Russia

Цель исследования – выявить различия в способности образовывать биопленки штаммами *P. aeruginosa*, выделенными из разных источников.

Материалы и методы. В работе исследовали 42 штамма *P. aeruginosa*, выделенных от пациентов с наружными отитами, неспецифическим язвенным колитом, муковисцидозом, при внутрибольничных инфекциях, при инфекциях урогенитального тракта. Способность к образованию биопленок определяли на пластиковых планшетах для иммуноферментного анализа. Для выращивания культур использовали мясопептонный бульон, суточные культуры разводили 1/100, вносили по 150 мкл инокуляума в лунки (каждый штамм в 4 лунки). Инкубировали 24 часа при 37 °С, затем содержимое лунок удаляли и заполняли 150 мкл дистиллированной воды и 15 мкл 1% спиртового раствора фуксина, инкубировали при комнатной температуре 45 минут. Затем краситель удаляли и проводили трёхкратное промывание лунок фосфатным буфером. Для экстракции красителя из биопленки в планшет вносили 96% этиловый спирт и выдерживали 45 минут при комнатной температуре. Интенсивность окрашивания биопленки оценивали на фотоколориметре при длине волны 492 нм. Количественной оценкой степени образования биопленки были значения оптической плотности (ОП).

Результаты и заключение. Средний показатель контроля оптической плотности по воздуху составил 0,091. Способностью к образованию биопленок обладали все клинические штаммы *P. aeruginosa*. Наиболее активно образовывали биопленку штаммы, выделенные из кишечника и мокроты от пациентов с муковисцидозом (0,211 и 0,162 соответственно). Сравнимая с предыдущими штаммами картина была получена при исследовании штаммов, выделенных от пациентов при внутрибольничных инфекциях, – 0,185. Более низкую, чем у предыдущих штаммов, способность к образованию биопленок наблюдали у штаммов, выделенных от пациентов с наружным отитом – 0,161,

при инфекциях урогенитального тракта – 0,148. Штаммы, выделенные от пациентов с неспецифическим язвенным колитом, практически не образовывали биопленки, средний показатель оптической плотности – 0,095.



ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА, ОСЛОЖНЕННОГО КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Мавлянова Ш.З., Есионова Е.В.

Республиканский научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE OF ATOPIC DERMATITIS COMPLICATED BY *CANDIDA* INFECTION

Mavlyanova Sh.Z., Yesionova Ye.V.

Republican Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Venereology of Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

Цель исследования – изучить особенности клинического течения атопического дерматита (АД), осложненно кандидозной инфекцией.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 15 больных АД в возрасте от 13 до 52 лет (9 мужчин и 6 женщин). Диагноз был установлен на основании больших и малых критериев Hanifin и Raika (1980) и подтвержден наличием атопии в анамнезе. Заболевание беспокоило всех больных с младенческого возраста.

Эритематозно-сквамозную форму с лихенификацией выявили у 1 пациента, экссудативную – у 2, пруригинозную – у 4, лихеноидную – у 8. Всем больным проводили ИФА-исследование крови на общий IgE, IgG к *Candida albicans*, культуральное исследование с посевом фекалий на среду Сабуро. Степень тяжести течения кожного процесса рассчитывали согласно индексу SCORAD (1993).

Результаты. Содержание общего IgE в сыворотке крови больных, в среднем, составило 300 МЕ/мл, что превышало данные контроля в 3 раза (100 МЕ/мл). У больных с лихеноидной формой средняя концентрация IgG к *C. albicans* и общего IgE составила 1,402±0,1 пг/мл и 350 МЕ/мл соответственно. При культуральном исследовании был получен рост *C. albicans* в фекалиях, в среднем, 44000 колоний в 1 мл. Согласно индексу SCORAD, степень тяжести течения, в среднем, была равна 78 баллов. У больных с пруригинозной формой уровень IgG к *C. albicans* и общего IgE составил 1,146±0,1 пг/мл и 330 МЕ/мл соответственно, при культуральном исследовании получен рост *C. albicans* в фекалиях, в среднем, 38000 колоний в 1 мл. Среднее значение индекса SCORAD – 64 балла. У больных с эритематозно-сквамозной формой с лихенификацией и экссудативной формами средние значения IgG к *C. albicans* и общего IgE составили 1,089±0,1 пг/мл и 280 МЕ/мл соответственно, в фекалиях получен рост *C. albicans*, в среднем, 25000 колоний в 1 мл. Среднее значение индекса SCORAD – 35 баллов.

Вывод. Полученные данные подтверждают наличие *Candida*-инфекции у больных АД, которая утяжеляет степень течения кожно-патологического процесса.



РОЛЬ ГРИБКОВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Мавлянова Ш.З., Хакимов Д.Р.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

ROLE OF A MYCOTIC SENSIBILISATION IN A CLINICAL COURSE OF ACNE VULGARIS

Mavlyanova S.Z., Hakimov D.R.

The Republican Specialized Scientific-practical Medical Center of Dermatology and Venereology, Tashkent, Uzbekistan

Цель исследования – изучение частоты и факторы развития микогенной сенсibilизации у больных угревой болезнью.

Материал и методы. Обследовано 34 пациента с угревой болезнью в возрасте от 14 до 29 лет (лиц женского пола – 14, мужского – 20), с давностью заболевания от 1 года до 10 лет. Всем пациентам проводили клинические, микологические (микроскопические и культуральные исследования биосубстратов слизистой оболочки полости рта, кишечника и кожных чешуек) и иммунологические исследования.

Результаты. У 14 больных угревая болезнь имела легкую степень тяжести, у 11 – среднюю и у 9 – тяжелую. При микологических исследованиях слизистой оболочки полости рта у 11 пациентов (32,4%) выявили дрожжеподобные грибы, у 10 – лептотрикссы. При исследовании биосубстратов кишечника обнаружили у 16 больных (47,06%) обсемененность грибами рода *Candida* более 10 000 КОЕ/г, у 12 (35,3%) – более 1000 КОЕ/г. При этом *Candida* spp. в 67,8% случаев имели вегетирующий характер.

При изучении общего IgE методом иммуноферментного анализа отмечали его высокую концентрацию – 133,4±9,1 МЕ, по сравнению с контрольной здоровой группой, что, по нашему мнению, подтверждало наличие аллергического состояния макроорганизма. Методом ИФА-диагностики IgG к *Candida* выявили повышенную чувствительность организма к грибковым антигенам – 10,7±1,2 пг/мл, что в 2,8 раз превышало данные здоровых лиц (P<0,05). При этом клиническое течение угревой болезни характеризовалась упорностью, частыми рецидивами заболевания, резистентностью к антибиотикотерапии.

Выводы. Полученные нами предварительные результаты оценки пациентов с угревой болезнью подтверждают факт наличия повышенной чувствительности их к *Candida* spp. при достаточной высокой обсемененности кишечника у больных *Candida* spp. Работа будет продолжена в ближайшее время.



НАХОДКИ *ESCHERICHIA COLI*, ПРОДУЦИРУЮЩИХ ШИГАПОДОБНЫЕ ТОКСИНЫ

Макарова М.А.¹, Кафтырева Л.А.¹, Коновалова Т.А.², Подколзин А.Т.², Егорова С.А.¹

¹ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург; ²ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии», Москва, Россия

SHIGA-LIKE TOXIN PRODUCING *ESCHERICHIA COLI*

Makarova M.¹, Kaftyreva L.¹, Konvalova T.², Podkolzin A.², Egorova S.¹

¹St.Petersburg Pasteur Institute; ²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Среди возбудителей, способных вызывать вспышки острых кишечных инфекций (ОКИ), особое место занимают энтерогеморрагические *Escherichia coli* (группа ЕНЕС) в связи с возможностью развития тяжелых поражений почек необратимого характера у пациентов после перенесенного диарейного заболевания.

Материалы, методы и результаты. В течение последних пяти лет в Референс-центре по кишечным инфекциям (ЦНИИЭ) и в лаборатории кишечных инфекций НИИЭМ им. Пастера идентифицировали 10 штаммов *E. coli*, выделенных от пациентов с явлениями гемоколита, осложненного гемолитико-уремическим синдромом. Молекулярно-генетическими методами определяли серогруппу (серотип) штаммов (сиквенирование генов, ответственных за продукцию О антигена (*rfb*-ген) и Н-антигена (*fli C*-ген), а также выявили гены, кодирующие факторы вирулентности энтерогеморрагических *E. coli* (ЕНЕС), кодирующие продукцию шигаподобных токсинов (*stx1* и *stx2*) и фактор адгезии интимин (ген *eae*). Доступными О сыворотками была подтверждена антигенная структура изолятов в реакции агглютинации. Все изученные штаммы имели гены, кодирующие продукцию двух (или одного) шигаподобных токсинов 1 и/или 2 типа, в сочетании с наличием интимина (*eae*-ген), что позволило отнести их к группе ЕНЕС. Штаммы принадлежали к различным серогруппам, таким как O26, O55:H7, O78:H4, O145:H28, O157:H7, O157:H-, которые нередко вызывали групповые заболевания ОКИ в странах Европы, США, Японии. Факторами передачи служили разнообразные пищевые продукты животного и растительного происхождения. Все штаммы сохраняли чувствительность к антимикробным препаратам (АМП), за исключением одного штамма – *E. coli* O145:H28, устойчивого к цефалоспорином 3-4 поколения (цефтриаксону, цефтазидиму и цефепиму) за счет продукции β-лактамазы расширенного спектра (БАРС), которая была подтверждена в тесте синергизма методом двойных дисков и в ПЦР определена как БАРС СТХ-М типа. К АМП других групп сохранялась хорошая чувствительность.

Выводы. Без детекции генов вирулентности эти штаммы не были бы идентифицированы. Тревожным является тот факт, что они приобрели резистентность к АМП, как и штамм *E. coli* O104:H4, вызвавший крупную вспышку (эпидемию) в Европе весной – летом 2011 г.



АССОЦИАТИВНЫЙ СИМБИОЗ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Марковская А. А., Захарова Ю.В., Леванова Л.А.

ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Кемерово, Россия

ASSOCIATIVE SYMBIOSIS OF THE INTESTINAL MICROBIOTA FROM HIV-INFECTION CHILDREN

Markovskaya A.A., Zakharova J.V., Levanova L.A.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia

Цель – оценка состояния микробиоты кишечника и оптимизация методов коррекции микробиоценоза у ВИЧ-инфицированных детей.

Материал и методы. Опытная группа – 68 детей с ВИЧ-инфекцией (II-III стадия), группа сравнения – 45 ВИЧ-негативных относительно здоровых детей. Группы сопоставимы по возрасту и полу. Исследование кишечного микробиоценоза проводили с помощью количественного бактериологического метода. Проведено 886 опытов по изучению биологических свойств участников симбиотических ассоциаций. Для статистического анализа использовали пакет прикладных программ Statistica (версия 6.1 лицензионное соглашение ВХХR 006BO92218 FAN 11).

Результаты. При изучении ассоциативных микросимбиотиков у детей основной группы была установлена высокая распространенность бактериально-грибковых ассоциаций (66,1 на 100 детей). Среди детей группы сравнения ассоциации грибов и бактерий встречались реже (28 на 100 детей). У ВИЧ-инфицированных детей доминировали трехкомпонентные ассоциации микробов, состоящие из *Candida* spp. + *Staphylococcus* spp. + *Enterobacteriaceae*, их доля составила 54%. В группе сравнения доминировали двухкомпонентные ассоциативные сожительства бактерий (72,3%), состоящие из представителей семейства *Enterobacteriaceae* и рода *Staphylococcus*. Интенсивность колонизации кишечника УПБ была выше у ВИЧ-инфицированных детей ($p=0,04$). Микроорганизмы, входящие в состав ассоциаций, как у ВИЧ-инфицированных детей, так и у относительно здоровых детей не проявляли антагонистических взаимоотношений, более того *Candida* spp. потенцировали рост клебсиелл. Формирование ассоциативных сожеств микрорганизмов способствовало более высокой экспрессии факторов вирулентности у отдельных представителей. Так, ДНКазной, липазной и гемолитической активностями среди стафилококков в ассоциациях у ВИЧ-позитивных детей обладали 27,8%; 80,6% и 88,9% культур соответственно. Если стафилококки были выделены от детей группы сравнения, то ДНКазной и липазной активностью обладали только 10,3% и 35,6% культур соответственно, а гемолитической – 28,6% штаммов ($p=0,02$). Среди *Candida* spp., выделенных из ассоциаций у детей основной группы, 39,3% обладали гемолитической и 71,4% – липазной активностью.

Выводы. Межбактериальные взаимодействия по типу синергизма в ассоциативных сожествах способствуют тому, что микробы-оппортунисты у ВИЧ-позитивных де-

тей достигают высокого популяционного уровня и начинают экспрессировать факторы вирулентности, имеющие патогенетическое значение в формировании дисфункции слизистой оболочки кишечника. Для снижения риска развития эндогенных бактериально-грибковых инфекций у ВИЧ-инфицированных детей необходимо проводить своевременную коррекцию микробиоценоза толстой кишки в двух направлениях: устранение ассоциативных микробных сообществ и нормализацию количества и функций доминантных микросимбионтов.



CLINICAL ADVANCES USING THE PCR-ESI-TOF MS TECHNOLOGY

Marcus Picard-Maureau

Abbott GmbH & Co. KG, Ibis Biosciences, Wiesbaden, Germany

КЛИНИЧЕСКИЕ УСПЕХИ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ PCR-ESI-TOF MS

Маркус Пикар-Моро

Abbott GmbH & Co. KG, Ibis Biosciences, Висбаден, Германия

High throughput electrospray ionization time-of-flight (ESI-TOF) mass spectrometric analysis of polymerase chain reaction (PCR) amplicons represents a novel and universal strategy for the detection and characterization of microorganisms associated with emerging infectious diseases. The process uses mass spectrometry, signal processing, and base composition analysis of PCR amplification products from biologically conserved regions of microbial genomes to simultaneously identify the organisms present in a sample without the need for culture.

Clinical samples from multiple sites at Europe have been tested for technical performance and potential clinical benefits analyzing viruses, bacteria and fungi with PLEX-ID technology. A broad range of different clinical samples across different sites for bacterial and fungal infection revealed a high level of sensitivity and specificity. The results have been compared to culture-based microbial standard methods. In a significant number of cases, one or multiple microbial organisms were detected from culture negative samples. We often recognized that a microbial organism which normally grows in culture does not grow when isolated from a human body, to whatever reason. Using the PLEX-ID technology, these organisms can be detected and identified directly from sample material within 6 hours, allowing rapid identification of microbial pathogens from culture-negative sample material.

Высокоточная времяпролетная масс-спектрометрия электроспрэй ионизированных (ESI-TOF) ПЦР-ампликонов представляет новую универсальную стратегию обнаружения и определения вида микроорганизмов, связанных с появляющимися инфекционными заболеваниями. В технологии использованы масс-спектрометрия, обработка сигнала и основной анализ продуктов ПЦР-амплификации из консервативных регионов микробного генома, чтобы одновременно идентифицировать организмы, присутствующие в образце без необходимости исследования культуры.

Клинические образцы из разных мест Европы были протестированы на потенциальную клиническую значимость, анализируя вирусы, бактерии и грибы технологией идентификации PLEX-ID. Высокий уровень чувствитель-

ности и специфичности показал широкий диапазон клинических образцов через различные сайты бактериальной и грибковой инфекции. Результаты сравнивали со стандартными микробиологическими методами, которые базируются на культуре клеток. В большинстве случаев были обнаружены один или несколько микроорганизмов в отрицательных культурах. Мы часто признавали, что микроорганизм, который обычно растет в культуре, не существует вне человеческого организма по независимым причинам. С помощью технологии PLEX-ID эти организмы могут быть обнаружены и идентифицированы непосредственно из образца в течение 6 часов, позволяя быстро идентифицировать микробные патогены из отрицательной культуры образца.



АНТАГОНИСТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ-ДЕСТРУКТОРОВ В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ДЕРМАТОМИКОЗОВ

Матророва Л.Е.

ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Россия

ANTAGONISTIC ACTIVITY OF MICROORGANISMS-DESTRUCTORS AGAINST DERMATOMYCOSES PATHOGENS

Matrosova L.E.

Federal Center of Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Одним из распространенных микозов среди животных являются дерматомикозы, возбудители которых, выделяясь с волосами и ороговевшими чешуйками, сохраняются длительное время жизнеспособными и вирулентными во внешней среде.

Цель исследования – изучение антагонистической активности микроорганизмов-деструкторов в отношении возбудителей трихофитии и микроспории.

Материалы и методы. Объектами исследования служили дрожжи из родов *Candida* и *Saccharomyces*, используемые для биодegradации и обезвреживания органических отходов. В первой серии опытов антагонистическую активность определяли при совместном культивировании дрожжей и возбудителей дерматомикозов по наличию зоны подавления роста мицелия. Во второй серии опытов в бурты органических отходов закладывали батистовые мешочки, содержащие корочки и чешуйки экспериментально зараженных трихофитией (микроспорией) животных. Опытный бурт обрабатывали взвесью дрожжевых микроорганизмов из расчета 4 млрд. микр. кл./кг.

Результаты. Методом отсроченного антагонизма и одновременного культивирования установили высокую антагонистическую активность исследуемых микроорганизмов в отношении музейных и полевых штаммов грибов рода *Trichophyton* и *Microsporum*. Во всех опытных вариантах отмечали четкую зону подавления роста грибов вокруг штриха дрожжей.

При микологических исследованиях опытных образцов, отобранных на 15 сутки исследования, возбудитель дерматомикозов не выделяли, в то время как в контроль-

ном варианте (без внесения дрожжевых микроорганизмов), на протяжении всего периода наблюдения (60 сут.), был выявлен возбудитель.

Выводы. При использовании исследуемых микроорганизмов для обработки органических отходов можно снизить риск заражения животных дерматомикозами и повысить эффективность профилактических мероприятий.



ВЛИЯНИЕ КИСЛОТНОСТИ СРЕДЫ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ РОСТА МИКРООРГАНИЗМОВ-ДЕСТРУКТОРОВ

Матросова Л.Е.

ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Россия

EFFECT OF MEDIUM ACIDITY ON THE RATE OF GROWTH OF MICROORGANISMS-DESTRUCTORS

Matrosova L.E.

Federal Center of Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

В последние годы значительно возрос интерес ученых и практиков к использованию биотехнологических методов в различных отраслях сельского хозяйства, медицине и ветеринарии. Широко используют микроорганизмы для реабилитации окружающей среды, биодеградации навоза (помета), очистки и обеззараживания сточных вод. Зачастую обрабатываемые объекты отличаются высоким содержанием химических соединений, имеют щелочную или кислую реакцию среды, ингибирующе влияя на вносимые микроорганизмы.

Цель исследования – изучение интенсивности роста микроорганизмов-деструкторов в диапазоне pH среды 2-10.

Материалы и методы. Объектом исследования служили дрожжи рода *Candida* и *Saccharomyces*, обладающие способностью биодеградации органических соединений. Культивирование микроорганизмов проводили в МПБ, отклоняя реакцию среды от нейтральных значений гидроокисью натрия или уксусной кислотой. Интенсивность роста микроорганизмов оценивали по количеству колониеобразующих единиц при посевах клеточных суспензий на агаризованную среду.

Результаты. Исследуемые микроорганизмы обладали повышенной кислото- и щелочеустойчивостью. Отсутствие ингибирующего действия и увеличение биомассы, в процентном соотношении превышающее первоначальные значения, характерные для нейтральных значений, отмечали при культивировании в диапазоне pH 2,5 и 9. Снижение интенсивности роста наблюдали при pH 2 и 10 – биомасса микроорганизмов возрастала, соответственно, на 21,4 и 30% (8,5 и 9,1 lg КОЕ/мл против 7,0 lg КОЕ/мл).

Выводы. В связи с устойчивостью к отклонениям pH среды от нейтральных значений можно использовать исследуемые микроорганизмы для обработки разнообразных органических отходов сельскохозяйственных и промышленных отраслей.



К ВОПРОСУ О СЛОЖНОСТЯХ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФИЛЬТРАТИВНО-НАГНОИТЕЛЬНЫХ МИКОЗОВ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ

Медведева Т.В.¹, Леина Л.М.², Чилина Г.А.¹, Войнилко М.В.³, Рублева И.А.³, Дроздова Л.Н.²

¹ НИИ Медицинской микологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова; ² Санкт-Петербургская Государственная педиатрическая медицинская академия; ³ СПб ГБУЗ КВД №4, Россия

TO A QUESTION ON COMPLEXITIES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF INFILTRATIVE-SUPPURATIVE MYCOSISES OF HAIRINESS PARTS OF HEAD

Medvedeva T.V.¹, Leina L.M.², Chilina G.A.¹, Vojnilko M.V.³, Rubleva I.A.³, Drozdova L.N.²

¹ Kashkin Research Institute of Medical Mycology of NWSMU named after I.I. Mechnikov; ² St. Petersburg State Pediatric Medical Academy; ³ SPb GBUZ Skin-Venereal Dispensary №4, Russia

Проблема диагностики и адекватного лечения микозов волосистой части головы достаточно актуальна в педиатрической практике. Чаще всего инфильтративно-нагноительный характер течения приобретает трихофития. При микроспории в ее классическом варианте течения процесса явления инфильтрации и нагноения, как правило, отсутствуют, поэтому подобное развитие кожного процесса считают при микроспории редким, атипичным. Частота встречаемости микроспории значительно превышает заболеваемость трихофитией. В последнее десятилетие имеет место устойчивая тенденция к постепенному росту заболеваемости трихофитией в г. Санкт-Петербурге, что отчасти может быть обусловлено интенсивными миграционными процессами.

Трихофитию относят к числу высококонтагиозных микозов и, при отсутствии определенных профилактических мер, может быстро распространяться, особенно – в детских коллективах. Дифференциальную диагностику инфильтративно-нагноительных микозов необходимо проводить, в первую очередь, с гнойничковыми инфекциями кожи.

Приводим одно из наших наблюдений.

Объекты и методы. Мальчик 12 лет, житель Санкт-Петербурга, заболел в начале ноября 2011 г., когда впервые был замечен очаг шелушения в правой височной области, появление которого связали с травмой указанной области. Обратился к дерматологу в КВД по месту жительства 20 декабря 2011 г. в связи с появлением новых очагов в волосистой части головы, а на поверхности первого очага возникли пустулезные элементы. В первоначально проведенном микологическом исследовании при микроскопии кожных чешуек и волос элементы гриба не были обнаружены. Часть патологического материала направили в централизованную городскую микологическую лабораторию. Установлен диагноз «Пиодермия волосистой части головы». Было рекомендовано проведение наружной терапии



раствором «Фукорцин» и мазью «Банеоцин». В течение недели состояние пациента без динамики, поэтому к проводимому лечению было рекомендовано добавить прием антибиотика. Регресса кожного процесса не отмечали, в одном из очагов сформировался глубоко залегающий, болезненный при пальпации узел, в связи с чем ребенок направлен на лечение в клинику хирургических болезней Педиатрической медицинской академии. Был вскрыт гнойник и взят патологический материал на предмет микологического исследования в лаборатории НИИ медицинской микологии.

Результаты. К моменту выписки ребенка из стационара был получен результат культурального микологического исследования, проведенного в централизованной городской микологической лаборатории, – рост *Microsporum audouinii*. Заболевание было расценено как атипично протекающая инфильтративно-нагноительная микроспория. При проведении аналогичного исследования в НИИ медицинской микологии: рост культуры *Trichophyton tonsurans*. Диагностировали инфильтративно-нагноительную форму трихофитии, вызванной *T. tonsurans*.

T. tonsurans и *M. audouinii* образуют желто-коричневые колонии, обратная сторона – от желтого до коричневого цвета. При микроскопии для обоих видов характерно присутствие хламидоспор, но у *T. tonsurans* они многочисленны, а у *M. audouinii* – редкие. У *T. tonsurans* гифы септированные, бесцветные, с обильными микроконидиями, форма которых варьирует от каплевидной до булавовидной или формы надутого шарика. У *M. audouinii* гифы септированные, бесцветные, крайне редко образующие микро- и макроконидии.

Выводы. 1). Дифференциальная диагностика инфильтративно-нагноительных процессов волосистой части головы, в первую очередь, должна быть проведена с микотическими поражениями. 2). В сомнительных случаях необходимо неоднократное выполнение микологического исследования (КОН-тест и культуральное исследование). 3). Выделение определенного возбудителя, вызвавшего микотический процесс, может быть определяющим при назначении системной антифунгальной терапии: препаратом выбора для лечения микроспории продолжает оставаться гризеофульвин, тогда как при трихофитии эффективными являются как гризеофульвин, так и тербинафин. 4). Вопросы лабораторной диагностики микозов требуют постоянного повышения уровня квалификации работников, занимающихся данной проблемой.

СЛУЧАЙ ОНИХОМИКОЗА, ВЫЗВАННОГО РЕДКИМ ВОЗБУДИТЕЛЕМ

Медведева Т.В., Чилина Г.А., Митрофанов В.С., Лавникович Д.М., Богданова Т.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

CASE OF ONYCHOMYCOSIS CAUSED BY THE RARE PATHOGEN

Medvedeva T.V., Chilina G.A., Mitrofanov V.S., Lavnikovich D.M., Bogdanova T.V.

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

Онихомикоз относят к широко распространенным заболеваниям человека. По данным из научной литературы, данное заболевание встречается приблизительно у 5% населения, каждое десятое обращение к дерматологу в России связано с онихомикозом. Микотическое поражение ногтевых пластинок значительно влияет на снижение качества жизни человека.

Среди патогенных грибов, вызывающих онихомикозы, доминирующее положение занимают дерматомицеты (в 80-90% случаев – грибок *Trichophyton rubrum*). Нитчатые недерматомицеты (*Scopulariopsis brevicaulis*, *Fusarium* spp., *Aspergillus* spp.) относят к редким возбудителям. Выделение нитчатого недерматомицета в качестве инфект-агента, вызвавшего поражение ногтевой пластинки, сопряжено с определенными сложностями. В подавляющем большинстве случаев выделение плесневого гриба из патологического материала можно объяснить фактом контаминации из окружающей среды. Доказательным считается неоднократное выделение нитчатого недерматомицета из ногтевых чешуек. Эффективная терапия онихомикозов, вызванных данными возбудителями, на сегодняшний день окончательно не разработана.

Приводим наше наблюдение.

Объекты, методы и результаты. Пациент С., 57 лет, обратился в консультативно-диагностическое отделение НИИ медицинской микологии в январе 2012 г. с жалобами на поражение ногтевой пластинки первого пальца правой стопы. Считает себя больным в течение четырех месяцев. В 2000 г. лечился по поводу онихомикоза, вызванного *T. rubrum*, тербинафином в дозе 250 мг в сутки в течение 6 месяцев, затем – в профилактических целях использовали лак, содержащий 6% циклопироксоламина. Достигнуто клиничко-лабораторное излечение. В семье у матери и брата – онихомикоз. Предшествующую травму ногтевой пластинки отрицает. При микроскопии ногтевых чешуек (исследование от 17.01.2012 г.) обнаружили септированный мицелий гриба, при посеве во всех точках – рост *Aspergillus* sp. С учетом данных анамнеза было предположено, что возбудителем онихомикоза является дерматомицет, выделить который в культуре не удалось; начата терапия тербинафином по стандартной схеме. Лечение в течение 2-х месяцев – без эффекта. За это время дважды были проведены микологические исследования с выделением культуры гриба *Aspergillus candidus*. Вид гриба в культуре был

подтвержден с помощью метода ДНК-сиквенирования по локусу ITS.

Определяли чувствительность культуры гриба *A. candidus* к различным антифунгальным препаратам методом серийных разведений в среде Сабуро: культура чувствительна по отношению к итраконазолу, вориконазолу, изоконазолу и нафтифину; резистентна – к тербинафину и флуконазолу. С учетом полученных результатов пациенту изменили лечение: в качестве системного антифунгального препарата назначили итраконазол в режиме пульс-терапии, наружно – аппликации нафтифина.

Выводы. 1). Данное наблюдение представляет интерес, так как у пациента, в прошлом перенесшего онихомикоз (возбудитель – *T. rubrum*) вновь возникло данное заболевание, но вызванное уже другим возбудителем (*A. candidus*). 2). Во всех случаях торпидно протекающих онихомикозов, с трудом поддающихся лечению, необходимо проведение неоднократного микологического исследования с обязательным выделением возбудителя в культуре неоднократно. 3). Использование метода определения чувствительности культуры возбудителя к различным антифунгальным препаратам позволяет повысить эффективность лечения онихомикоза.



АНТИФУНГАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВОГО АРИЛАЛИФАТИЧЕСКОГО АМИНОСПИРТА – КВМ-177 В ОТНОШЕНИИ БИОПЛЕНОК *C. ALBICANS*

Митюк И.В.¹, Суворова З.С.¹, Врынчану Н.А.¹, Короткий Ю.В.²

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

ANTIFUNGAL ACTIVITY OF A NEW ARYLALIPHATIC AMINOALCOHOL KBM-177 FOR BIOFILM *C. ALBICANS*

Mityuk I.V.¹, Suvorova Z.S.¹, Vrynchanu N.A.¹, Korotki Y.V.²

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

Цель работы – определить чувствительность биопленок *Candida albicans* к действию впервые синтезированного производного ариллалифатических аминокислот КВМ-177.

Материалы и методы. Исследование проводили по отношению к клиническому штамму *C. albicans* 86, выделенному от больного с гнойно-воспалительным процессом. Биопленку получали на пластиковых 96-луночных планшетах для иммуноферментного анализа с использованием ночной культуры грибов [Романова Ю.М., и соавт., 2006]. Планшеты с инокулятом и соединением КВМ-177 инкубировали в термостате в течение 24 ч при 37 °С. Плотность инокулята составляла 10⁶ грибных элементов на 1,0 мл питательной среды. После окончания периода инкубации содержание лунок удаляли, вносили 0,1% раствор генцианвиолета и выдерживали 45 мин при комнатной температуре. Для экстракции красителя в лунки, промытые дистиллированной водой, вносили 96,0% этанол. Интенсивность формирования биопленки регистрировали на микробиологическом анализаторе Elx800 (BioTeK, США). Минимальную

ингибирующую концентрацию (МИК) соединения устанавливали методом серийных разведений в жидкой питательной среде Сабуро. Соединение КВМ-177 исследовали в концентрациях 1,0 МИК, 2,5 МИК и 5,0 МИК.

Результаты. Обнаружили у вещества КВМ-177 способность нарушать пленкообразование *C. albicans*. При концентрации 1,0 МИК (0,1 мкг/мл) ингибция составляла 39,9%, в концентрации 2,5 МИК (0,25 мкг/мл) – 57,5%, 5,0 МИК (0,5 мкг/мл) – 73,9 % по отношению к контролю.

Выводы. Установлено, что новое производное аминокислот КВМ-177 во всех изученных концентрациях предупреждает образование биопленок *C. albicans*. Ингибирующую активность соединения регистрировали уже при 1,0 МИК, и она усиливалась с возрастанием концентрации. В дальнейшем необходимо изучить активность соединения в отношении сформировавшихся биопленок как *C. albicans*, так и других микроорганизмов.



МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *RHODOTORULA* SPP.

Михайлова Ю.В., Пицик Е.В., Шурпицкая О.А., Игнатьева С.М.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

MOLECULAR GENETIC IDENTIFICATION OF *RHODOTORULA* SPP. CLINICAL ISOLATES

Mikhaylova Y.V., Pitsik E.V., Shurpitskaya O.A., Ignatieva S.M.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology of NWSMU named after I.I. Mechnikov, St.Petersburg, Russia

Род *Rhodotorula* представлен дрожжевыми микроорганизмами отдела *Basydiomycota* (Fell et al., 2000), образующими колонии с характерным каротиноидным пигментом. Ранее эти микроорганизмы считали непатогенными, однако в последние десятилетия появились данные об их участии в ряде инфекционных заболеваний (Hazen, 1995). Существуют единичные публикации, касающиеся молекулярных исследований клинических штаммов *Rhodotorula* spp., и они основаны на изучении лишь небольшого числа изолятов (Leaw et al., 2006). К сожалению, в настоящее время с помощью культуральной диагностики *Rhodotorula* spp. на основе биохимических характеристик можно различать только *R. glutinis*, *R. minuta* и *R. mucilaginoso* (синоним *Rhodotorula rubra*). Учитывая большее разнообразие видов *Rhodotorula* среди возбудителей микотических инфекций, а также наличие резистентности к азолам многих изолятов *Rhodotorula* spp., видовая молекулярно-генетическая идентификация этих дрожжеподобных микроорганизмов является актуальной задачей.

Цель настоящей работы – изучение возможности определения видового спектра клинических изолятов *Rhodotorula* spp. с помощью молекулярно-генетического подхода.

Материалы и методы. В работе использовали 18 изолятов *Rhodotorula* spp., полученных в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина от дерматологических пациентов г. Санкт-Петербурга. ДНК микроорганизмов выделяли с помощью реагента PrepManUltra (Applied Biosystems, США). Идентификацию *Rhodotorula* spp. проводили мето-

дом сиквенирования регионов рибосомальной ДНК – ITS и D1/D2. Амплификацию участков ITS и D1/D2 осуществляли с использованием праймеров ITS1 (или ITS5), ITS4 (White et al, 1990) и NL1, NL4 (Kurtzman et al., 1998) соответственно. Сиквенсную реакцию проводили с использованием набора BigDye X-terminator (Applied Biosystems, США) согласно инструкциям производителя. Разделение продуктов сиквенсной реакции осуществляли с помощью генетического анализатора Genetic Analyzer 3500 (Applied Biosystems, США). Хроматограммы обрабатывали в программе Variant Reporter 3.1. Консенсусные последовательности анализировали с помощью алгоритма MegaBLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/>). Для видовой идентификации допустимым процентом идентичности исследуемой и референсной последовательностей считали 99%.

Результаты. Все клинические изоляты *Rhodotorula* spp. были определены до вида с помощью анализа последовательностей D1/D2. При их сравнении с последовательностями из библиотеки GenBank 16 изолятов были идентичны по локусам D1/D2 на 100%, 2 – на 99%. Это свидетельствовало как о высокой степени достоверности результатов идентификации, так и о низкой степени изменчивости видов. Для 2 изолятов был проведен дополнительный анализ региона ITS. Выявили, что амплификация данного локуса успешнее проходила с использованием прямого праймера ITS1, и анализ последовательности ITS для этих изолятов подтвердил идентификацию по локусу D1/D2. В результате проведенного исследования из 18 изолятов *Rhodotorula* spp. 17 оказались представителями *Rhodotorula mucilaginosa*, а 1 – *R. slooffiae*. Преобладание вида *R. mucilaginosa* у дерматологических пациентов согласовывалось с литературными данными (Gomes-Lopez et al., 2005).

Выводы. Молекулярно-генетические методы на основе ДНК-сиквенирования можно с успехом применять для видовой идентификации *Rhodotorula* spp. В качестве локуса-мишени достаточно использовать регион D1/D2. Основной вид у дерматологических пациентов в г. Санкт-Петербурге представлен *R. mucilaginosa*.



ОРОФАРИНГЕАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Могилева Е.Ю., Белоносова Е.Н.

БУЗ Орловской области «Орловский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», г. Орел, Россия

OROPHARYNGEAL CANDIDOSIS IN HIV-INFECTED PATIENTS

Mogileva E.Yu., Belonosova E.N.

BOOZ Orel region «Orel regional center of prophylaxis and fight with AIDS and infectious diseases», Orel, Russia

Среди микотических поражений у ВИЧ-инфицированных пациентов заболевания, вызванные *Candida* spp., составляют около 30%, что свидетельствует об иммунодефиците и может служить показанием к началу антиретровирусной терапии, даже при хорошем иммунном статусе.

Цель – изучить распространенность кандидозной инфекции среди ВИЧ-инфицированных больных и оценить эффективность лечения флуконазолом в стандартных дозировках.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование были включены лица с подтвержденным диагнозом «ВИЧ-инфекция», поставленные на диспансерный учет в БУЗ «Орловский центр СПИД» в 2011 г. Диагноз ВИЧ-инфекции был поставлен на основании эпидемиологических данных, клинической картины, лабораторных показателей (обнаружение антител к ВИЧ методом ИФА, иммунного блоттинга к белкам вируса иммунодефицита человека 1 типа). Всем больным проводили иммунологическое исследование (система FLOW-COUNT Abacus Junior S'Diatron'/// BD FACSCount' Becton Dickinson') и определение вирусной нагрузки.

Результаты. За 2011 г. в БУЗ «Орловский центр СПИД» обследовано 154 ВИЧ-инфицированных пациентов в возрасте от 28 до 52 лет при постановке на диспансерный учет, из них – 80 мужчин (51,6%) и 75 женщин (48,4%). 3 стадию ВИЧ-инфекции (по В.В. Покровскому) диагностировали у 108 человек (69,7%), 4 стадию – у 28 (18,1%). Орофарингеальный кандидоз выявили на 4 стадии ВИЧ-инфекции при уровне CD4 лимфоцитов <300 кл/мкл у 100% больных, на 3 стадии – у 5%. Поражения представляли собой ангулярный хейлит, стоматит, фарингит. У 9 больных на 4 стадии ВИЧ-инфекции был диагностирован кандидозный эзофагит.

Больные получали лечение: флуконазол перорально 150 мг/сут. – 7 дней, при недостаточной эффективности – до 10 дней (у 19% ВИЧ-инфицированных лиц на 4 стадии). У 100% пациентов после курса лечения наблюдали клиническое выздоровление. Случаев резистентности к флуконазолу выявлено не было.

Выводы. Орофарингеальный кандидоз является одной из наиболее распространенных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных пациентов. Частота встречаемости значительно возрастает, по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции и снижения уровня CD4 клеток, что свидетельствует о необходимости раннего обследования на ВИЧ лиц с данной патологией. Флуконазол в стандартных дозировках остается наиболее эффективным препаратом для лечения орофарингеального кандидоза у ВИЧ-инфицированных лиц.



РОСТ И ОБРАЗОВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ *PENICILLIUM CITRINUM* НА ГЛЮКОНАТ- И ОКСАЛАТСОДЕРЖАЩИХ СРЕДАХ

Нгуен Х.В., Барина К.В.

Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия

GROWTH AND ORGANIC ACIDS PRODUCTION OF *PENICILLIUM CITRINUM* ON THE GLUCONATE- AND OXALATE-CONTAINING MEDIA

Nguyen H.V., Barinova K.V.

St. Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

Грибы способны использовать в качестве источника углерода большое количество различных веществ. Эта особенность способствует колонизации грибами многих субстратов, в том числе – строительных материалов, зданий и памятников.

Цель работы – исследование роста и образования органических кислот грибом *Penicillium citrinum* L4/09 на средах, содержащих в качестве единственного источника углерода соли глюконовой и щавелевой кислот. Эти кислоты выделяются многими микромицетами и, вполне возможно, могут являться питательным субстратом для других грибов.

Материалы и методы. *P. citrinum* L4/09 культивировали на агаризованной среде Чапека, содержащей вместо глюкозы глюконат кальция, и во втором варианте опыта – оксалат калия в концентрациях 10 и 30 г/л. Длительность культивирования – 2 недели. Органические кислоты определяли методом хромато-масс-спектрометрии на приборе Agilent с масс-селективным детектором MSD 5975.

Результаты. При исследованиях, полученных с глюконатом кальция, выявили, что *P. citrinum* L4/09 способен использовать в качестве единственного источника углерода глюконовую кислоту. С увеличением концентрации Са-глюконата рост мицелия происходит более интенсивно. Увеличение биомассы мицелия при 30 г/л глюконата кальция превышало аналогичный показатель при концентрации глюконата 10 г/л более чем в 10 раз. В составе экзосимбиотиков *P. citrinum* L4/09 на среде, содержащей 30 г/л Са-глюконата, была обнаружена щавелевая кислота ($380,1 \pm 121,0$ мкг/мл среды). В среде и на поверхности гиф наблюдали многочисленные кристаллы оксалата кальция. В среде с низким содержанием глюконата органических кислот не обнаружили. В варианте опыта с присутствием в среде оксалата калия в обеих концентрациях 10 и 30 г/л роста мицелия и, соответственно, образования органических кислот не было.

Выводы. Из полученных на примере *P. citrinum* L4/09 данных следует, что микромицеты способны успешно использовать глюконовую кислоту в качестве единственного источника углерода. Вполне вероятно участие глюконовой кислоты как звена в пищевой цепи микромицетов. Выделение оксалата при этом может увеличивать деструктивную способность грибов. Сама же щавелевая кислота не может быть использована грибами в качестве источника углерода.



ВЛИЯНИЕ ФЛУКОНАЗОЛА НА РИТМЫ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ *CANDIDA ALBICANS* В СИСТЕМЕ АССОЦИАТИВНОГО СИМБИОЗА

Николенко М.В., Будкевич Н.А.

ГБОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия, Россия

EFFECT OF FLUCONAZOLE ON THE RHYTHM PROLIFERATIVE ACTIVITY OF *CANDIDA ALBICANS* IN ASSOCIATIVE SYMBIOSIS SYSTEM

Nikolenko M.V., Budkevich N.A.

Tyumen State Medical Academy, Russia

Цель исследования – изучить влияние препарата на суточную динамику пролиферативной активности *Candida albicans* в смоделированных условиях бактериально-грибкового симбиоза.

Материалы и методы. В экспериментах использовали музейный штамм *C. albicans* 24433 ATCC и клинический изолят *C. albicans* 192, выделенный из кишечника. На них воздействовали флуконазолом (½ минимальной подавляющей концентрации) и экзосимбиотиками *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Bifidobacterium bifidum*. В опытную пробирку к 0,9 мл среды RPMI 1640 добавляли 0,1 мл экзосимбиота бактерий, 1 мл водного раствора флуконазола и 1 мл рабочей концентрации грибов (10^6 КОЕ/мл). Контроль 1 – питательная среда с рабочей концентрацией грибов и водным раствором антимикотика. Контроль 2 – питательная среда с рабочей концентрацией грибов. Биоритмы пролиферативной активности определяли в течение суток с 4-х кратным повторением условий эксперимента. Результаты статистически обрабатывали по Стьюденту и методу наименьших квадратов.

Результаты. В субингибиторных концентрациях препарат нивелировал биоритмы пролиферативной активности изучаемых культур. У музейного и клинического варианта регистрировали снижение мезора, резкое уменьшение амплитуды, асинхронность – вплоть до противофазности. Установлено, что в смоделированных условиях микросимбиоза метаболиты нормобиоты кишечника *B. bifidum* и *E. coli* ингибировали действие препарата на хронопоказатели грибов. У *C. albicans* ATCC и *C. albicans* 192 среднесуточные значения и амплитуда ростовой активности стали идентичны показателям до воздействия антимикотика. Примечательно, что в присутствии субингибиторных концентраций флуконазола (как стрессового фактора) и экзосимбиотиков доминантной микробиоты наблюдали перестройку фазовой стабильности музейного штамма на фазовые значения, характерные для клинического изолята. Экзосимбиоты *S. aureus* и *P. aeruginosa* не ингибировали влияние препарата на суточную динамику пролиферативной активности грибов.



АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ В ОТДЕЛЕНИИ ПАТОЛОГИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Новикова В.В.¹, Кучевасова М.В.²

¹ГБОУ ВПО ПГФА Минздравсоцразвития, ²ДГКБ №3, Пермь, Россия

ANALYSIS OF SENSITIVITY OF GRAM-NEGATIVE PATHOGENS TO ANTIBIOTICS ISOLATED FROM PATIENTS IN NEWBORNS PATHOLOGY DEPARTMENT

Novikova V.V.¹, Kuchevasova M.V.²

¹SBEI HPE of the PSPA of the Ministry of Health and Social Development, ²Children's City Clinical Hospital №3, Perm, Russia

Цель – установить значение грамотрицательной бактериобиоты в этиологической структуре инфекций пациентов отделения патологии новорожденных на базе ДГКБ №3 г. Перми и проанализировать чувствительность патогенов к используемым антибиотикам для определения опти-

мального варианта стартовой антибиотикотерапии.

Материалы и методы. Выделение и идентификацию возбудителей проводили стандартными бактериологическими методами, чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом на среде Мюллера-Хинтона.

Результаты. Из исследуемого материала (моча, отделяемое пупочной раны, кровь и др.) выделили 200 штаммов возбудителей. Среди патогенов преобладали *Escherichia coli* (38,0%), *E. cloacae* (16,0%), *Alcaligenes calcoaceticus* (12,0%), *Klebsiella pneumoniae* (14,5%), а также обнаруживали *Enterobacter aerogenes* (6,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (5,5%), *Citrobacter freundii* (2,5%). Представителей других видов наблюдали в единичных случаях.

При анализе антибиотикочувствительности ведущего патогена (*E. coli*) выявили высокую чувствительность к действию ампициллина – в 30,5% случаев, цефотаксима – 57,8%, цефуроксима – в 40,0%. У 50,0% выделенных штаммов кишечной палочки сохранялась высокая чувствительность к гентамицину, в то время как к амикацину – только у 21,4%. К ципрофлоксацину были чувствительны 44,7% штаммов, к фурагину – 38,6%.

Среди выделенных штаммов *E. cloacae* наиболее высокую чувствительность отмечали к гентамицину (75,0%); к цефотаксиму и цефуроксиму она составила 32,3% и 16,3% соответственно. К амикацину высокой чувствительностью обладали 19,4% изученных штаммов, к ципрофлоксацину – 38,7%.

87,5% штаммов *A. calcoaceticus* были чувствительны к гентамицину, 55,0% – к цефтазидиму, 50,0% – к ципрофлоксацину, 33,3% – к пиперациллину.

Выделенные штаммы *K. pneumoniae*, в свою очередь, обладали высокой чувствительностью к гентамицину (50,0%), амикацину (31,8%), цефотаксиму (36,4%), цефуроксиму (91,2%), ципрофлоксацину (40,9%).



АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ МИКОЗОВ ГЛАДКОЙ КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ДИСПАНСЕРА Г. ПЕРМИ

Новикова В.В.¹, Одегова Т.Ф.¹, Кучевасова М.В.²

¹ГБОУ ВПО ПГФА Минздравсоцразвития России, ²КВД, г. Пермь, Россия

ANALYSIS OF ETIOLOGICAL STRUCTURE OF SMOOTH SKIN MYCOSES IN PATIENTS OF SKIN-VENEREOLOGIC DISPENSARY CLINIC OF PERM CITY

Novikova V.V.¹, Odegova T.F.¹, Kuchevasova M.V.²

¹SBEI of HPE of the PSPA of the Ministry of Health and Social Development, ²Skin-Venereologic Clinic, Perm, Russia

Цель – изучить этиологическую структуру микозов гладкой кожи у пациентов городского кожно-венерологического диспансера г. Перми за 2011 г.

Методы. Выделение и идентификацию возбудителей проводили стандартными микологическими методами.

Результаты. Из исследуемого материала (соскобы с гладкой кожи) выделили 645 штаммов грибов. Среди из-

ученных патогенов в материале преобладали представители дерматомицетов: 58 штаммов *M. gypsum* (8,9%), 478 – *M. canis* (74,1%), 19 – *T. tonsurans* (2,9%), а также недифференцированные плесневые (88 штаммов – 13,6%) и дрожжевые (2 штамма – 0,3 %) грибы.

В ходе данного исследования отмечали более высокую заболеваемость у лиц женского пола (394 случая, 61,1%), чем у лиц мужского пола (251 случай, 38,9%).

При анализе возрастной структуры заболеваемости у пациентов до 1 года зафиксировали 13 (2,0%) случаев высева дерматомицетов с гладкой кожи, 1-6 лет – 206 (31,9%), 7-18 лет – 304 (47,1%), 19-54 лет – 109 (16,9%), 55 и старше – 13 (2,0%).

Установлено наличие сезонности микозов гладкой кожи: рост заболеваемости – с июня по ноябрь с пиком в августе-сентябре.

По результатам данного анализа можно утверждать о наличии высокой заболеваемости населения микозами гладкой кожи с преобладанием в этиологической структуре представителей рода *Microsporum*. Частота заболеваемости микозами выше в дошкольном и школьном возрасте. Наблюдали наличие сезонности дерматомикозов в летне-осенний период.

Выводы. Таким образом, проблема микотических инфекций актуальна и, следовательно, необходимы дальнейшие разработки в области диагностики и лечения данной патологии.



К ХАРАКТЕРИСТИКЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МИКРОСПОРИЕЙ

Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А.

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» Минздравсоцразвития России

TO THE CHARACTERISTIC OF DISEASE WITH MICROSPORIA

Novikova L.A., Bakhmeteva T.M., Borzunova L.N., Bakhmetev A.A.

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

Цель – изучение заболеваемости микроспорией среди населения г. Воронежа.

Методы. Исследование проводили на базе МБУЗ ГКБ №7 г. Воронежа. Обследовали больных микроспорией (В35.04), зарегистрированных в микологическом кабинете поликлинического отделения в 2011 году. Для постановки диагноза применяли бактериоскопический и бактериологический лабораторные методы, использовали люминесцентное исследование с применением лампы Вуда.

Результаты. В 2011 году в г. Воронеже зарегистрировано 292 больных микроспорией (29,8 случаев на 100 тыс. населения), что выше на 39% по сравнению с 2010 годом (210 больных или 22,6 случая на 100 тыс. населения). Мужчин – 102 (34,9%), женщин – 190 (65,1%). Среди больных преобладали дети. Так, пациентов в возрасте до 14 лет было 273 человека (93,5%), из них 97 мальчиков (35,5%) и 176 девочек (64,5%). В структуре заболеваемости детей в возрасте до 1 года выявили 2 больных (0,7%), 1-3 лет – 27 (9,2%), 4-6 лет – 54 (18,5%), 7-9 лет – 167 (57,2%), 10-14 лет – 38 (13%). Подростки (15-17 лет) составили 11 человек (3,8%): 3 мальчиков (27,3%) и 8 девочек (72,7%). Взрослых зарегистриро-

вали 8 человек (2,7%), из них в возрасте 18-29 лет – 3 пациента (1%): 1 мужчина (33,7%) и 2 женщины (66,7%); 30-39 лет – 1 женщина (0,3%), 40 лет и старше – 4 человека (1,4%): 1 мужчина (25%) и 3 женщины (75%). 296 человек (77,4%) обратились в МБУЗ ГКБ №7 г. Воронежа самостоятельно, 66 (22,6%) – по контакту с больными микроспорией. Возбудителем заболевания чаще являлся зооантропофильный *Microsporum canis*. Основным источником заражения (у 258 человек, 88,4%) были больные животные, чаще – кошки. Заражение от больных людей наблюдали реже (34 больных, 11,6%). Поражение гладкой кожи отмечали у 224 пациентов (76,7%), волосистой части головы – у 68 (23,3%). Очаги поражения на гладкой коже чаще всего обнаруживали на закрытых участках тела (туловище, конечностях), и они носили множественный характер (более 3-х очагов). На волосистой части головы преобладали единичные (до 3-х) очаги. Обследовали 4380 членов семей и находившихся в контакте с больными.

Выводы. Микроспория является весьма распространённым грибковым заболеванием в г. Воронеже, преимущественно вызываемым *M. canis*, в связи с чем необходимо взаимодействие дерматовенерологической и ветеринарной служб. Задачами дерматовенерологов в профилактике микроспории на сегодняшнем этапе по-прежнему должны оставаться раннее выявление больных микроспорией, а также проведение профилактических мероприятий с вовлечением, в том числе, средств массовой информации.



КЛИНИКА И ТЕЧЕНИЕ МИКОЗОВ СТОП

Новикова Л.А., Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А.

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» Минздравсоцразвития России, Россия

CLINIC AND CURRENT OF FEET MYCOSES

Novikova L.A., Borzunova L.N., Bakhmetev A.A.

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

Цель – изучение эпидемиологических и клинических особенностей микозов стоп.

Методы. Под наблюдением находилось 323 больных микозами стоп, проходивших лечение в 2011 году в ОМБУЗ ГКБ №7 г. Воронежа. Проведен анализ амбулаторных карт. Для диагностики микозов стоп применяли бактериоскопический и бактериологический лабораторные методы.

Результаты. Мужчины составили 55,7% (180 больных), женщины – 44,3% (143 больных) в возрасте от 18 до 67 лет. Наиболее значимой возрастной группой были больные 50-60 лет – 196 человек (60,7%). Микоз стоп, вызванный дерматомицетами, выявили у 301 пациента (93,2%), недерматомицетами (плесневые, дрожжеподобные грибы) – у 22 (6,8%). Микоз стоп, вызванный *Trichophyton rubrum*, обнаружили у 261 человека (86,7%), *Trichophyton mentagrophytis* var. *interdigitale* – у 40 (13,3%). Анализируя длительность заболевания можно отметить, что у большинства больных микозами стоп, вызванных дерматомицетами, длительность заболевания составила более 1 года – 274 больных (91,1%), менее года – у 27 (8,9%). Отметим частую инфицированность микозами стоп от членов семьи – 202 больных (67,1%), в то время как у 99 больных (32,9%) зараже-

ние произошло при посещении бань, душевых, бассейнов, ношении чужой обуви. В клинической картине наблюдали высыпания, локализующиеся в области подошв, межпальцевых складок стоп. Преобладали шелушение (чаще муковидное), трещины, гиперкератоз. Основным субъективным ощущением являлись зуд, сухость кожи. Весьма часто (254 больных, 84,4%) поражались ногтевые пластинки стоп. Преобладали гипертрофические проявления онихомикоза, которые имели место у 195 пациентов (64,8%). Дистальную форму поражения ногтевых пластинок обнаружили у 160 больных (53,2%), тотальную – у 94 (31,2%). Применением бактериоскопического метода (КОН-тест) при первом микроскопическом исследовании выявили патогенные грибы у 150 пациентов (49,8%), при повторном – у 201 (66,8%). При бактериологическом исследовании выявили патогенные грибы и определили вид возбудителя у 299 человек (99,3%). У 204 больных (67,8%) отмечали сопутствующие заболевания: эндокринную патологию – у 102 (33,9%), патологию сосудов нижних конечностей – у 160 (53,2%), сердечно-сосудистой системы – у 130 (43,2%).

Выводы. Микозы стоп являются распространённым заболеванием, чаще обусловленным *T. rubrum*, носят малосимптомный характер с хроническим течением и вовлечением в процесс ногтевых пластинок стоп. Из представленных данных следует, что метод культуральной диагностики значительно более информативен в сравнении с микроскопическим. Особую роль в поддержании и распространении микозов стоп играют очаги инфекции в семье.



ВЛИЯНИЕ СЕЛЕКТИВНЫХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ НА ФЕНОТИПИЧЕСКУЮ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ *ESCHERICHIA COLI*

Образцова А.М., Сидорова Н.А.

Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

INFLUENCE OF SELECTIVE ENVIRONMENTAL FACTORS ON PHENOTYPIC HETEROGENEITY OF THE *ESCHERICHIA COLI*

Obrazcova A.M., Sidorova N.A.

Petrozavodsk state University, Petrozavodsk, Russia

Цель – исследовать гетерогенность *E. coli*.

Гетерогенность микробных сообществ изучали на примере *Escherichia coli*, которая в последние годы привлекает внимание исследователей выраженной биологической и экологической пластичностью, возможностью к длительному существованию в организме человека, животных и широкому распространению во внешней среде. В окружающей среде микроорганизм подвергается прямому воздействию селективных факторов, что способствует формированию локальных субпопуляций вида с характерными биологическими свойствами.

Объекты и методы. Установили взаимосвязь между факторами среды и свойствами бактерий, выделенных из Петрозаводской губы Онежского озера. Маркеры фенотипической гетерогенности были условно подразделены на 3 группы. Первую группу составили данные по времени ге-

нерации и достижению максимальной плотности культуры при росте на МПБ и на минимальной среде М-9; вторую группу – устойчивость к УФО; третью – чувствительность к 20 антибиотикам.

Результаты. При корреляционном анализе выявили наличие зависимости между параметрами первой группы от совокупности параметров третьей группы, а также зависимость параметров третьей группы от совокупности параметров первой группы. Параметры первой группы на уровне значимости 0,05 зависели от совокупности параметров второй группы и от совокупности параметров третьей группы. Устойчивость *E. coli* к дозе УФО 125 эрг/см² на уровне значимости 0,2 оказалась зависимой от совокупности параметров первой и третьей групп. Также установили зависимость резистентности к тетрациклину и неомицину от совокупности параметров первой и второй групп на уровне значимости 0,2.

По результатам исследований можно сделать **вывод** о качестве зависимости фенотипической гетерогенности *E. coli* от факторов окружающей среды. Учитывая, что большая часть исследованных признаков определяется плазмидами, можно думать о возрастающей роли внехромосомной наследственности в биологии вида.



РАЗНООБРАЗИЕ ПАТОГЕННЫХ И УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ В КОЛЛЕКЦИЯХ МИРА

Озерская С.М.¹, Кочкина Г.А.¹, Кириллова Н.П.², Василенко А.Н.¹

¹Всероссийская коллекция микроорганизмов, ИБФМ РАН, Пушкино;

²Факультет Почвоведения, Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия

DIVERSITY OF PATHOGENIC AND OPPORTUNISTIC FUNGI IN CULTURE COLLECTIONS

Ozerskaya S.M.¹, Kochkina G.A.¹, Kirillova N.P.², Vasilenko A.N.¹

¹All-Russian Collection of Microorganisms, IBPM RAS, Pushchino; ²Faculty of Soil Sciences, Moscow State University, Moscow, Russia

Цель – повышение профессиональных знаний микологов в области таксономического разнообразия грибов.

Повышение качества профессионального микологического образования привлекает внимание к проблеме изучения таксономического разнообразия грибов. В связи с этим, база данных по патогенным и условно-патогенным грибам, поддерживаемым в мировых коллекциях микроорганизмов, может быть полезна не только для студентов, но и для научных сотрудников и врачей-микологов.

Результаты. Поискковая система по базе данных о культивируемых грибах (FungalDC – Fungal Diversity in Culture Collections) работает в открытом доступе в режиме *on-line* на сайте Всероссийской коллекции микроорганизмов ИБФМ РАН. Для ее наполнения информацией были изучены фонды более 260 различных коллекций мира, включая официальные и небольшие исследовательские коллекции грибов по печатным каталогам, электронным поисковым системам и другим доступным источникам.

Для представления информации на сайте ВКМ (www.vkm.ru/fungalDC.htm) организовано взаимодействие с другими информационными ресурсами по грибам, что позволяет от названия конкретного гриба переходить на

страницы соответствующих систем для получения подробной специальной информации по таксономии и номенклатуре Index Fungorum (<http://www.indexfungorum.org>) и MycoBank (<http://www.mycobank.org>), молекулярно-генетическим характеристикам данного таксона GenBank (<http://www.straininfo.net>), а также по штаммам, которые поддерживаются в различных коллекциях культур и их свойствам StrainInfo (<http://www.straininfo.net>).



Заключение. Разнообразие грибов, поддерживаемых в коллекциях мира и генетическом банке, показано в таблице в сравнении с общим числом когда-либо введенных названий родов и видов грибов (по данным Index Fungorum).

	Index Fungorum*	Culture Collections	GenBank
Number of genera	19705	3728	4087**
Number of species	469776	24897	26035

*www.indexfungorum.org (on-line, on 25.04.2012),

**2364 рода являются общими для коллекций культур и генетического банка.

Работа поддержана Министерством науки и образования РФ (контракт № 16.518.11.7035) и программой по молекулярной и клеточной биологии РАН.



СРАВНЕНИЕ АНТИБИОТИКО-РЕЗИСТЕНТНОСТИ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ, ОДНОВРЕМЕННО ВЫДЕЛЯЕМЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Оришак Е.А.¹, Щеглов В.С.², Нилова Л.Ю.¹,

¹СЗГМУ им И.И. Мечникова; ²ЗАО «Ситилаб», Санкт-Петербург, Россия

COMPARISON OF ENTEROBACTERIA ANTIBIOTIC RESISTANCE ISOLATED FROM PATIENTS WITH INTESTINAL INFECTIONS

Orishak E.A.¹, Shcheglov V.S.², Nilova L.Ju.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²ZAO «CITILAB», Saint-Petersburg, Russia

Для оценки потенциальной возможности передачи генов резистентности была сопоставлена чувствительность к антибиотикам условно-патогенных представителей кишечного микробиоценоза семейства *Enterobacteriaceae* и возбудителей кишечных инфекций этого же семейства, выделенных от одного и того же пациента.

Материалы и методы. Исследовали испражнения пациентов, направленные в лабораторию с целью выявления дисбиоза кишечника. Выделение энтеробактерий проводили рутинными бактериологическими методами с последующей идентификацией и определением МПК и категориальной чувствительности на микробиологическом анализаторе VITEK 2 Compact (bioMerieux).

Проанализировали антибиотикорезистентность как

возбудителей кишечных инфекций (95 штаммов диареегенных *E.coli*, 46 штаммов *Yersinia* spp., 25 штаммов *Salmonella* spp.), так и условно-патогенных энтеробактерий родов *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* (УПЭ).

Результаты. При сопоставлении антибиотикорезистентности диареегенных *E.coli* и УПЭ были выявлены схожие спектры антибиотикорезистентности в 27 случаях, в т.ч. в 7 случаях отмечали совпадение устойчивости к амоксициллину/клавулановой кислоте или тикациллину/клавулановой кислоте. При сопоставлении резистентности иерсиний и УПЭ и сальмонелл и УПЭ у 20 пациентов обнаружили штаммы с одинаковым спектром устойчивости. Уровень антибиотикорезистентности *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. и *Citrobacter* spp., в целом, приближался к уровню устойчивости среди энтеробактерий – возбудителей кишечных инфекций.



МИКОБИОТА ЖИЛЫХ И ОФИСНЫХ ПОМЕЩЕНИЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Павлова И.Э., Богомолова Т.С., Чилина Г.А., Васильева Н.В., Маметьева А.А.

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

MYCOBIOTA IN DWELLINGS AND OFFICES IN ST. PETERSBURG AND LENINGRAD REGION

Pavlova I.E., Bogomolova T.S., Chilina G.A., Vasilyeva N.V., Mametyeva A.A.

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

Цель исследования – установить видовой спектр, концентрации микроскопических грибов в воздухе и на поверхностях внутри помещений, определить частоту встречаемости условно-патогенных и токсинообразующих микромицетов.

Методы. В обследуемых помещениях проводили визуальный осмотр, отбирали пробы воздуха с помощью аспиратора ПУ-1Б и соскобы с поверхностей в контаминации или биоповреждениях. Отобранные образцы засеивали на агаризованные питательные среды сусло – агар и агар Сабуро с последующим инкубированием в термостатах при 28 и 37 °С в течение 14 суток.

Результаты. В 2009-2011 годах было обследовано 77 жилых и офисных помещений в СПб и Ленинградской области. Из них в 76 (99%) помещениях были нарушения температурно-влажностного режима (протечки с крыши и верхних этажей, сырые подвалы и др.).

Общие концентрации микромицетов в воздухе помещений были различными, максимальная выявленная концентрация составила 36000 КОЕ/м³. В 23 помещениях (30%) концентрации грибов в воздухе не превышали 500 КОЕ/м³, в 19 помещениях (25%) составляли от 500 до 1000 КОЕ/м³, в 15 помещениях (20%) – от 1000 до 3000 КОЕ/м³, в 20 помещениях (25%) – более 3000 КОЕ/м³.

Концентрации микроскопических грибов в соскобах с пораженных поверхностей составляли от 1000 до 1000000 КОЕ/г субстрата. Наиболее часто в очагах биопоражений

техногенных субстратов (штукатурка, побелка, обои, деревянные конструкции) выявляли микромицеты в количестве 50000-100000 КОЕ/г.

Среди микромицетов – контаминантов и биодеструкторов помещений наиболее часто выделяли пенициллы. Грибы рода *Aspergillus* (*A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. versicolor*, *A. ustus*, *A. ochraceus*) обнаруживали в 54 (70%) квартирах. Также были выявлены грибы: *Paecilomyces* sp., *Chaetomium* sp., *Stachybotrys chartarum*, *Aureobasidium pullulans*, *Alternaria* sp., *Acremonium* sp., *Rhizopus* sp., *Tritirachium* sp., *Trichoderma* sp., *Cladosporium* sp., *Scopulariopsis* sp., *Rhodotorula* sp., *Candida* sp.

Среди выделенных грибов отмечали микромицеты – потенциальные возбудители инвазивных микозов: *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. niger*, включенные в III-IV группы патогенности микроорганизмов («Санитарные правила СП 1.3.2322-08», утвержденные Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2008 г. №4; Приложение №1). *A. flavus* обнаружили в 13 (17%) помещениях в очагах биопоражения на гипсокартоне (4 случая), штукатурке (3), бумажных обоях (3), виниловых обоях (1), деревянных конструкциях (1), кирпичной кладке на глубине 5 см (1). Максимальная концентрация этого гриба в соскобах с техногенных субстратов составила 200 КОЕ/г. *A. flavus* способен вызвать аспергиллез у иммунокомпрометированных лиц, а также известен как продуцент канцерогенных микотоксинов – афлатоксинов. *A. fumigatus* выявили в 15 (19,5%) помещениях, в том числе – в очагах биодеструкции на штукатурке (9 случаев), на обоях (4), деревянных конструкциях (2) в концентрации до 200 КОЕ/г. *A. fumigatus* – наиболее частый возбудитель бронхолегочного аспергиллеза, также продуцирует микотоксины, например, фумитреморгин С из группы треморгеновых токсинов. *A. niger* – наиболее часто встречающийся в помещениях вид, его обнаружили в 39 помещениях (50,5%). Этот вид выделяли из очагов биопоражений на штукатурке (16 случаев), обоях (12), деревянных конструкциях (6), гипсокартоне (5). Максимальная выявленная концентрация – 3500 КОЕ/г. *A. niger* способен вызывать различные формы микозов и продуцировать фузонизины и охратоксин.

В помещениях были также обнаружены микромицеты, образующие летучие токсические метаболиты или споры, способные вызывать токсические реакции при попадании в органы дыхания: *Stachybotrys chartarum*, *Chaetomium globosum*, *Aspergillus versicolor*. *S. chartarum* продуцирует целый комплекс токсических веществ различной химической природы и имеет непосредственное отношение к вспышкам стахиботриотоксикоза. Его выявили в 11 помещениях (14,3%) в очагах биоповреждений на штукатурке (5 случаев), на обратной стороне обоев (4), гипсокартоне (2) в концентрации до 250000 КОЕ/г.

C. globosum может производить специфические токсины (хетоголобозины). Его наблюдали в 33 (42,8%) помещениях, в том числе – со штукатурки под гипсокартоном или обоями (18 случаев), с гипсокартона (7), обоев (6), деревянных конструкций (1), с кирпичной кладки (1). Максимальная концентрация этого гриба в соскобе с пораженного материала составила 70000 КОЕ/г. *A. versicolor* – потенциальный возбудитель микотоксикозов. Выявлен в 25 помещениях (32,5%), в том числе – на штукатурке (17 случаев), обоях (7), гипсокартоне (1) в концентрации до 190000 КОЕ/г.

Вывод. Помещения, в которых имелись нарушения температурно-влажностного режима, часто поражаются микромицетами, которые могут оказывать сенсibiliзирующее, патогенное и токсическое действие на человека.



ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Поддубная А.И.

Сумской государственный университет, г. Сумы, Украина

CYTOKINE PROFILE IN HIV-INFECTED PATIENTS WITH CANDIDOSIS

Poddubnaya A.I.

Sumy State University, Sumy, Ukraine

Кандидоз является наиболее распространенной оппортунистической инфекцией при ВИЧ/СПИДе.

Цель исследования – определить уровень продукции цитокинов у ВИЧ-позитивных пациентов с кандидозной инфекцией.

Материалы и методы. Провели количественное определение уровня ИЛ-4, ИЛ-10 и альфа-ФНО методом ИФА (тест-системы «Вектор-Бест») в сыворотке крови 60 ВИЧ-инфицированных лиц, находящихся на стационарном лечении в Сумской областной клинической инфекционной больнице им. З.И. Красовицкого (г. Сумы, Украина). Пациенты были подразделены на сопоставимые по полу, возрасту и пути инфицирования ВИЧ группы: с кандидозной инфекцией (n=30), без проявлений кандидоза (n=30). Контрольную группу составили 25 клинически здоровых доноров крови.

Результаты. Установили достоверное увеличение уровня ИЛ-10 и альфа-ФНО в обеих группах пациентов по сравнению с контрольной (p<0,05). У ВИЧ-инфицированных пациентов с кандидозной инфекцией концентрация ИЛ-10 была выше, в сравнении с лицами без проявлений кандидоза. Аналогичные результаты наблюдали и при исследовании уровня альфа-ФНО. Достоверно значимых различий в продукции ИЛ-4 среди исследуемых групп зафиксировано не было. У пациентов с ВИЧ-инфекцией выявили обратную корреляционную связь между количеством CD4-клеток и уровнем продукции ИЛ-10 (r = 0,41, p<0,05), и альфа-ФНО (r = 0,36, p<0,05).

Вывод. У ВИЧ-инфицированных лиц с кандидозной инфекцией зафиксировали изменения уровня ИЛ-10 и альфа-ФНО, однако использование цитокинового профиля в качестве диагностического маркера требует дальнейшего изучения.



ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРОБИОТИКА НА МИКРОБОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Половьян Е.С., Чемич Н.Д.

Сумский государственный университет, г. Сумы, Украина

INFLUENCE OF THE COMBINED PROBIOTIC ON MICROBIOCENOSIS OF COLON AT ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

Polovyan K.S., Chemych M.D.

Sumy State University, Sumy, Ukraine

В Украине существуют экологические и социально-экономические предпосылки для преваляирования условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) в структуре острых кишечных инфекций (ОКИ). К тому же расширение спектра резистентности УПМ к антибиотикам привело к использованию комбинированных пробиотиков в качестве альтернативы традиционному этиотропному лечению.

Цель исследования – определить влияние комбинированного пробиотика на состав мукозной микробиоты кишечника при ОКИ, вызванных УПМ.

Материалы и методы. Обследовано 50 больных (27 мужчин и 23 женщины), средний возраст которых составил 41,62±2,73 лет. Госпитализацию осуществляли на 1,34±0,08 сутки от начала заболевания. В зависимости от схемы лечения, больные были подразделены на две группы по 25 человек в каждой. Пациенты 1-ой группы получали базисную терапию – промывание желудка и/или кишечника, диету, регидратацию, ферменты и энтеросорбенты; 2-ой – в дополнение к базисной терапии пробиотик «Лакто» (*Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus sporogenes*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum* по 0,325·10⁹ каждого вида в 1 капсуле) по 1 капсуле трижды в сутки в течение 5 дней. Микробиоценоз кишечника исследовали до лечения и на 5,63±0,14 сутки с момента госпитализации. Контрольную группу составили 20 доноров.

Результаты. При госпитализации у всех больных определяли уменьшение количества бифидобактерий (1-я группа – 5,44±0,70, 2-я – 5,00±0,70, контроль – 7,90±0,07 lg КУО/г) и лактобацил (соответственно – 5,76±0,67, 5,40±0,69 и 7,75±0,1 lg КУО/г), p<0,05-0,001. Уровни других УПМ у пациентов исследуемых групп были выше нормы (1-я группа – 2,91±0,73, 2-я – 2,73±0,74, контроль – 0,51±0,35 lg КУО/г), p<0,05-0,001. Перед выпиской у лиц 1-й группы содержание бифидобактерий (3,12±0,78 lg КУО/г) и лактобацил (3,48±0,74 lg КУО/г) снижалось сравнительно с острым периодом (p<0,05) при неизменном уровне других УПМ. У пациентов 2-й группы, в отличие от 1-й, возросла концентрация бифидобактерий – 6,92±0,43 lg КУО/г и лактобацил – 7,32±0,32 lg КУО/г, p<0,05, а уровень других УПМ остался прежним.

Вывод. При использовании комбинированного пробиотика при ОКИ, вызванных УПМ, нормализуется состав мукозной микробиоты кишечника.



СТАФИЛОКОККОВОЕ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВО У ДЕТЕЙ ИЗ РАЙОНОВ С РАЗЛИЧНОЙ ТЕХНОГЕННОЙ НАГРУЗКОЙ

Поспелова С.В., Горовиц Э.С., Афанасьевская Е.В.

Пермская Государственная медицинская академия им.ак. Е.А. Вагнера,
г. Пермь, Россия

CARRIAGE OF STAPHYLOCOCCUS AT CHILDREN FROM AREAS WITH VARIOUS TECHNOGENIC LOADING

Pospelova S.V., Gorovitz E.S., Aphanasievskaya E.V.

E.A. Vagner Perm State Medical Academy, Perm, Russia

Известно, что на формирование стафилококкового бактерионосительства значительное влияние оказывает состояние макроорганизма.

Цель работы – сравнительная оценка частоты стафилококкового бактерионосительства в полости носа и зева детей, проживающих в спальном районе и недалеко от металлургического комбината.

Объекты и методы. Обследовали 2 группы детей в возрасте 5-6 лет: проживающих, соответственно, в экологически чистом районе – 30 человек (I группа) и в непосредственной близости от металлургического комбината – 20 человек (II группа). Материал из полости носа (ПН) и зева (ПЗ) исследовали бактериологически.

Результаты. У 46,7% детей I группы выявили стафилококки в ПН, обсемененность I-II степени выраженности составила 71,5%, III степени – 28,5%. Среди изолятов превалировал *S. epidermidis* (26,7%), носительство золотистых стафилококков наблюдали у 4 детей (13,3%). В зеве стафилококки обнаружили у 22 человек (73,3%), I-II степень обсемененности составила 72,7%, III – 17,3%. *S. aureus* также выявили у 4 обследованных детей.

Во II группе стафилококки из ПН выделяли достоверно чаще ($p < 0,05$) – у 18 пациентов (90%), у 8 (44,5%) из них была IV степень обсемененности. У трети детей выделили золотистый стафилококк. В зеве у этих больных превалировала II степень обсемененности, у них также достоверно чаще, чем у детей I группы, обнаруживали *S. aureus* – у 12 человек (60%) ($p < 0,05$).

Выводы. У детей, проживающих в экологически неблагоприятном районе, стафилококковое бактерионосительство обнаруживали чаще, а степень обсемененности была выше. У них так же гораздо чаще выявляли носительство золотистого стафилококка в обоих локусах. Наш многолетний опыт изучения бактерионосительства стафилококков у детей свидетельствует также о значимости результатов исследования зева. Представляется, что обнаружение стафилококков в зеве можно считать показателем снижения колонизационной резистентности данного биотопа.



ВЫДЕЛЕНИЕ *CANDIDA* SPP. В КОЛПИНСКОМ РАЙОНЕ САНКТ- ПЕТЕРБУРГА

Пунченко О.Е.¹, Морозова С.Е.²

¹ГБОУВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова; ²ЛПУ СПб ГБУЗ «Детская городская больница №22», Санкт-Петербург, Россия

ISOLATION OF *CANDIDA* SPP. IN KOLPINO, SAINT-PETERSBURG

Punchenko O.E.¹, Morozova S.E.²

¹North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov; ²St. Petersburg Children's Hospital №22, Saint-Petersburg, Russia

С 1 января 2012 г. на базе бактериологической лаборатории при детской городской больнице №22 проводят диагностику микозов для лечебно-профилактических организаций Колпинского района Санкт-Петербурга. В работе представлены данные по выделению микроскопических грибов рода *Candida* за первый квартал работы центра.

Материалы и методы. Материал забирали и транспортировали на исследование согласно МУ 4.2.2039-05, выделение и идентификацию микроскопических грибов проводили согласно Приказу Минздрава РФ от 21.02.2000 №64, Приказу Минздрава РФ от 25.12.1997 №380 и Приказу Минздрава СССР от 22.04.1985 №535.

Результаты. Из 1423 присланных образцов материала *Candida* spp. были выделены у 71 (5%) пациента. Из них мужчин – 38 человек (53,5%). Возраст больных составил от 4 до 88 лет: до 10 лет – 5 детей, от 22 до 54 лет – 29 человек, от 55 до 75 лет – 13, старше 76 лет – 24 (средний возраст – 56,6).

Среди заболеваний в направлениях регистрировали болезни нижних дыхательных путей – 15 (21%), поражения верхних дыхательных путей – 33 (46,5%), уха – 6 (8,5%).

Материал, из которого выделяли микроскопические грибы, распределился следующим образом: мокрота – 40 (56,3%), мазки из зева – 22 (31%), отделяемое из ушной полости – 6 (8,5%), моча – 3 (4,2%). В 62 (87,3%) случаях идентифицировали *Candida albicans*. У 56 (78,9%) больных обнаружили сопутствующую бактериобиоту в титре более 10^5 КОЕ/мл, где преобладали *Streptococcus* spp. (38), *Staphylococcus aureus* (14) и *Klebsiella* spp. (3).

Выводы. За первые три месяца работы диагностического центра выделяли *Candida* spp. с преимущественной локализацией поражений в дыхательных путях, а также с преобладанием в ассоциациях грамположительных кокков.



УСТОЙЧИВОСТЬ К АНТИМИКОТИКАМ *CANDIDA* spp. В КОЛПИНСКОМ РАЙОНЕ САНКТ- ПЕТЕРБУРГА

Пунченко О.Е.¹, Морозова С.Е.²

¹ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова; ²ЛПУ СПб ГБУЗ «Детская городская больница №22», Санкт-Петербург, Россия

THE RESISTANCE OF *CANDIDA* spp. TO THE ANTIMYCOTICS IN KOLPINO, SAINT-PETERSBURG

Punchenko O.E.¹, Morozova S.E.²

¹North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov; ²St. Petersburg Children's Hospital №22, Saint-Petersburg, Russia

Цель исследования – изучить устойчивость выделенных культур *Candida albicans* и других видов рода *Candida* к антибактериальным препаратам.

Материалы и методы. За период январь-март 2012 г. в клинической лаборатории на базе детской городской больницы №22 выделили 71 культуру *Candida* spp. В 62 (87,3%) случаях идентифицировали *C. albicans*. Устойчивость выделенных культур к антибактериальным препаратам определяли согласно МУК 4.2.1890-04. Использовали диско-диффузионный метод со стандартным набором антибактериальных препаратов, которые включали амфотерицин В (40 мкг), нистатин (80 ЕД), клотримазол (10 мкг), флуконазол (40 мкг), итраконазол (10 мкг), кетоконазол (20 мкг). Устойчивость, промежуточную устойчивость и чувствительность выделенных культур оценивали по диаметру зоны подавления роста на среде Сабуро согласно прилагаемой к набору дисков инструкции.

Результаты. Только две (3,2%) культуры *C. albicans* были чувствительны ко всем препаратам. Результаты представлены в таблице.

Чувствительность *Candida* spp. к антимикотикам

		Нистатин	Клотримазол	Кетоконазол	Итраконазол	Флуконазол	Амфотерицин В
<i>C. albicans</i>	Уст.	13	38	39	35	37	2
	Пром. уст.	5	10	5	20	9	24
	Чувств.	44	14	18	7	16	36
Другие виды <i>Candida</i>	Уст.	3	3	6	9	3	0
	Пром. уст.	0	3	0	0	0	6
	Чувств.	6	3	3	0	6	3

Выводы. В связи с высокой устойчивостью *Candida* spp. к антимикотикам необходимо проводить мониторинг чувствительности выделенных культур для эффективности лечения.



КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА, ОСЛОЖНЁННОГО ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Разнатовский К.И., Котрехова Л.П., Гурбанова М.Г., Фролова Е.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

CLINICO-IMMUNOLOGICAL PECULIARITIES OF ATOPIC DERMATITIS COMPLICATED BY FUNGAL INFECTIONS

Raznatovskij K.I., Kotrekhova L.P., Gurbanova M.G., Frolova E.V.

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

Атопический дерматит (АД) – часто остается нераспознанным длительное время, т.к. приобретает нехарактерные для него клинические проявления. Ряд исследователей указывают, что присоединение грибковой инфекции (ГИ) при АД может не только осложнять клиническое течение АД, но также вызывать и поддерживать аллергическое воспаление кожи по IgE-зависимому типу аллергических реакций. Более всего в настоящее время изучена роль дрожжевых грибов родов *Candida* и *Malassezia* в патогенезе АД, в меньшей степени – роль дерматомицетов. Однако информация о грибах при АД разрознена и порой носит противоречивый характер.

Цель исследований – оценить частоту встречаемости грибковой инфекции (ГИ) у больных АД, определить характер влияния ГИ на степень тяжести АД и степень сенсибилизации, изучить изменения в интерфероновом статусе у больных АД с ГИ.

Материалы и методы. В исследование вошли 97 больных АД: 60 женщин (61,9% от числа всех обследованных больных) в возрасте от 18 до 61 года (медиана – 39 лет), 37 мужчин (38,1%) в возрасте от 18 до 54 лет (медиана – 36 лет).

У всех больных было проведено микологическое исследование кожных чешуек, ногтей, длинных и пушковых волос с целью выявления микотической инфекции. Проводили прямую микроскопию патологического материала с калкофлуором белым и/или с КОН. Видовую идентификацию возбудителей осуществляли с помощью культурального исследования. Степень тяжести АД оценивали по индексу SCORAD (Severity scoring of atopic dermatitis), который определяли по общепринятой методике, а также по интенсивности и распространенности кожных высыпаний, частоте обострений в течение года. Степень сенсибилизации больных АД изучали с помощью определения уровня общего иммуноглобулина Е (IgE) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием наборов «Полигност». Всем больным было проведено исследование интерферонового статуса. Оценили продукцию ИФН-γ: спонтанную и индуцированную ФГА и вирусом болезни Ньюкасла ИФН-α в супернатантах клеток крови с использованием иммуноферментных тест-систем «Цитокин».

Для решения поставленных задач, по результатам ми-

кологического исследования, были сформированы две группы. Группу исследования составили 60 больных АД, у которых были выявлены возбудители микозов кожи и ее придатков, группу сравнения – 37 больных АД, у которых не были выявлены микромицеты

Результаты. Микозы кожи и ее придатков выявили у 60 (61,9%) из 97 больных АД в возрасте от 18 до 68 лет (медиана – 28 лет): у 27 (45%) мужчин и 33 (55%) женщин. Эти больные составили группу исследования. Микозы кожи не были диагностированы у 37 (38,1%) пациентов из 97 обследованных больных АД в возрасте от 20 до 70 лет (медиана – 45 лет): у 11 мужчин (27% случаев) и у 26 женщин (66,7% случаев). Эти больные вошли в группу сравнения. Исследуемые группы не отличались по возрасту и полу ($p > 0,05$).

Диагноз микоза кожи был подтвержден результатами микроскопического исследования патологического материала у 60 больных АД. Идентифицировать грибы до рода и вида с помощью посева удалось у 39 больных, что составило 65% от числа всех больных АД с микозами кожи. Отметим, что в большинстве случаев были выделены *Malassezia* spp – у 29 больных (48%). Грибы *Candida albicans* идентифицировали в 7 случаях (12%), *T. rubrum* – в 3 (5%).

При оценке степени тяжести течения АД по шкале SCORAD в группах больных оказалось, что при АД, осложнённом ГИ, процесс протекал тяжелее ($p = 0,034$), чем без ГИ. У больных АД с наличием ГИ оценка в баллах по шкале варьировала от 27,8 до 92 (медиана – 57,1), межквартильный размах составил 50,7-74,6. У больных АД без ГИ баллы по шкале SCORAD были от 34,1 до 85,8 (медиана – 54,7), межквартильный размах – 41,6-66,6. При АД с ГИ больные со средней степенью тяжести составили 25% (15 человек), с тяжелым течением АД – 75% (45 человек). При АД без ГИ больные со средней степенью тяжести было 43,2%, с тяжелым течением АД – 56,8%.

Были установлены существенные различия в способности лейкоцитов крови к продукции IFN- α и ИФН- γ у этих групп. Выявили существенное снижение индуцированной продукции IFN- α ($p = 0,00015$) и повышение спонтанной выработки ИФН- γ ($p = 0,00031$). В группе больных АД с ГИ значение индуцированного IFN- α варьировало в пределах от 66 до 584 (медиана – 239), межквартильный размах составил 187-302. Значение спонтанного IFN- γ варьировало в пределах от 0 до 142 (медиана – 31), межквартильный размах составил 10-76. В группе больных АД без ГИ значение индуцированного IFN- α варьировало в пределах от 56 до 274 (медиана – 184), межквартильный интервал составил 107-235. Значение спонтанного IFN- γ варьировало в пределах от 0 до 85 (медиана – 11), межквартильный интервал составил 0-16.

Установлено, что у больных АД с ГИ общий уровень IgE достоверно выше, чем у пациентов без микотической инфекции ($p < 0,001$, χ^2). В группе больных АД с ГИ значение общего IgE варьировало от 12 ед/мл до 1425 ед/мл (медиана – 759 ед/мл), межквартильный размах составил 121-958 ед/мл. В группе больных АД без ГИ значение общего IgE было от 3 ед/мл до 1309 ед/мл (медиана – 439 ед/мл), межквартильный размах составил 163-880 ед/мл.

Выводы. 1. Грибковую инфекцию выявили у 61,9% больных. 2. Для АД, осложнённого ГИ, было характерно более тяжёлое течение. 3. Изменения иммунореактивности у больных АД, осложнённого ГИ, характеризуется снижением резерва продукции IFN- γ и снижением выработки ИФН- α . 4. Сенсibilизация у больных АД с ГИ более выраженная, чем у больных АД без ГИ. 5. У всех больных АД необходимо проводить микологические и иммунологические исследования для расширения проводимого лечения

и при необходимости включения в его состав топических или системных антимикотиков.



ДЕРМАТОМИКОЗЫ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

Райденко О.В., Иванова Ю.А.

Алтайский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИДом, кафедра дерматовенерологии Алтайского государственного медицинского университета, Барнаул, Россия

DERMATOMYCOSES IN HIV-INFECTED PATIENTS IN ALTAY REGION

Raydenko O.V., Ivanova U.A.

Altay Regional Center for prevention and against AIDS, Chair of dermatovenerology Altay State Medical University, Barnaul, Russia

Цель исследования – изучить распространенность, этиологию, клиническую картину дерматомикозов у ВИЧ-инфицированных пациентов в Алтайском крае.

Объекты и методы. В Алтайском краевом центре по борьбе и профилактике со СПИДом обследовано 244 пациентов с различными стадиями ВИЧ-инфекции. Среди них – 73 женщины (30%) и 171 мужчин (70%), средний возраст – 42 года. Для верификации диагноза дерматомикоза проводили клинический осмотр больных, микроскопию и посев патологического материала.

Результаты. Из 244 обследованных ВИЧ-инфицированных пациентов дерматомикозы выявили у 68 человек (28%): онихомикоз и микоз стоп – у 33 (48,39%), онихомикоз стоп – у 21 (30,65%), онихомикоз кистей и стоп – у 11 (16,13%), онихомикоз кистей и стоп в сочетании с микозом стоп и кистей – у 3 (4,84%), отрубевидный лишай – у 13 (5,3%). У пациентов с дерматомикозами отмечали наличие сопутствующего кандидоза полости рта в 100% случаях. У ВИЧ-инфицированных пациентов без дерматомикоза кандидоз полости рта выявляли в 85% случаев.

Микроскопия материала была положительной у 60 пациентов (88,7%), результаты посева – у 49 (72%). Дерматомицеты были выделены в 33 (67%) случаях, дрожжевые грибы – в 3 (6%), плесени недерматомицеты – в 13 (27%). Из 33 положительных культур дерматомицетов: *Trichophyton rubrum* – 15, *T. mentagraphites* – 4, *T. interdigitale* – 2, неидентифицированные *Trichophyton* spp. – 12. Из 13 культур плесневых грибов: *Aspergillus* spp. – 6, *Penicillium* spp. – 4, *Trichoderma* spp. – 2, *Rhizopus* sp. – 1. Из 3 дрожжевых культур: *C. krusei* – 2, *C. glabrata* – 1.

Выводы. 1. Распространенность дерматомикозов у ВИЧ-инфицированных пациентов в Алтайском крае составляет 30%, что значительно выше, чем в Алтайской популяции в целом. 2. Среди поверхностных микозов онихомикоз стоп, в сочетании с микозом стоп, диагностировали почти у половины больных, изолированный онихомикоз стоп – у трети пациентов. 3. У ВИЧ-инфицированных пациентов в 100% случаев наблюдали сочетание дерматомикоза и кандидоза полости рта. 4. При культуральной диагностике идентифицировали этиологию дерматомикоза более чем у 70% пациентов. 5. Основные возбудители дерматомикоза у ВИЧ-инфицированных пациентов в Алтайском крае – *Trichophyton* spp. (67%). 6. Плесневые микромицеты выявляли у 27% больных.



ХРОНИЧЕСКИЙ ИНВАЗИВНЫЙ ГРИБКОВЫЙ СИНУСИТ: ДИАГНОСТИКА И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ

Редько Д.Д., Шляга И.Д., Петкевич М.М.

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

CHRONIC INVASIVE MYCOSINUSITIS: DIAGNOSTICS AND PECULIARITIES OF CLINICAL DISPLAYS

Redko D.D., Shlyaga I.D., Petkevich M.M.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Цель – выявить особенности клинических и рентгенологических проявлений хронического инвазивного синусита, разработать комплексный метод диагностики пациентов с данной патологией.

Материал и методы. Провели комплексное обследование и лечение 18 больных с хроническим инвазивным грибковым синуситом, что составило 13% от группы пациентов с синуситами грибковой и грибково-бактериальной этиологии.

Результаты. Для хронического инвазивного микосинусита характерно одностороннее поражение околоносовых пазух (n=16), преимущественно верхнечелюстной пазухи и передних клеток решетчатого лабиринта. При риноскопии обнаружили: гиперемию или бледность слизистой оболочки носа, в области среднего и нижнего носового хода – некротические и грибковые массы серого или коричневого цвета, грануляционную ткань, нередко – деструкцию костной стенки пазухи, носовой перегородки. Наиболее постоянные рентгенологические признаки инвазивного микосинусита, выявляемые при компьютерной томографии: неравномерное затемнение, образование мягкотканной плотности, гиперденсивные вкрапления в пазухе плотностью свыше 2000 НУ, узурация, разрушение костных стенок пазухи.

Заподозрить инвазивный микоз ОНП можно на основании клинических и рентгенологических признаков, однако для подтверждения диагноза необходимо более детальное обследование пациента: культуральное, гистологическое. При инвазивных микозах культивирование грибов затруднено, поэтому крайне важно гистологическое исследование, позволяющее не только выявить возбудителя, но и подтвердить инвазию микроскопическими в ткани. Культурально подтвержденный синусит микотической природы отмечали в 2 случаях, гистологически – в 13, микологически и гистологически – в 2. Верифицировали следующие микроорганизмы: *Aspergillus*, *Mucor*, *Bipolaris*, *Rhinosporidium*.

Заключение. Клинические признаки хронического инвазивного грибкового синусита неспецифичны, диагностика базируется на данных компьютерной томографии, гистологического и иммунологического исследований. Дифференциальную диагностику необходимо проводить с новообразованиями околоносовых пазух (ОНП), остеомиелитом верхней челюсти, туберкулезом носа и ОНП и гранулематозом Вегенера.



ИТОГИ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ ГЛОБАЛЬНОЙ ЛИКВИДАЦИИ ПОЛИОМИЕЛИТА НА РЯДЕ ТЕРРИТОРИЙ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Романенкова Н.И., Бичурин М.А., Розаева Н.Р.

НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

REALISATION OF GLOBAL POLIO ERADICATION IN SEVERAL REGIONS OF RUSSIA

Romanenkova N.I., Bichurina M.A., Rozaeva N.R.

Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

В период с 1998 по 2011 гг. субнациональная полиомиелитная лаборатория ВОЗ в Санкт-Петербурге осуществляла вирусологический надзор за циркуляцией полиовирусов среди населения и в окружающей среде.

Материалы и методы. Исследовано более 2000 проб от больных острыми вялыми параличами (ОВП) и контактных лиц с 14 территорий РФ.

Результаты. Процент выделения полиовирусов колебался от 15,9% в годы проведения национальных дней иммунизации (1998-1999 гг.) до 1,8% – в 2011 году. Полиовирусы также были обнаружены у детей из групп риска – воспитанников домов ребенка (у 21 из 207 детей) и рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей (у 34 из 180 детей). По результатам внутритиповой дифференциации (ВТД) все изолированные полиовирусы были вакцинными.

При молекулярном анализе выделенных полиовирусов выявили, что у одного штамма процент нуклеотидных замен на участке генома VP1 составил 1,1%, у 4 штаммов он колебался от 0,6% до 0,9%. Полученные данные позволяют сделать вывод, что среди детского населения с высоким уровнем охвата прививками возможна длительная персистенция и циркуляция антигенно-измененных вакцинных штаммов полиовирусов.

В ходе дополнительного надзора было обследовано 512 детей из семей мигрантов. Процент детекции полиовирусов в 2006-2009 годах составил 3,7%. По результатам ВТД, все они были вакцинными. В 2010 году исследовали 148 проб от детей, прибывших из эндемичных территорий, в основном – из Таджикистана. Частота выделения полиовирусов составила 10,1%. Полиовирусы, выделенные от 3 здоровых детей, прибывших из Таджикистана, были идентифицированы как дикие полиовирусы серотипа 1, близко родственные штаммам, вызвавшим вспышку полиомиелита в Таджикистане. В 2011 году из проб от 92 детей мигрантов было изолировано 2 вакцинных полиовируса (2,2%). Эти данные, наряду с результатами исследования материала от больных энтеровирусной инфекцией (около 1500 проб) и проб из объектов окружающей среды (более 1000), свидетельствовали об отсутствии распространения и восстановления циркуляции дикого полиовируса серотипа 1 после его импортирования на территории СЗФО в 2010 году.

Выводы. Сочетание активного эпидемиологического, основного и дополнительного высококачественного ви-

русологического надзора гарантирует поддержание свободного от полиомиелита статуса территорий Российской Федерации.



ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИТОВ *BACILLUS MYCOIDES* НА РОСТ БАКТЕРИЙ И МИКРОМИЦЕТОВ

Рябинин И.А.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

INFLUENCE OF METABOLITES OF *BACILLUS MYCOIDES* ON GROWTH OF BACTERIA AND MICROMYCETES

Ryabinin I.A.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

В работе Athukorala S.P. и соавторов (2009 г.) показано ингибирующее влияние метаболитов *B. mycoides* на рост мицелия фитопатогенного аскомицета *Sclerotinia sclerotiorum*. С помощью полимеразной цепной реакции и технологии MALDI TOF MS выявлена продукция ряда антибиотиков: сурфактинов, бацилломицина D, итурина А и фенгицина.

В данной работе предпринята попытка изучить антагонистическое действие метаболитов почвенного штамма *B. mycoides* на изоляты бактерий и грибов.

Объекты и методы. Использовали штаммы бактерий, выделенные из клинического материала: *Staphylococcus aureus* (8), *S. epidermidis* (5), *Enterococcus* spp. (2), *Acinetobacter baumannii* (21), *Burkholderia* sp. (1), энтеробактерии (11); почвенные изоляты *Bacillus* sp. (2) и *Micrococcus luteus* (1). Также в исследование включили штаммы грибов рода *Candida* из клинического материала: *C. albicans* (2), *C. glabrata* (3), *C. krusei* (1); и почвенные изоляты мицелиальных грибов: *Aspergillus oryzae*, *A. fumigatus*, *Penicillium* sp., *Acremonium* sp., *Paecilomyces* sp.

Почвенный штамм *B. mycoides* засеивали газоном на мясо-пептонный агар и инкубировали при 37 °С в течение 24 часов; после чего посеивали парами хлороформа, чашки проветривали и заливали МПА (для бактерий) и средой Сабуро (для грибов). На второй слой среды бляшками засеивали вышеперечисленные тест-культуры и инкубировали при 37 °С – 48 ч (бактерии) и при 25 °С – 72 ч (грибы).

Результаты. При проведении опыта не выявили явного ингибирующего влияния на рост бактерий, отмечали некоторое замедление роста 2-х штаммов *S. aureus*, 1 штамма энтерококка, 1 штамма *E. coli* и *Burkholderia* sp. Два штамма *C. glabrata* перешли в R-форму. *Acremonium* sp., *Penicillium* sp. и *A. fumigatus* образовали плеоморфные варианты с ограниченным распространением роста колоний в сравнении с контролем; *A. oryzae* образовал единичные мелкие (d~4 мм) плеоморфные колонии; рост *Paecilomyces* sp. отсутствовал.

Вывод. Выявленное действие экзометаболитов *B. mycoides* на мицелиальные грибы, проявляющееся в нарушении дифференцировки мицелия и задержке его роста, требует дальнейшего изучения с целью создания новых антимикотиков.



ГРИБЫ-ДЕСТРУКТОРЫ ДРЕВЕСИНЫ В СУДЕБНО-БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЕ

Саганяк Е.А.

Крымский научно-исследовательский институт судебных экспертиз, Симферополь, Крым, Украина

FUNGI-DESTRUCTORS OF WOOD IN EXAMINATION JUDICIAL BIOLOGY

Saganyak E.A.

Crimea Scientific Research Institute Judicial Examinations, Simferopol, Crimea, Ukraine

Грибы-деструкторы древесины являются объектами исследования судебно-биологических экспертиз как по уголовным, так и по гражданским делам: при судебных разбирательствах, по заявлениям частных лиц, в связи с капитальным ремонтом домов и квартир, их куплей, продажей, возмещением материального убытка после залива помещений, использованием поражённых грибами материалов при строительстве и т.п.

Цель исследования – установление факта наличия грибов-деструкторов на древесном субстрате и материалах, изготовленных из неё, причины их появления, определение их таксономической принадлежности, степени поражения субстрата этими грибами.

Объекты, методы и результаты. Определение наличия грибов-деструкторов и определение его таксономической принадлежности начинается уже при проведении экспертом осмотра помещений, строений. Устанавливается наличие поражения поверхностей грибами и их характер: изменение цвета, повреждение или полное разрушение материала, присутствие грибницы, наличие плодовых тел, тяжей и т.д.

Зеленая окраска древесины, древесной массы, поверхностей мебели, отсыревшие бумаги, картона обусловлена грибами, которые селятся на поверхности и обильно развивают споры, имеющие в массе зеленый цвет различных оттенков. Часто грибы образуют дерновинки, сливаются между собой. Грибы этой группы принадлежат к так называемым «плесневым», то есть к грибам поверхностным, которые не заходят в субстрат глубже, чем 1,5-3 мм и снимаются без особых усилий.

Развитие грибов, вызывающих синее окрашивание, идет во все стороны от точки инфекции. Окраска проявляется на поражённых поверхностях в виде круглых, овальных или неправильно-круглых очертаний пятен, имеющих 1-3 см в диаметре, однако иногда захватывают большую поверхность. Пятна синевы преимущественно состоят из стерильных гиф, иногда в центре наблюдается развитие спороношения. Синее окрашивание часто вызывают грибы рода *Ophiostoma buxi* (Boris) Nannf., *Aposphaeria petersii* Sacc.

Окрашивание поверхностей в розовый или красный цвета зависит от пигмента, который выделяют грибы, которые проникают на разную глубину субстрата.

В значительно меньшей степени степень окраски обусловлена скоплением на поверхности субстрата гиф или плодоношения красного цвета. *Corticium laeve* Pers и *Monilia sitophilum* (Mont.) Sacc. окрашивают поражённый

субстрат в розовый цвет, *Peniophora sanguinea* Bres – в красный, *Fusarium saragane* Vanin даёт малиновое окрашивание, а *Verticillium glaucum* Wop – лимонно-жёлтый цвет.

Окраска пораженных поверхностей в бурый, коричневый и черный цвета обуславливается или скоплением на ее поверхности темного мицелия гриба, темноокрашенных спор, или иного плодоношения, или выделением гифами гриба темного пигмента. К ним относят *Myxotrichum chartarum* Kunze., *Botrytis cinerea*, *Discula brunneo-tinges* H. Meyer., *Graphium areum* Hedg и родов *Chaetomium*, *Stachybotris*.

Макромицеты-деструкторы, вызывая разрушение деревянных конструкций, превращают их в труху бурого цвета. Разрушение древесины идёт по деструктивному типу (разложение пептозанов и целлюлозы), увеличивается количество растворимых в воде и щелочах веществ, уменьшается масса сухого вещества. Некоторые виды разлагают целлюлозу за два – три дня.

Выводы. 1) Степень поражения (СП) домовыми грибами исследуемых помещений, конструкций или материалов определяется с использованием только качественных показателей, а именно: поражение отсутствует – 0; поражение незначительное/слабое – 0,1 или 10%; поражение значительное – 0,25-0,5 или 25-50%; поражение очень сильное – 0,5-0,9 или 50-90%; полное поражение – 0,9-1,0 или 90-100%. 2) Исследование грибов-деструкторов, а также субстратов, на которых они развиваются, может быть промежуточным – при решении идентификационных задач или выступать в качестве самостоятельной задачи, при установлении причины поражения грибами-деструкторами.



АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ СИНЕГНОЙНОЙ ПАЛОЧКИ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ ОЖОГОВОГО ОТДЕЛЕНИЯ РКБ

Саидов М.С., Бейбутова Н. А., Саидова Б.М.

Дагестанская Государственная медицинская академия, Махачкала, Россия

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ISOLATED FROM PATIENTS IN BURN DEPARTMENT OF REPUBLICAN CLINICAL HOSPITAL

Saydov M.S., Beybutova N., Saydova B.M.

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Russia

Синегнойную палочку (*Pseudomonas aeruginosa*) относят к «проблемным» условно-патогенным микроорганизмам. Установлено, что около 5-10% здоровых людей и до 70% пациентов, находящихся на стационарном лечении, являются носителями штаммов *P. aeruginosa* (Зверев В.В., Бойченко М.Н., 2010). Вирулентность синегнойной палочки возрастает после пассажа через организм больного человека, в связи с чем возрастает ее роль как одного из главных возбудителей внутрибольничных инфекций.

В настоящее время наиболее эффективными антибиотиками при лечении синегнойной инфекции являются некоторые цефалоспорины (цефтазидим, цефепим), карбапе-

немы (меропенем, имипенем), аминогликозиды (амикацин, гентамицин), фторхинолоны.

Цель нашего исследования – изучить чувствительность к антибиотикам штаммов *P. aeruginosa*, выделенных у больных ожогового отделения Республиканской клинической больницы.

Объекты и методы. Было проведено бактериологическое исследование гноя, отделяемого с ожоговой поверхности пациентов, находящихся на стационарном лечении в ожоговом отделении РКБ в 2010-2011 гг. Всего было выделено 70 штаммов *P. aeruginosa*. Определение чувствительности к антибиотикам производили диско-диффузионным методом на агаре АГВ.

Результаты. Наиболее высокую чувствительность отмечали к фторхинолонам: цiproфлоксацину – 81,8%, норфлоксацину – 80,6%, офлоксацину – 63,6%, несколько меньшую – к аминогликозидам: к амикацину – 60%, тобрамицину – 52,9%, а чувствительность к такому часто назначаемому антибиотику с «антисинегнойной» направленностью, как гентамицин, всего – 10,4%. Получение разной чувствительности возбудителя к препаратам группы аминогликозидов можно объяснить тем, что некоторые клинические штаммы микроорганизмов формируют неполную перекрестную изменчивость, в связи с чем гентамициноустойчивые синегнойные палочки сохраняют чувствительность к амикацину. Чувствительность к цефтазидиму была 44,1%, а такие антибиотики, как карбеницилин, пиперацилин были чувствительны, соответственно, в 19,4 и 36,4% случаев. 100% резистентность отмечали к таким препаратам, как ампициллин, оксациллин, цефазолин, цефалексин, фузидин. Отметим, что у 12 больных (17,1%) выделенные культуры были устойчивы к 9 и более антибиотикам, применявшимся при исследовании, что позволяет подозревать, в данном случае, наличие госпитальных штаммов *P. aeruginosa*.

Вывод. Из полученных результатов следует, что выделенные культуры чувствительны к фторхинолонам – цiproфлоксацину (81,8%), норфлоксацину (80,6%), аминогликозиду – амикацину (60%), что необходимо учесть при антибактериальной терапии соответствующих больных.



ИНФОРМАТИВНОСТЬ МИКРОБИОТЫ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ В ОЦЕНКЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ КОРЕННЫХ НАРОДОВ СЕВЕРА

Сайгушева Л.А., Куяров А.А., Русак Ю.Э., Куярова Г.Н.

ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры», Сургут, Россия

DESCRIPTIVENESS OF SKIN MICROBIOTA IN THE ASSESSMENT OF RESISTANCE BY THE BODY NATURALLY CHILDREN OF INDIGENOUS PEOPLES OF NORTH

Saygusheva L.A., Kuyarov A.A., Rusak J.E., Kuyarova G.N.

GBOU VPO «Surgut State University, Khanty-Mansiysk-Ugra», Surgut, Russia

Ряд теоретических и практических вопросов значения микробного фактора в механизмах резистентности орга-

низма человека, растущего организма в условиях Севера, остаются не изученными.

Цель работы – изучение микробиоты кожных покровов как показателя резистентности организма детей коренных народов Севера

Объекты и методы. Провели клинико-лабораторные исследования детей школьного возраста коренного населения Севера, проживающих в школе-интернате поселков Ульт-Ягун и Русскинские (93 человека), и детей группы школьного возраста поселков Ульт-Ягун, Русскинские, Солнечный (74 человека). Выделены 4 группы детей: №1 – дети коренных народов Севера 1-4 классов; № 2 – дети коренных народов Севера 5-10 классов. Группы сравнения составили дети пришлого населения этих же возрастов.

Результаты. При исследовании состояния микробиоты кожи в группах сравнения выявили показатель колониеобразующих элементов на 1 см² (КОЭ) равный 8,2±0,25. Из них гемолитические формы микроорганизмов составили 7,0%, представители грамотрицательных микроорганизмов – 3,1%. В 1 группе отмечали достоверное повышение частоты случаев с высоким уровнем колониеобразующих элементов на 1 см² и доли гемолитических колоний (P<0,05). У детей 1 и 2 групп диагностически значимым было обнаружение грамотрицательных микроорганизмов, которые были представлены, в основном, *Escherichia coli* и реже – другими энтеробактериями (ДК = 8; \bar{x} = 0,55). По частоте выделения изолятов различных видов к постоянным обитателям микробиоты кожи в младшей возрастной группе следует отнести *Staphylococcus epidermidis*, *S. saccharolyticus*, *S. haemolyticus*, *S. warneri*, к добавочной микробиоте – *S. cohnii*, *S. capitis*, *S. pasteurii*, *S. klosii*. Остальные стафилококки можно расценивать как случайные микроорганизмы, которые составляли меньшую долю от общей численности (*S. aureus*, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis* гем., *S. schleiferi*, *S. auricularis*).

Вывод. Установлено, что у детей коренных народов Севера имеет место более высокое обсеменение микробиотой кожных покровов, в частности, с гемолитическими свойствами; более широкий спектр гемологического состава микроорганизмов отражает снижение резистентности их организма.



ОЦЕНКА БИОСОВМЕСТИМОСТИ МИКРОБНЫХ КУЛЬТУР МЕТОДОМ МИКРОКУЛЬТИВИРОВАНИЯ

Сафонова М.А., Кузнецов О.Ю.

ГБОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, г. Иваново, Россия

ESTIMATION OF BIOCOMPATIBILITY OF MICROBIC CULTURES WITH METHOD OF MICROCULTIVATION

Safonova M. A., Kuznetsov O. Yu.

Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia

Обычно взаимоотношения микроорганизмов определяют чашечным методом с перпендикулярным рассевом культур на поверхности плотной питательной среды. После роста в течение суток оценивают особенности взаимной реакции культур друг на друга. Реакцию культуры микроорганизмов можно определить и по реакции отдельных клеток – на клеточном уровне. Данный метод под-

разумевает приготовление специальных микрокамер для прижизненного наблюдения изучаемых штаммов микроорганизмов.

Цель – определение биосовместимости бактериальных культур методом микрокультивирования.

Материал и методы. В качестве объекта исследования использовали штаммы клеток лактобактерий (*L. acidophilus*) из препарата лактобактерин и сок высшего гриба *Lentinus edodes* (шиитакэ = сиитакэ). Культивирование клеток осуществляли в стационарной микрокамере камере диффузного типа (СКДТ) Кузнецова О.Ю. В работе применяли питательную среду MRS (жидкую) и «голодный» агар. На покровное стекло помещали диск «голодного» агара, куда затем наносили культуру лактобактерий, покрывали покровным стеклом меньшего размера и запечатывали с трех сторон воском. Затем вокруг диска заливали MRS-среду и сок гриба *Lentinus edodes* (1:1) и заклеивали четвертую сторону. Микрокамеру после сборки помещали в термостатик микроскопа с температурой поддержания 37 °С. Наблюдение продолжали в течение 8 часов с регистрацией 1 кадр/10 минут в фазовом контрасте. Для каждой клетки в поле зрения определяли момент окончания клеточного цикла и рассчитывали индивидуальное время генерации (τ). При этом особое внимание обращали на клетки второго поколения. Для наблюдения за клетками использовали видеокамеру Score Tek DCM900, соединенную с компьютером через USB-порт.

Результаты. В ходе работы была отработана методика определения биосовместимости в микрокамере СКДТ. Первоначально оценивали время генерации интактной культуры в оптимальных условиях среды обитания. Устанавливали ее физиологические характеристики нормы. Затем было обнаружено, что время генерации клеток *L. acidophilus* в микрокамере достоверно сократилось в присутствии сока гриба Шиитакэ. Это свидетельствовало о том, что метаболиты сока гриба Шиитакэ не оказывают ингибирующего воздействия на клетки *L. acidophilus*, даже стимулируя их популяцию.

Вывод. Преимущества предлагаемого метода перед классическим заключаются в том, что сокращается необходимое время регистрации биосовместимости микробных культур.



КОЛОНИЗАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ STAPHYLOCOCCUS AUREUS В МИКРОБНЫХ АССОЦИАЦИЯХ

Семенов А.В.

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

COLONIZATION POTENTIAL OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS IN THE MICROBIAL ASSOCIATIONS

Semenov A.V.

Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis of the RAS UD, Orenburg, Russia

Цель исследования – изучить влияние микробных ассоциаций (МА) на антагонизм *Staphylococcus aureus* в отношении *Lactobacillus* spp.

Материал и методы. Для изучения влияния ассоциан-

тов на антагонизм *S. aureus* использовали оригинальный метод (Патент РФ №237638), основанный на тестировании биологических свойств антагониста, обработанного клеточными компонентами АМ. Штамм-антагонист *S. aureus* (колонизатор) выделен с кожи рук бактерионосителя, остальные микроорганизмы – из женского репродуктивного тракта, включая штаммы-ассоцианты *Enterococcus faecalis*, *S. hominis*, *Corynebacterium minutissimum*, *Enterobacter agglomerans*, *E. cloacae* и *Candida albicans*, тест-культуры – *L. acidophilus* и *L. casei*.

Результаты. Обнаружено, что антагонизм *S. aureus* может изменяться в условиях межмикробных отношений, при взаимодействии с МА, которые действуют по направлениям: индифферентное, стимулирующее, ингибирующее и инвертирующее. Изученные микроорганизмы обладали, в основном, способностью ингибировать и инвертировать проявление антагонизма, в отличие от *C. albicans*, влияние которой приводило к увеличению антагонистической активности *S. aureus*. Так, например, ассоциативный *S. hominis* инвертировал антагонизм *S. aureus* в отношении *L. casei* с $58 \pm 3\%$ в контроле, до $20 \pm 2\%$ – в опыте, а в отношении *L. acidophilus* – с $76 \pm 1\%$ до $119 \pm 58\%$ (для всех $p < 0,05$). Отрицательные значения признака означали полное ингибирование АА, с заменой на стимуляцию роста тест-культуры – инвертирование антагонизма. При действии *Candida* активность *S. aureus* повышалась с $58 \pm 3\%$ до $77 \pm 1\%$ в отношении *L. casei* и с $76 \pm 1\%$ до $97 \pm 2\%$ – в отношении *L. acidophilus* (для всех $p < 0,05$).

Заключение. МА за счет способности регулировать биологические свойства бактерий могут играть активную роль в процессах возникновения и развития инфекции. Например, при попадании аллохтонного *S. aureus* в вагинальный биотоп, наличие в нем *Candida* sp. будет повышать антагонизм стафилококка в отношении автохтонных лактобацилл – доминантных представителей вагинального микробиоценоза, тем самым, способствуя колонизации биотопа патогеном. С другой стороны, снижение антагонизма *S. aureus* в отношении лактобацилл, например, при действии *S. hominis*, будет препятствовать колонизации биотопа *S. aureus* и, соответственно, развитию инфекции. Снижение колонизационного потенциала аллохтонных микроорганизмов является новым, в нашем понимании, механизмом колонизационной резистентности микробиоценоза. Микробные ингибиторы факторов колонизации патогенных микроорганизмов перспективны для разработки новых противомикробных средств.



ПОИСК МИКРОБОВ-АНТАГОНИСТОВ ДЛЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ САНАЦИИ ПОЧВЫ

Семёнова С.А., Шериф Ламмадин, Галиуллин А.К.

ФГБОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана», Казань, Россия

SEARCH FOR MICROBIAL ANTAGONISTS FOR BIOLOGICAL SOIL REMEDATION

Semenova S.A, Sheriff Lammadin, Galiullin A.K.

Kazan State Academy of Veterinary Medicine, Kazan, Russia

Актуальность. Изучение антагонистических взаимо-

отношений между отдельными представителями почвенного микромира в отношении патогенных для человека и животных микроорганизмов, а на первом этапе – даже получение первичных данных, может сыграть немаловажную роль при разработке методов и средств биологической санации скотомогильников и оздоровления почвенных территорий, загрязненных возбудителями инфекционных заболеваний.

Цель – выделить из различных типов почв скотомогильников микробы – антагонисты в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

Методы. Материалом для исследования служили образцы почв из скотомогильников: чернозёмной почвы, суглинистой почвы, серой лесной почвы, образец почвы с давним сроком захоронения. Микробиологические анализы почв проводили по общепринятым методам с использованием специальных жидких и плотных питательных сред. Антагонистическое взаимодействие между микроорганизмами определяли несколькими методами: методом штрихового посева по Г.Ф. Гаузе (1958) и «чашечными» методами: исследованием отсроченного антагонизма по Фредерику (Fredericq, 1957), методом прямого антагонизма по Мюррею (Murray, Loeb, 1950), в модификации Б.Я. Усвяцова (1967) и для количественной оценки признака – «пробирочным» методом О.В. Бухарина с соавт. (2000).

Результаты. Наибольшим потенциалом антагонистического воздействия в почве в отношении условно-патогенных и патогенных микроорганизмов *Bacillus cereus*, *Samonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и *Listeria monocytogenes* обладали культуры рода *Bacillus*: *Bacillus subtilis* В4, *Bacillus subtilis* В5, *Streptomyces roseus* Ас31/2 и *Trichoderma viride* Тг2. В отношении *Bacillus anthracis* наибольшим потенциалом антагонистического воздействия обладали культуры *Streptomyces roseus* Ас31/2, *Bacillus subtilis* В4 и *E. coli* В1.

Из результатов проведённых исследований можно сделать вывод о перспективности исследований в области использования антагонистов для различных областей народного хозяйства, в том числе в ветеринарии – для санации различных объектов.



ШИРОТА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПЛЕСНЕВЫХ ГРИБОВ В СТАЦИОНАРЕ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОФИЛЯ

Семериков В.В.^{1,2}, Александрова Г.А.¹, Баландина С.Ю.¹,
Чарушина И.П.²

¹Естественнонаучный институт ПГНИУ; ²ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая инфекционная больница», г. Пермь, Россия

DISTRIBUTION WIDTH OF MOLD FUNGI IN HOSPITAL INFECTION PROFILE

Aleksandrova G.A.¹, Balandina S.Yu.¹, Semerikov V.V.^{1,2}, Charushina I.P.²

¹Institute of Natural Sciences PSNRU; ²PHMB PR «Perm Krai Clinical Hospital of Infectious Diseases», Perm, Russia

В научно-исследовательской лаборатории «Бактерицида» ЕНИ ПГНИУ были проведены исследования в

целях изучения широты распространения плесневых грибов в ряде помещений отделения для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая инфекционная больница» на предмет контаминации условно-патогенными грибами (дрожжеподобные, плесневые) объектов больничной среды.

Объекты и методы. Всего исследовали 8 помещений и кожные покровы с рук медицинского персонала и пациентов. Отборы проб воздуха осуществляли аспирационным методом в трех точках каждого помещения; смывы производили ватным тампоном, смоченным пептонной водой, с эпидемиологически значимых объектов больничной среды.

Результаты. Среди выделенных грибов идентифицировали 7 видов рода *Aspergillus* (*A. wentii*, *A. terreus*, *A. versicolor*, *A. glaucus*, *A. ochraceus*, *A. candidus*); 6 видов рода *Penicillium* (*P. variable*, *P. camembertii*, *P. griseofulvum*, *P. thomii*, *P. fellutanum*), а также *Cladosporium sphaerospermum*, *Ulocladium chartarum*, *Mucor* sp., *Fusarium* sp., *Trichoderma viride* и др. Наибольший удельный вес (более 60,0%) среди обнаруженных грибов на 1 этаже в кабинетах составили *P. notatum*, в палате – род *Aspergillus*; на втором этаже в процедурном кабинете – *P. notatum*, в палатах – *C. sphaerospermum*, *A. versicolor*. В ходе проведенных экспериментов установлено: воздух помещений процедурного кабинета и приемной (1 этаж) контаминирован спорами плесневых грибов (КОЕ – 189,0-156,0 на 1 м³), в смывах минимальное количество микромицетов составило 4,3 КОЕ на 1 дм². В воздухе буфетной обнаружили, в среднем, 37 КОЕ/м³; смывы с поверхностей содержали до 10,0 КОЕ/дм² микромицетов, кроме дверной ручки и вентиляционной решетки, где количество дрожжеподобных грибов составило 39151,0 КОЕ/дм².

В целях оптимизации дезинфекционного режима рекомендован ряд дезинфицирующих средств с микологическим контролем.



ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРНОГО СТРЕССА НА СОСТАВ ЛИПИДОВ ЭКСТРЕМОТОЛЕРАНТНЫХ ШТАММОВ МИКРОМИЦЕТОВ

Сеник С. В., Богомолова Е. В., Кирицели И. Ю., Коваленко А. Е.

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

INFLUENCE OF TEMPERATURE STRESS ON LIPID COMPOSITION OF EXTREMOTOLERANT MICROMYCETES STRAINS

Senik S.V., Bogomolova E.V., Kiritsideli I.Yu., Kovalenko A.E.

V.L.Komarov Botanical Institute of RAS, St. Petersburg, Russia

Температура окружающей среды – один из главных лимитирующих факторов, влияющих на развитие микроскопических грибов в труднодоступных условиях существования.

Цель работы – выявление биохимических адаптивных особенностей штаммов микромицетов, изолированных из экстремальных местообитаний, в ответ на температурное воздействие.

Материалы и методы. Культуры тестируемых штаммов грибов выращивали в чашках Петри на среде Чапека в течение 4 месяцев при 4 °С, 12 °С и 24 °С. Были исследованы психрофильный штамм *Thelebolus microsporus*, психротрофный штамм *Geomyces pannorum*, и мезофильный штамм *Phaeosaccotomys* sp. Экстракцию липидов проводили по методу В.В. Nichols с модификациями (Котлова, 2005). Индивидуальные классы фосфо-, бетаиновых и сфинголипидов анализировали с помощью ТСХ в системе растворителей: хлороформ-метанол-вода и хлороформ-ацетон-метанол-уксусная кислота-вода. Количество нейтральных липидов (стерины, ТАГ, ДАГ и СЖК) анализировали с помощью ТСХ в системе растворителей (толуол-гексан-муравьиная кислота и гексан-диэтиловый эфир-муравьиная кислота). Липиды идентифицировали, применяя стандартные свидетели и специфические реагенты на отдельные функциональные группы (Кейтс, 1975). Количество глицеро- и сфинголипидов определяли денситометрически с использованием прибора Денскан (Ленхром, Россия). Расчет содержания отдельных классов липидов на хроматограммах проводили с помощью программы DENS-14-12-03 в режиме линейной аппроксимации по калибровочным кривым, построенным по стандартным растворам ФХ и цереброзидов (Sigma, Германия).

Биохимическая адаптация к температурному стрессу включает в себя модифицирование состава мембранных и запасочных липидов – происходят изменения, направленные на сохранение избирательной проницаемости мембран и поддержание функциональной активности белков.

Результаты. На данном этапе работы было проанализировано количество фосфо-, сфинго- и бетаиновых липидов, а также свободных жирных кислот, стеринов, ди- и триглицеридов с целью выявления липид-зависимых механизмов адаптации мезофильных и психрофильных видов исследованных грибов к высоким и низким температурам. Показано, что влияние температур на микромицеты различных экологических групп приводило к различным изменениям в составе липидного комплекса.

Работа выполнена при поддержке Программы фундаментальных исследований Президиума РАН «Проблемы происхождения жизни и становления биосферы».



МИКОГЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ КАК ФАКТОР СНИЖЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

¹Соболев А.В., ¹Аак О.В., ²Черкашин В.В.

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ²Поликлиника завода КИНЕФ, Кириши, Россия

MYCOGENIC ALLERGY AS THE FACTOR OF DECREASE OF LIFE QUALITY

¹Sobolev A.V., ¹Aak O.V., ²Cherkashin V.V.

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

Термин микроаллергозы был впервые предложен в 1983 году на совещании экспертов ВОЗ в Гамбурге, чтобы подчеркнуть роль грибов в развитии и утяжелении течения

аллергических заболеваний.

Цель – выявление больных с подозрением на наличие микогенной аллергии.

Объекты и методы. Было проведено аллергологическое обследование 433 больных бронхиальной астмой, 652 – с atopическим дерматитом, 453 – с аллергическим ринитом, 170 – с крапивницей и 127 – с отёком Квинке.

Результаты и заключение. Аллергию к грибам выявили у 20,8% больных бронхиальной астмой, у 41,1% – atopическим дерматитом, у 18,1% – аллергическим ринитом, у 15,9% – крапивницей и у 19,7% – отёком Квинке. Особое внимание обращено на больных atopическим дерматитом, которые в наибольшей степени жаловались на выраженный кожный зуд и низкую эффективность противозудной терапии. Среди больных atopическим дерматитом наиболее выраженную сенсibilизацию наблюдали к грибам рода *Penicillium* (34,2%).

Из антигистаминных препаратов эффективным было назначение левоцетиризина (гленцет) по 5 мг 1 раз в день. Левоцетиризин имеет наиболее низкий процент метаболизма в печени (14%) и совместим с антимикотическими препаратами.



ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ГРИБОВ И БАКТЕРИЙ МЕТОДОМ ОКРАШИВАНИЯ ФОСФОРНО-ВОЛЬФРАМОВОЙ КИСЛОТОЙ

Степанова А.А., Мирзабалаева А.К., Котрехова Л.П., Богданова Т.В., Жорж О.Н., Рауш Е.Р.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

ELECTRON-MICROSCOPIC INVESTIGATIONS OF FUNGI AND BACTERIA WITH THE METHOD OF COLORING WITH PHOSPHOTUNGSTIC ACID

Stepanova A.A., Mirzabalaeva A.K., Kotrekova L.P., Bogdanova T.V., Zhorzh O.N., Raush E.R.

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

Метод окрашивания фосфорно-вольфрамовой кислотой (ФВК) в сочетании с цитоплазматическими красителями используют для контрастирования коллагена [Селиванов, 2003], а также осевых структур хромосом, ядрышек и рекомбинационных узлов мейотических хромосом ядер базидий шампиньона двуспорового [Мажейка, 2007]. Он также является методом выбора при экспресс-диагностике инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей, конъюнктивитов, урогенитального тракта, воспалительных экссудатов плевры [Сухинин и др., 2005]. Представляло интерес апробировать названный метод при изучении особенностей морфологии культур патогенных грибов, а также при исследовании клинического материала, полученного от больных микозами.

Материал и методы. Культуры *Candida krusei* (РКПГУ-1472) и *C. parapsilosis* (РКПГУ-1473), выделенные из крови пациентов с диссеминированным кандидозом,

выращивали 2 суток на питательной среде Сабуро при 37 °С. Микробиологической петлей небольшую часть колоний грибов помещали в пластиковые пробирки для микропроб с 0,1 мл стерильного физраствора и взбалтывали. Затем каплю взвеси наносили на медные сетки, покрытые поливинилформальевой подложкой (формвар). Через 5 минут жидкость отсасывали, а на сетку с пленкой помещали каплю 1,5% раствора ФВК (рН – 6,7). Чешуйки эпидермиса пациента (А., 1990 г.р.), а также соскоб цервикального канала (С., 1985 г.р.) переносили в пластиковые пробирки для микропроб с 0,1 мл физиологического раствора, замораживали (30 минут) для разрушения клеток и выхода в раствор внутриклеточных инфекционных структур [Сухинин и др., 2005]. После оттаивания образовавшуюся водную взвесь наносили на сетки с пленкой. Через 5 минут жидкость отсасывали, а оставшийся на пленке адсорбированный материал окрашивали в течение 10 минут в капле раствора ФВК. Затем сетки с материалом промывали в дистиллированной воде, высушивали и изучали в трансмиссионном электронном микроскопе Jem-100SX.

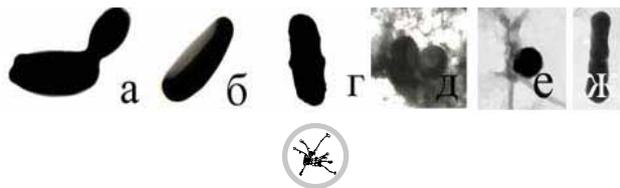
Результаты. Средние значения размеров зрелых дрожжевых клеток *C. krusei* составляли 3,0-5,0x1,2-3,0 мкм, тогда как *C. parapsilosis* – 3-4,3x1,2-1,7 мкм. При изучении культур *C. krusei* (а) и *C. parapsilosis* (б) выявили, что большая часть (20% от общего числа изученных) составляющих их клеток находилась в состоянии деления. Отметим, что формирование дочерних почек могло протекать апикально (а) либо латерально, однако первый доминировал. Вначале дочерние клетки претерпевали изодиаметрический рост, а затем – апикальный. Дочерние клетки отделялись от материнской после завершения роста и достижения ими размеров последней. Число «рубчиков» в составе клеточной стенки изученных видов грибов варьировало от 1 до 3. Средний диаметр «рубчика» составлял для дрожжевых клеток *C. krusei*, в среднем, 0,5 мкм, тогда как для *C. parapsilosis* – 0,3 мкм. Часто наблюдали картины адгезии между отдельными дрожжевыми клетками вне зависимости от их возраста.

При изучении кожных чешуек больного отрубевидным лишаем нам удалось наблюдать дрожжевые клетки как в самих чешуйках, так и вне их. Выявлены клетки двух типов по размерам (в среднем, 5x1,5 мкм и 7,0x2,0 мкм) и форме идентичные, соответственно – *Malassezia obtusa* (з) и *M. globosa* (д), причем первые доминировали. Частота встречаемости дрожжевых клеток, независимо от их вида, составляла от 1 до 5 в пересчете на 1 км² кожной чешуйки. Последним обстоятельством можно объяснить определенные трудности при идентификации культур этих видов грибов молекулярно-генетическими методами.

В соскобе цервикального канала пациентки с кандидозо-бактериальным вульвовагинитом и цервицитом были обнаружены только признаки бактериальной инфекции. Выявили бактерии двух форм – кокковидной (в среднем, 0,6 мкм, е) и палочковидной (в среднем, 1,0x0,2 мкм и 0,8x0,3 мкм, ж). Частота встречаемости бактериальных клеток была равна 5-7 на 1 км² площади пленки; из них в состоянии деления – 20% от общего числа изученных.

Выводы. Метод окрашивания фосфорно-вольфрамовой кислотой может быть использован при изучении морфологии культур дрожжевых грибов (размеры, форма, особенности почкования, число и строение «рубчиков», наличие мицелия и особенности его морфологии), в качестве экспресс-метода обнаружения чистоты культур и выявления возможности их загрязнения вирусами и бактериями. Данный метод позволяет провести количественную оценку частоты встречаемости инфекционных агентов в

пересчете на единицу исследуемой площади подложки.



ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ *LICHTHEIMIA* (ABSIDIA) *CORYMBIFERA* (COHN) VUILL., ВЫРАЩЕННОГО IN VITRO

Степанова А.А., Синицкая И.А., Хостелиди С.Н., Клишко Н.Н.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

CYTOLOGICAL INVESTIGATION OF *LICHTHEIMIA* (ABSIDIA) *CORYMBIFERA* (COHN) VUILL., GROWN IN VITRO

Stepanova A.A., Sinitskaya I.A., Khostelidi S.N., Klimko N.N.

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

Ранее нами [Степанова с соавт., 2011] были изучены особенности ультраструктуры клеток вегетативного мицелия тканевых форм *L. corymbifera*, вызывающих поражение кожи и мягких тканей у пациентки (Ж., 1956 г.р.). Представляло интерес выяснить, каковы различия тканевых и выделенных на питательную среду форм гриба?

Материал и методы. Культуру гриба, выделенную из биоптата, выращивали 3 суток на сусло-агаре при 28 °. Небольшие (4x5 мм) участки колоний гриба с питательной средой фиксировали 3 часа в 3% растворе глутарового альдегида на какодилатном буфере, постфиксировали 12 часов в 1% растворе осмиевой кислоты, обезвоживали и закаливали в смесь эпоксидных смол эпон-аралдит.

Результаты. Интактные гифы мицелия имели варьирующий диаметр (3,5-6,0 мкм). Многочисленные ядра округлой формы (3,0 мкм), слабо хроматизированные, локализовались вблизи клеточной стенки. Ядрышко довольно крупное (0,3 мкм), плотное, эксцентричное. Нуклеоплазма по электронной плотности сходна с цитозолем. Ультраструктурный облик гиф определяли многочисленные митохондрии округлой или эллипсоидной формы, собранные в группы и приуроченные к клеточным стенкам.

В пределах даже одного элемента мицелия выявили различия в степени вакуолизации в разных его участках. Так, в одном из них вакуоли многочисленные, мелкие, в другом – многочисленные средних размеров, а в третьем имела место одна крупная центральная. Вакуоли – светлые, содержали мелкие темные гранулы полифосфатов. Тонoplast отличался высоким контрастом. Запасные вещества в форме многочисленных липидных капель (0,2-0,3 мкм) умеренной электронной плотности и розеток гликогена, собранных в группы. Усиление уровня вакуолизации в отдельных участках гифы сопровождалось снижением числа митохондрий и запасных включений. Цитозоль плотный, богат свободными рибосомами. Гифы мицелия не различались между собой по толщине и строению клеточных стенок, в отличие от тканевых форм гриба [Степанова с соавт., 2011]. Клеточные стенки тонкие (от 0,1 до 0,2 мкм),

гомогенные, темные. В гифах, образующих спорангиофоры, имели место одиночные прямые трехслойные септы толщиной 0,2 мкм. Кроме того, между участками гиф, находящимися на разных стадиях развития (включая старение), выявили «ложные септы». Они представляли собой сильно и симметрично расширенные на довольно большом протяжении (3,0-4,0 мкм) участки периплазматического пространства, заполненные тонко-гранулярным содержимым, по морфологии напоминающим слизь. Описанные расширения могли формировать тонкий (0,2-0,4 мкм) просвет (аналог септальной поры), по которому сообщался цитозоль близлежащих участков гифы. В случае, если в зоне просвета такой септы плазмалемма смыкалась, сообщение смежных клеток по симпласту полностью прекращалось, что имело место при переходе клеток в более продвинутой стадии развития, включая старение.



ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ МЕТАБОЛИТОВ МИКРООРГАНИЗМОВ АССОЦИАЦИИ «ТИБЕТСКИЙ РИС»

Тихомирова О. М., Иванова Е.А.

ГБОУ ВПО Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия

INVESTIGATION OF ANTIFUNGAL METABOLITES OF MICROORGANISMS FROM NATURAL ASSOCIATION «TIBETAN RICE»

Tikhomirova O.M., Ivanova E.A.

SBEI HPE Saint-Petersburg Chemical-Pharmaceutical Academy, Saint-Petersburg, Russia

Молочнокислые бактерии, дрожжи и ряд других сапрофитных микроорганизмов, которые входят в состав микробных ассоциаций, используемых для получения различных ферментированных продуктов, являются перспективными ингибиторами роста возбудителей микозов. При изучении биологической активности микробиоты одной из таких ассоциаций – «Тибетского риса» – было выявлено выраженное антагонистическое действие в отношении *Candida albicans*.

Цель работы – изучение природы противогрибковых метаболитов, образуемых микробами-ассоциантами «Тибетского риса» в процессе культивирования.

Материалы и методы. Культивирование ассоциации «Тибетский рис» проводили на молочно-сахарной среде. Для определения природы ингибирующих веществ нативный раствор (НР), полученный на разных сроках ферментации, подвергали нейтрализации, прогреванию при 100 °С в течение 30 мин. или обработке α-химотрипсином или проназой, а также проводили извлечение метаболитов экстрагентами различной полярности: спиртом этиловым 75% (v/v), этилацетатом, петролейным эфиром. Противогрибковую активность НР (исходных и обработанных) и экстрактов исследовали методом диффузии в агар (тест-микроорганизм – *C. albicans* NCTC 885-653).

Результаты. Противогрибковую активность выявляли в НР, начиная с 48 ч культивирования ассоциации, при этом максимальную активность наблюдали на 72 ч, и впослед-

ствии она изменялась незначительно. Установлено, что на 2 сутки культивирования существенную роль в антагонизме играют метаболиты белковой (пептидной) природы, чувствительные к действию нагревания, α -химотрипсина и проназы, а также к значению pH среды; на более поздних сроках – органические кислоты (активность снижалась при нейтрализации) и термостабильные вещества, устойчивые к протеазам и экстрагируемые этилацетатом.

Выводы. Микроорганизмы, входящие в состав «Тибетского риса», в процессе своей жизнедеятельности образуют метаболиты различной химической природы, подавляющие рост дрожжей *S. albicans*. Наиболее высокая противогрибковая активность характерна для НР, начиная с 3 суток культивирования ассоциации.



ПРОБЛЕМА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ СИФИЛИСА В ФТИЗИАТРИИ

Умаханов А.Х., Гаджимурадов М.Н., Гаджиева Н.А.

ГБУ «Республиканский кожно-венерологический диспансер» МЗ РД, г.Махачкала

THE PROBLEM OF MICROBIOLOGICAL DIAGNOSIS OF SYPHILIS IN PHTHYSIOLOGY

Umahanov A.H., Gadzhimuradov M.N., Gadzhieva N.A.

The State Budget Institution "The Republican dermatovenereological dispensary" The Ministry of Public Health of Republic of Dagestan, Mahachkala

Цель – изучить особенности клиники сифилиса и чувствительность серореакций у больных туберкулёзом. Заболеваемость сифилисом, по данным двух районов Дагестана (Кизилюртовского и Хасавюртовского), среди туберкулёзных больных была в 3-8 раз выше среднего показателя. Таким образом, пациенты туберкулёзных лечебных учреждений являются группой повышенного риска по сифилису. Потехаев С.Н.(1992) указывает, что прогрессирование роста заболеваемости сифилисом происходит в ассоциации с туберкулёзом. Сифилитические и туберкулёзные инфекционные процессы взаимно отягощают друг друга, влияя на динамику клинического процесса, на иммунный статус и на биохимические показатели крови. Снижение иммунитета у таких больных выражается в снижении сывороточных иммуноглобулинов, особенно IgG, что отражается на чувствительности серореакций (Сивак В.В., 2003). Заболеваемость туберкулёзом ассоциирована с иммунодефицитом макроорганизма, а сифилис приводит к его эндогенной реактивации и генерализации.

Материалы. Нами проведено клинико-серологическое обследование 480 заключённых противотуберкулёзного лечебно-исправительного учреждения (ЛИУ), а также 50 больных туберкулёзного диспансера г.Махачкалы с органической патологией.

Результаты. Среди пациентов туберкулёзного диспансера, обследованных методами КСР, РПГА и ИФА, у 1 (2%) – все серореакции были резко положительны, а у 3 (6%) – только РПГА и ИФА при отрицательном КСР. Повторного обследования этот контингент больных избегает, от беседы с дерматовенерологом уклоняется, т.е. является социально неадаптированным.

Обследованных заключённых ЛИУ мы разделили на 2 группы. Пациентов первой, состоявшей из 261 человека, тестировали методами РПГА, ИФА и КСР; второй, состоявшей из 219 человек, – методом КСР, а РПГА и ИФА проводили только при положительных результатах КСР. В первой группе 7 человек ($2,68\% \pm 0,33$) инфицированы сифилисом. Во второй зафиксирован 1 человек – это самый низкий процент заражения сифилисом ($0,45\% \pm 0,13$) среди исправительных учреждений пенитенциарной системы Дагестана (средний показатель – $2,62\% \pm 0,62$). У всех обнаружили скрытую форму течения заболевания. Из 7 выявленных больных сифилисом первой группы в 4 (57%) случаях результаты КСР были первоначально отрицательными, а РПГА и ИФА – положительные. При повторном проведении КСР были получены положительные результаты.

Выводы. Сочетание туберкулёза и сифилиса у заключённых понижает чувствительность КСР. Серологическое обследование крови на сифилис лицам, страдающим туберкулёзом, нужно проводить одновременно двумя тест-системами (КСР и РПГА или ИФА).

Среди пациентов с органической туберкулёзной патологией необходимо активизировать первичную и вторичную профилактику ИППП (санитарно-просветительская работа силами фтизиатрической и дерматовенерологической служб).



ВЛИЯНИЕ ENTEROCOCCUS FAECIUM НА РАЗВИТИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У КРЫС

Ускова Н.А., Махрова Т.В., Суворов А.Н., Заславская М.И.

Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

INFLUENCE OF ENTEROCOCCUS FAECIUM ON EXPERIMENTAL RAT CANDIDOSIS DEVELOPING

Uskova N.A., Makhrova T.V., Suvorov A.N., Zaslavskaja M.I.

Nizhny Novgorod Medical State Academy, Nizhny Novgorod, Russia

Представители облигатной нормобиоты могут иметь антагонистические отношения с *Candida* – непостоянным представителем нормобиоты слизистых оболочек.

Цель работы – исследование способности *Enterococcus faecium* оказывать влияние на способность *Candida albicans* колонизировать слизистые оболочки при экспериментальном вагинальном кандидозе у крыс.

Материалы и методы. В работе использовали чистую культуру *E. faecium* L-3 (24 ч, 37 °С) и супернатант бульонной культуры того же штамма. *S. albicans* штамм 441 в дрожжевой фазе получали на агаре Сабуро (24 ч, 37 °С). Модель вагинального кандидоза создавали путем введения суспензии 0,2 кандид (109 кл/мл) в вагинальную полость крыс. Через 7 суток после заражения *Candida*, животным вводили в вагинальную полость 0,1 мл очищенного центрифугированием супернатанта бульонной культуры *E. faecium* L-3 (группа 1) или суспензию живых энтерококков (109 кл/мл) (группа 2). В контрольной группе для внутривагинального введения использовали стерильный бульон для выращивания стрептококков. Через 2 су-

ток осуществляли забор содержимого вагины тампоном в пробирку со стерильным забуференным физиологическим раствором (ЗФР; рН 7,2-7,4), затем 0,1 мл суспензии засеивали на агар Сабуро. Посевы инкубировали (24 ч, 37 °С) и производили подсчет выросших колоний на чашках Петри.

Результаты. При использовании метаболитов и живой культуры *E. faecium* L-3 количество *Candida* в вагинальной полости крыс уменьшилось по сравнению с контролем. При этом внутривагинальная аппликация метаболитов энтерококков оказывала более выраженное подавление колонизации *Candida* вагинального эпителия, чем использование суспензии живых клеток бактерий.

Вывод. Можно предположить, что антагонистическое действие *E. faecium* L-3 в отношении *C. albicans* при экспериментальном вагинальном кандидозе у крыс связано, в большей степени, с фунгицидным действием метаболитов энтерококков на клетки *Candida*.



КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОНИХОМИКОЗА

Файзуллина Е.В.

ГБОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL VALUATION OF THE EFFICIENCY ONYCHOMYCOSIS TREATMENT

Fayzullina E.V.

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Цель – провести сравнительный анализ результатов лечения антимикотическими средствами – препаратами бифоназола, итраконазола и тербинафина у 120 пациентов.

Методы исследования: клинико-статистический, микробиологический.

Результаты. Наибольший процент излечения достигнут в группе больных, получавших препарат итраконазолового ряда, и все 56 пациентов, его применяющие, имели клинико-лабораторное излечение. При терапии препаратами тербинафинового ряда эффективность лечения составила 92,0%. Полностью излечено 71,7% больных.

Изучали зависимость положительных результатов лечения от возраста пациентов. Так, наибольший процент излечившихся имел место в группе больных до 21 года – 89,6% случаев ($P < 0,001$) по сравнению с пациентами старших возрастных групп: в возрасте от 21 до 30 лет – 75,9%, от 31 до 40 лет – 78,2%, от 41 до 50 лет – 74,2%, от 51 до 60 лет – 63,5%, от 61 до 70 лет – 68,8%, а свыше 70 лет – 45,8%. У лиц в возрасте 31-40 лет эффективность лечения была достоверно выше, чем в группах 51-60 лет ($P < 0,01$), 61-70 лет ($P < 0,05$) и более 70 лет ($P < 0,001$). Таким образом, в возрастном промежутке от 30 до 40 лет вероятность излечения от онихомикоза является наиболее реальной. Причем это пациенты трудоспособного возраста, которые могут позволить себе любые виды лечения. Эффективность лечения при четырех клинических формах онихомикозов оказалась следующей: наилучший результат был достигнут в лечении поверхностного белого онихомикоза (80,4%), удовлетворительные результаты отмечали при проксимальном онихомикозе (72,6%), и дистальнолатеральном

типе поражения ногтей (79,2%), что свидетельствовало о правильности выбора тактики лечения. Наиболее низкий процент излечения был при тотально-дистрофическом онихомикозе (60,9%), что вполне укладывается в этиопатогенетические механизмы болезни.



ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS К АНТИМИКРОБНЫМ ПЕПТИДАМ IN VITRO

Филиппова Л.В.¹, Васильева Н.В.¹, Фролова Е.В.¹, Учеваткина А.Е.¹, Киселева Е.П.², Кораблева Е.С.², Кокряков В.Н.²

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова; ²НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

SENSITIVITY OF CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS STRAINS TO ANTIMICROBIAL PEPTIDES IN VITRO

Filippova L.V.¹, Vasilyeva N.V.¹, Frolova E.V.¹, Uchevatkina A.E.¹, Kiseleva E.P.², Korableva E.S.², Kokryakov V.N.²

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-Western State Medical University; ²Institute of Experimental Medicine RAMS, Saint-Petersburg, Russia

Поиск новых подходов к лечению криптококкоза, в связи с ростом заболеваний и развитием резистентности *C. neoformans* к антифунгальным препаратам, является перспективным в плане поиска и отбора более эффективных антикриптококковых лекарственных средств. К ним относят протегрины – катионные пептиды животного происхождения, обладающие широким спектром антимикробного действия.

Цель исследования – установить минимальную фунгицидную концентрацию (МFC₅₀) суммарной фракции протегринов для штаммов *C. neoformans* и выявить взаимосвязь чувствительности разных штаммов к антимикробным пептидам с толщиной полисахаридной капсулы и способности криптококков к меланинообразованию.

Материалы и методы. Исследовали 12 штаммов клинических изолятов *C. neoformans*, полученных из Российской коллекции патогенных грибов. Грибы не индуцировали дополнительную меланизацию, а определяли только способность *C. neoformans* к меланинообразованию in vitro. Протегрины PG-1, PG-2, PG-3 представляют собой антимикробные пептиды лейкоцитов свиньи, близкие изоформы с молекулярной массой ~ 2000 Да. Протегрины были получены методом кислотной экстракции и очищены с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии. Чувствительность криптококков к суммарной фракции протегринов определяли путем совместной инкубации 1·10⁴ кл/мл *C. neoformans* с различными концентрациями PG-1,2,3 в растворе фосфатно-солевого буфера (0,5; 1; 2,5; 5; 7,5 мкг/мл). После экспозиции (30 мин., 37 °С), образцы засеивали на чашки Петри с агаром Сабуро и инкубировали 72 ч при 37 °С. В контрольных образцах вместо протегринов использовали раствор фосфатно-солевого буфера. Антифунгальную активность протегринов оценивали по числу КОЕ, затем определяли МFC₅₀ для каждого штамма *C. neoformans*. Накопление меланина оценивали полуколли-

чественно на среде с L-ДОФА. Микроморфологию клеток *C. neoformans* изучали при микроскопии в туши.

Результаты. При сравнении штаммов криптококков по толщине полисахаридной капсулы выявили разброс от $1,66 \pm 0,07$ мкм до $8,70 \pm 0,50$ мкм. Установлено, что способность штаммов *C. neoformans* к меланинообразованию не зависела от толщины капсулы грибов. Величина МФС₅₀ суммарной фракции протегринов для штаммов *C. neoformans* варьировала от 0,8 мкг/мл до 3,7 мкг/мл. Обнаружили прямую корреляционную зависимость между МФС₅₀ и способностью штаммов *C. neoformans* к меланинообразованию in vitro ($r=0,92$), но не с толщиной капсулы.

Известно, что способность грибов к меланинообразованию является одним из факторов патогенности грибов. Протегрины представляют собой поликатионные белки, которые связываются с меланином, обладающим высоким отрицательным зарядом. Таким образом, меланин может служить защитой грибов от воздействия антибиотических катионных пептидов. Изучение механизмов этого взаимодействия может послужить основой для разработки новых антифунгальных препаратов.



МИКРОМИЦЕТЫ В ВОЗДУХЕ ЖИЛЫХ ПОМЕЩЕНИЙ С ОЧАГАМИ ГРИБКОВОЙ БИОДЕСТРУКЦИИ

Халдеева Е.В., Лисовская С.А., Глушко Н.И., Паршаков В.Р.

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

AIRBORNE FUNGI IN DWELLING LODGINS WITH BIODAMAGES

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

Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

Контроль микологического состояния воздуха имеет большое значение для профилактики развития микозов и обострения аллергических заболеваний. Наличие очагов грибкового поражения на элементах строительных конструкций, отделочных материалах может являться источником распространения спор грибов и летучих грибковых метаболитов, которые могут негативно сказаться на здоровье людей.

Цель работы – оценить уровень микогенной контаминации и видовой состав микобиоты воздуха в жилых помещениях с очагами грибковой биодеструкции.

Материалы и методы. Обследовано 20 квартир с очагами грибковой биодеструкции, расположенных в различных районах г. Казани, в домах постройки 1950-2011 гг. Пробы воздуха отбирали седиментационным (время экспозиции – 15 минут) и аспирационным методом с помощью пробоотборника ПУ-1Б на агар Сабуро и агаризованную среду Чапека.

Результаты. При обследовании воздуха жилых помещений с очагами грибковой биодеструкции выявили преобладание различных видов *Penicillium* spp. (95%), в том числе – *P. chrysogenum* (55%), *P. tardum* (40%), *P. funiculosum* (20%). *Aspergillus* spp. были обнаружены в 80% квартир, причем чаще всего отмечали присутствие в воздухе *A. terreus* (45%) и *A. niger* (40%). Отметим, что выявление *A. niger* в воздухе явно коррелировало с результатами обследования очагов биодеструкции. *A. fumigatus* и *A. flavus* в воздухе обнаруживали в единичных случаях, хотя на по-

верхности очагов их наблюдали значительно чаще. Также в воздухе 25% квартир отмечали присутствие *Alternaria alternata*, с той же частотой выявляли виды рода *Fusarium*, несколько реже – *Rhizopus nigricans* (15%) и *Neurospora sitophyla* (10%). В очагах биодеструкции виды *R. nigricans* и *A. alternata* обнаруживали значительно чаще, а *Fusarium* spp. и *Neurospora sitophyla* – реже. В единичных случаях в воздухе были выявлены *Acremoniella atra*, *Cladosporium herbarum* и *Trichoderma viride*. Уровень микогенной контаминации воздуха варьировал в пределах $2 \cdot 10^3$ - $2,1 \cdot 10^5$ КОЕ/м³. При этом наибольшее количество грибов отмечали в воздухе новых квартир, расположенных в домах постройки 2010-2011 гг., что, вероятно, связано с массовым проведением ремонтов и, как следствие, повышенным уровнем пыли, и старых квартирах в не вполне благополучном санитарном состоянии.



СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ МИКОЗА ЛЕГКИХ, ОБУСЛОВЛЕННОГО ASPERGILLUS SP. И RHIZOPUS MICROSPORUS VAR. RHIZOPODIFORMIS, У БОЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, ПОЛУЧАВШЕГО СИСТЕМНЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

¹Хостелиди С.Н., ²Волкова А.Г., ²Зиннатуллин Э.Р., ²Попова М.О., ²Горбунков С.Д., ²Сорокина Л.Н., ¹Богомолова Т.С., ¹Игнатъева С.М., ¹Климко Н.Н.

¹ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова, ²Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF LUNGS MYCOSIS CAUSED BY ASPERGILLUS SP. AND RHIZOPUS MICROSPORUS VAR. RHIZOPODIFORMIS AT PATIENT WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNGS DISEASE RECEIVED SYSTEM GLUCOCORTICOSTEROIDES

¹Khostelidi S.N., ²Volkova A.G., ²Zinnatulin E.R., ²Popova M.O., ²Gorbunkov S.D., ²Sorokina L.N., ¹Bogomolova T.S., ¹Ignatyeva S.M., ¹Klimko N.N.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²St. Petersburg State Medical University named after acad. I.P.Pavlov, St.-Petersburg, Russia

Цель исследования – демонстрация редкого случая микоза легких у пациента с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), получавшего системные глюкокортикостероиды.

Материалы и методы. Использовали клинические и лабораторные критерии инвазивных микозов EORTC/MSG, 2008.

Описание клинического случая. Больной Я., 52 лет, в марте 2012 г. был госпитализирован на отделение факультетской терапии клиники СПбГМУ им. акад. И.П.



Павлова с жалобами на редкий сухой кашель, одышку при незначительной физической нагрузке. При обследовании был установлен диагноз ХОБЛ, тяжелое течение ДН II-III степени, тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии. Пациент получал базисную терапию (ингаляционные глюкокортикостероиды и бронхолитики) с 2008 года. В марте 2012 года – ухудшение состояния, в связи с чем в течение 6 дней получал преднизолон внутрь (60 мг) с последующим снижением дозы до 10 мг в течение 10 дней.

При поступлении на отделение – состояние тяжелое, нарастают признаки дыхательной недостаточности. Температура тела – 37,0 °С, артериальное давление – 140/85 мм рт. ст., частота дыхательных движений – 25 в минуту, частота сердечных сокращений – 92 в минуту. Газы крови в норме. В клиническом анализе крови: нейтрофильный лейкоцитоз ($12,3 \cdot 10^9/\text{л}$), лимфоцитопения ($0,65 \cdot 10^9/\text{л}$), СОЭ – 49 мм/ч. СРБ – 305,10 мг/л, АЛТ – 129 Е/л, АСТ – 67 Е/л. Прокальцитонинный тест – 0,33 нг/мл (норма 0-0,5). При перфузионной сцинтиграфии выявили признаки ХОБЛ в сочетании с тромбоэмболией легочной артерии. По данным рентгенографии легких – очагово-инфильтративных изменений нет, картина ХОБЛ. При исследовании мокроты обнаружили нити мицелия гриба. Проводили базисную терапию ХОБЛ совместно с назначением антикоагулянтов по поводу ТЭЛА. Через неделю после поступления развилось легочное кровотечение, в связи с чем пациента перевели в отделение реанимации и интенсивной терапии. Кровотечение было остановлено. При обследовании на компьютерной томографии (КТ) органов грудной полости: в S1/2 верхней доли правого легкого – полость с неравномерно утолщенными стенками 4,6x3,6 см, изменения по типу «матового стекла», в S2 – несколько низкоплотностных очагов 0,3x0,8 см, аналогичные очаги в S9 левого легкого до 0,5 см, в правом легком в язычковых сегментах и нижней доли левого легкого – полостные образования до 1x1,4 см, субплеврально в S4 средней доли правого легкого – плотный инфильтрат с нечеткими неровными краями. Пациент консультирован фтизиатром – данных за наличие туберкулеза нет.

На следующие сутки выполнена фибробронхоскопия. Тест на галактоманнан из промывной жидкости из бронхов – 1,53 (норма – до 1), из сыворотки крови – 0,37 (норма – 0-0,5). При микроскопии промывной жидкости из бронхов – широкие нити мицелия, при посеве были выделены мукоры *Rhizopus microsporus* var. *rhizopodiformis*.

Начата терапия амфотерицином В (1 мг/кг/сутки). Состояние пациента было стабилизировано, и он был переведен на отделение факультетской терапии клиники СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. В настоящее время больной получает позаконазол 800 мг в сутки.

Выводы. Ранняя диагностика, коррекция факторов риска, адекватная антифунгальная терапия позволяют сохранить жизнь тяжелым пациентам, течение основного заболевания которых осложнилось микотической инфекцией.

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО МУКОРОЗА, ОБУСЛОВЛЕННОГО *LICHTHEIMIA (ABSIDIA) CORYMBIFERA*, У ПАЦИЕНТКИ БЕЗ ТИПИЧНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

¹Хостелиди С.Н., ¹Мирзабалаева А.К., ¹Богомолова Т.С., ²Сатурнов А.В., ²Криволапов Ю.А., ²Александрович А.Н., ¹Климко Н.Н.

¹ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова; ²Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF WIDESPREAD MUCOROSIS CAUSED BY *LICHTHEIMIA (ABSIDIA) CORYMBIFERA* AT PATIENT WITHOUT TYPICAL RISK FACTORS

¹Khostelidi S.N., ¹Mirzabalaeva A.K., ¹Bogomolova T.S., ²Saturnov A.V., ²Krivolapov Yu.A., ²Aleksandrovich A.N., ¹Klimko N.N.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – демонстрация редкого случая распространенного мукороза у пациентки без типичных факторов риска.

Материалы и методы. Использовали клинические и лабораторные критерии инвазивных микозов EORTC/MSG, 2008.

Описание клинического случая. Больная 3, 57 лет, в феврале 2012 г. была госпитализирована в ЦРБ с жалобами на кашель, лихорадку, выраженную общую слабость. При обследовании был установлен диагноз «внебольничная двухсторонняя пневмония». Из анамнеза жизни известно, что пациентку более 10 лет наблюдали по поводу язвенной болезни желудка (фаза рубцевания). Для лечения пневмонии проводили антибактериальную терапию (цефтриаксон, метрогил, ципрофлоксацин) в течение двух недель – без клинического эффекта. Нарастала дыхательная недостаточность, потребовавшая наложения трахеостомы и перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где была продолжена инфузионная, метаболическая и антибиотикотерапия. Получала частичное парентеральное питание. Состояние пациентки прогрессивно ухудшалось (нарастали признаки дыхательной и почечной недостаточности), в связи с чем она была переведена в ОРИТ Ленинградской областной клинической больницы (ЛОКБ).

При поступлении в ОРИТ ЛОКБ – состояние тяжелое, ИВА. Температура тела – 37,5 °С. АД – 120/75 мм рт. ст. ЧДД – 20 в минуту, ЧСС – 92 в минуту, ЦВД +12 мм рт. ст. Клинический анализ крови: лейкоциты – $20,9 \cdot 10^9/\text{л}$ (палочкоядерные нейтрофилы – 10%, сегментоядерные – 76%, лимфоциты – 8%), гемоглобин – 83 г/л, тромбоциты – $277 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ – 20 мм/ч. СРБ – 205, 55 мг/л. Иммуноглобулины: А – 1,99 г/л, М – 1,54 г/л, G – 10,36 г/л. Креатинин – 271,82 мкмоль/л, мочевины – 23,43 ммоль/л. В анализе мочи – микропротеинурия, цилиндрурия. Прокальцитонинный тест – 1,37 нг/мл (норма 0-0,5). Уровень глюкозы крови – от 4,0 до 13,4 ммоль/л, без признаков декомпенсации.

На компьютерной томографии (КТ) органов грудной полости – диссеминированные очагово-инфильтративные изменения в обоих легких. При микроскопии промывной

жидкости из бронхов были обнаружены широкие нити не-септированного мицелия, при посеве выделили *Lichtheimia (Absidia) corymbifera*.

В то же время развилось некротическое поражение слизистых оболочек, кожи, подкожной клетчатки больших половых губ, клитора, перианальной области. Произведена некрэктомия и гистологическое исследование удаленных тканей (заключение: некротизированная ткань с тромбозом сосудов и массивной лейкоцитарной инфильтрацией в краевой зоне, наличием колоний «трубчатого» гриба – аспергилл? зигомизетов?). При консультации гистологических препаратов в НИИ ММ им. П.Н. Кашкина выявили мукороз. Отметим, что у пациентки не были обнаружены типичные факторы риска мукороза.

На основании проведенного обследования был установлен диагноз «распространенный мукороз» (легких, мягких тканей наружных половых органов). Проводили терапию амфотерицином В (1 мг/кг/сутки). Состояние пациентки стабилизировалось. При последующих исследованиях промывной жидкости из бронхов – единичные нити мицелия, при посеве микромицеты не выделены. Антимикотическая терапия была продолжена.

Анализ литературы. Проведен анализ данных научной литературы в базах PubMed (на март 2012 г.), Wiley Interscience (на март 2012 г.) и Cochrane Library (на март 2012 г.). При поиске информации использовали следующие ключевые слова: mucormycosis, immunocompetent patients, zygomycosis, disseminated. В течение последних 20 лет были опубликованы сообщения о 10 случаях мукороза у иммунокомпетентных пациентов. В большинстве случаев начало заболевания связывали с травмой, в последующем – развивался мукормикоз кожи и мягких тканей, что, в единичных случаях, привело к диссеминации процесса.

В России подобные случаи ранее не были описаны.

Выводы. У пациентов без типичных факторов риска с быстро прогрессирующими признаками инфекции следует учитывать возможность развития инвазивного мукороза.



АНАЛИЗ ДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОБОЦЕНОЗА ЗУБНОЙ БЛЯШКИ, ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ПОЛОСТИ РТА И СОСТОЯНИЯ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ НА РАЗНЫХ СРОКАХ ЛЕЧЕНИЯ

Чеснокова М.Г., Чесноков В.А., Сунцов В.Г.

ГБОУ ВПО ОмГМА Омская Государственная Медицинская Академия, Омск, Россия

ANALYSIS OF DYNAMIC INDICATORS OF MICROBIOCENOSIS OF DENTAL PLAQUE, HYGIENIC ASSESSMENT OF THE ORAL CAVITY AND PERIODONTAL CONDITION IN CHILDREN WITH ANOMALIES OF DENTITION ON DIFFERENT STAGES OF TREATMENT

Chesnokova M.G., Chesnokov V.A., Suntsov V.G.

GBOU VPO Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia

Актуальной проблемой отечественной и зарубежной ортодонтии является деминерализация эмали, которую

выявляют в процессе ортодонтического лечения при использовании несъёмных аппаратов. Формируются естественные ретенционные пункты для микробиоты полости рта, изменяется качественный и количественный состав бактериальных и грибковых ассоциантов. Длительная ретенция микробной бляшки у пациентов приводит к очаговой деминерализации.

Цель – провести анализ изменения показателей микробиоценоза зубной бляшки, гигиенической оценки полости рта у детей с зубочелюстными аномалиями на разных сроках лечения с применением несъёмной ортодонтической техники прямой дуги.

Материал и методы. Обследовали 47 детей в возрасте от 9 до 15 лет с диагнозом «дистальная окклюзия», находившихся на ортодонтическом лечении с использованием несъёмной ортодонтической техники, в динамике через 1,6 и 18 месяцев. Микробиологическому исследованию подвергали зубные бляшки прищечной области. Разведения материала 10^3 - 10^{12} засеивали на соответствующие питательные среды, проводили видовую идентификацию культур. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* выделяли на среде Сабуро, Candi Select 4. Оценивали состояние пародонта (индекс РМА в модификации Parma), гигиеническую характеристику полости рта (индекс Green-Vermillion).

Результаты. Показатели РМА и индекса Грина-Вермилльона статистически значимо отличались во всех трех точках исследования (непараметрический дисперсионный анализ по Фридману; $p < 0,001$). *Candida albicans* различались по количественному содержанию в зубной бляшке в сроки обследования через 1 и 6 месяцев. Выявление микроорганизмов рода *Micrococcus* spp. возрастало после 6 месяцев. Концентрации *K. pneumoniae* достоверно отличались.

Выводы. Ортодонтическое лечение способствует стойкому увеличению концентрации микробиоты зубной бляшки, что составляет важный фактор риска возникновения кариеса.



СЛУЧАЙ ОСТРОГО ДИССЕМНИРОВАННОГО КАНДИДОЗА (ОДК) У РЕБЕНКА С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (ЮРА), ПОЛУЧАВШЕГО ИММУНОСУПРЕССИВНУЮ ТЕРАПИЮ

¹Шагдилеева Е.В., ²Борзова Ю.В., ¹Мелехина Ю.Э., ¹Шадривова О.В., ³Снегирева Л.С., ³Калашникова О.В., ³Кулев А.Г., ²Выборнова И.В., ²Богомолова Т.С., ¹Климко Н.Н.

ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова: ¹Кафедра клинической микологии, иммунологии и аллергологии; ²НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина; ³ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России, Санкт-Петербург, Россия

A CASE OF ACUTE DISSEMINATED CANDIDOSIS IN CHILD WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS RECEIVING IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY

¹Shagdileeva E.V., ²Borzova Y.V., ¹Melekhina Y.Eu., ¹Shadrivova O.V., ³Snegireva L.S., ³Kalashnikova O.V., ³Kulev A.G., ²Vybornova I.V., ²Bogomolova T.S., ¹Klimko N.N.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: ¹Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology; ²Kashkin Reseach Institute of Medical Mycology; ³State Pediatric Medical Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Цель работы – описать случай острого диссеминированного кандидоза (ОДК) у ребенка с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА), длительно получавшего стероиды и иммуносупрессоры.

Материалы и методы. Использовали критерии диагностики инвазивных микозов ЕОРТС 2008 года.

Результаты. В клинике СПбГПМА наблюдали пациентку К., 13 лет. В июле 2008 г. диагностировали ЮРА. На фоне терапии преднизолоном 35 мг/сут. в течение двух месяцев была достигнута ремиссия заболевания.

В декабре 2010 г. возникло обострение ЮРА с поражением легких, кожи, суставов, печени и почек, в связи с чем с 31.01.11 г. больная получала преднизолон 87,5 мг/сут. пульс-терапию – метилпреднизолон 1,0 г по 7 дней 2 раза, метотрексат 20 мг/нед., циклоспорин 250 мг/сут. На фоне постепенного снижения дозы преднизолона до 17,5 мг/сут. с 02.07.11 г. – резкое ухудшение состояния, потребовавшее госпитализацию ребенка на реанимационное отделение ДГБ № 5 с подключением к аппарату искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В стационаре девочке был установлен постоянный подключичный катетер, продолжена цитостатическая терапия, увеличена доза кортикостероидов (дексаметазон 80 мг/сут.), добавлена антибактериальная терапия (меронем 500 мг 4 раза в сутки 11 дней).

После стабилизации состояния больная была переведена на реанимационное отделение СПбГПМА. Основной диагноз: Сепсис бактериальной этиологии. Двусторонняя пневмония. ОРДС 4. ИТШ-1. ДВС-1. ДН-3; сопутствующий: Ревматоидный артрит. Реактивный гемофагоцитирующий лимфогистиоцитоз. Синдром Иценко-Кушинга. Энцефалопатия смешанного генеза. Полирадикулонейропатия смешанного генеза. Продолжена цитостатическая

терапия (метотрексат 20 мг/нед., циклоспорин 250 мг/сут., пульс-терапия метипредом 7 дней, затем – преднизолон 100 мг/сут, заместительная посиндромная терапия), добавлен тоцилизумаб 680 мг в/в кап. 26.07 и 11.08.11 г. На фоне проводимой терапии появились клинические признаки орофарингеального кандидоза, в связи с чем в терапии добавлен флуконазол 200 мг 2 раза в день внутривенно в течение 7 дней. При КТ органов грудной клетки в S6, S10 правого легкого определяли участок уплотнения легочной ткани, широким основанием прилежащий к плевре, более мелкие субплевральные участки уплотнения легочной ткани, окруженные зоной матового стекла, в S 2, 4, 9 правого легкого, S6, S9, S10 левого легкого. В результате лечения достигнута стабилизация состояния, после чего 20.07.2011 г. пациентка из реанимационного отделения была переведена на педиатрическое отделение №3 СПбГПМА. Длительная кортикостероидная терапия в высоких дозах осложнилась развитием синдрома Иценко-Кушинга, миотонического синдрома, стероидного диабета, артериальной гипертензии, сохранялись проявления кандидоза слизистой оболочки полости рта, при посеве крови от 20.07.11 г. выделили *S. krusei*, в связи с чем однократно был назначен флуконазол 150 мг.

Ухудшение состояния с 19 сентября 2011 г. – прогрессия основного заболевания. С начала октября появились лихорадка, приступообразный кашель, глазная симптоматика – васкулит диска зрительного нерва левого глаза, осложненного экссудативной отслойкой сетчатки.

По данным КТ от 29.09.11 г.: округлые инфильтраты в нижней доле правого с полостью распада (1,8 см x 1,6 см), множественные двусторонние субплевральные очаговые изменения.

По данным ЭХО КГ: снижение сократительной способности миокарда, гипертрофия миокарда, расхождение листков перикарда; МРТ головного мозга – умеренная смешанная гидроцефалия. При посеве крови был получен рост *S. krusei*, чувствительной к вориконазолу, резистентной к флуконазолу *in vitro*.

На основании наличия факторов риска, клинических проявлений, результатов микологического и инструментального обследования диагностировали ОДК с поражением легких, органов зрения, кандидозным перикардитом, менингитом. С 24.11.2011 г. проводилась антимикотическая терапия вориконазолом 200 мг в/в; антибактериальная терапия в/в – тиенам, цефтриаксон, меронем, нетромицин, ципрофлоксацин, ванкомицин; глюкокортикоиды в/в – дексаметазон, солумедрол. Гемодиализация.

Несмотря на проводимую терапию, состояние ребенка ухудшалось – наблюдали угнетение сознания до комы, лихорадку, стойкую некупируемую злокачественную артериальную гипертензию, эпизоды внутримозгового, легочного и желудочного кровотечения, потребовавших хирургического лечения, нарастание полиорганной (сердечно-сосудистой, надпочечниковой и острой почечной) недостаточности. 24.11.2011 г. констатирована смерть ребенка.

Выводы. Впервые описан случай ОДК у ребенка с ЮРА, получавшего стероиды и иммуносупрессоры. Факторами риска развития ОДК у данной пациентки были: длительный прием стероидов и иммуносупрессоров, длительное пребывание в ОРИТ, наличие центрального венозного катетера, применение антибиотиков широкого спектра действия. Известно, что *S. krusei* отличается природной резистентностью к флуконазолу. Причиной неблагоприятного исхода заболевания в данном случае, вероятно, является в том числе и несвоевременная неадекватная антифунгальная терапия без учета чувствительности возбудителя к

антимикотическим препаратам.

В настоящее время возрастает роль не-*albicans* видов *Candida* в патогенезе инвазивного кандидоза. Для успешной терапии ОДК необходимо раннее выявление больных с факторами риска, обязательная идентификация вида возбудителя и определение его чувствительности к антимикотическим препаратам *in vitro*, удаление внутривенных катетеров и проведение своевременной антимикотической терапии с учетом чувствительности микромицетов к антифунгальным препаратам.



КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА У ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

¹Шадринова О.В., ¹Фролова Е.В., ¹Филиппова Л.В., ¹Учеваткина А.Е., ²Волкова А.Г., ²Попова М.О., ³Зюзгин И.С., ³Борзова Ю.В., ³Хостелиди С.Н., ³Богомолова Т.С., ³Мелехина Ю.Э., ³Шагдилеева Е.В., ³Васильева Н.В., ³Климко Н.Н.

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина и кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова; ²СПб ГОУ Институт детской гематологии и трансплантологии имени Р. М. Горбачёвой; ³Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF INVASIVE ASPERGILLOSIS IN HEMATOLOGICAL PATIENTS

¹Shadrivova O.V., ¹Frolova E.V., ¹Filippova L.V., ¹Uchevatkina A.E., ²Volkova A.G., ²Popova M.O., ³Zjuzgin I.S., ³Borzova Y.V., ³Khostelidi S.N., ³Bogomolova T.S., ³Melekhina J.E., ³Shagdileeva E.V., ³Vasilyeva N.V., ³Klimko N.N.

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology and Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Raisa Gorbacheva Memorial Institute of Children Hematology and Transplantation I. P. Pavlov State Medical University; ³Leningrad Regional Clinical Hospital, St Petersburg, Russia

Известно, что инвазивный аспергиллез (ИА) возникает преимущественно у гематологических больных, однако иммунологические особенности ИА у них изучены недостаточно.

Цель – изучить клинико-иммунологические особенности инвазивного аспергиллеза у гематологических больных.

Материалы и методы. Для постановки диагноза ИА использовали критерии Европейской организации по исследованию и лечению рака (EORTC/MSG, 2008). Субпопуляционный состав лимфоцитов крови определяли иммуноцитохимическим методом с использованием моноклональных антител, уровни иммуноглобулинов в сыворотке крови – иммунотурбодиметрическим методом, спонтанную и индуцированную продукцию ИФН- γ – с помощью иммуноферментных тест-систем «Цитокин». Также проводили оценку фагоцитарной и киллерной активности нейтрофилов. Иммунологические показатели оценивали в первые 2-4 недели от постановки диагноза ИА. В дальнейшем пациентов наблюдали в течение 3-6 месяцев.

Результаты. Всего обследован 31 больной (19 мужчин

и 12 женщин), медиана возраста – 43 года (диапазон – 5-65 лет): с острым лейкозом – 22 пациента (острый миелоидный лейкоз – 15, острый лимфобластный лейкоз – 7) и 9 – с хроническим лейкозом (хронический лимфолейкоз – 4, хронический миелолейкоз – 3, волосатоклеточный лейкоз – 2). ИА развился при проведении специфической химиотерапии у 59% больных, после трансплантации кровetворных стволовых клеток – у 41%. Все пациенты получали антимикотическую терапию. Общая выживаемость в течение 12 недель составила 94%.

Выявили лимфоцитопению (менее $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$) у 50% обследованных лиц. В результате иммунологического исследования установлено снижение абсолютного количества Т-хелперов CD4⁺ (менее $0,680 \cdot 10^9/\text{л}$) у 89%, естественных киллеров CD16⁺ (менее $0,200 \cdot 10^9/\text{л}$) – у 53%, усиление дифференцировки Т-лимфоцитов в цитотоксическую субпопуляцию (повышение CD8⁺) – у 87%. Обнаружили снижение показателей гуморального иммунного ответа: IgG менее 7,0г/л – 56%; IgM менее 0,4г/л – 34%; IgA менее 0,7г/л – 56%.

У всех больных установлено снижение киллерной активности нейтрофилов (коэффициент киллинга – менее 25%) и у 56% – снижение продукции клетками крови ИФН- γ (менее 500пг/мл).

Заключение. У гематологических пациентов с инвазивным аспергиллезом имеет место выраженное нарушение основных механизмов иммунной защиты.



ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВОДА В МИКОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

Шевяков М.А., Авдеенко Ю.Л., Мелехина Ю.Э., Прокура Е.В., Пуговкина О.А.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

ENDOSCOPIC AND MORPHOLOGICAL DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF GULLET DISEASES IN MYCOLOGICAL CLINIC

Shevyakov M.A., Avdeenko Y.L., Melekhina Y.E., Prokura E.V., Pugovkina O.A.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St.Petersburg, Russia

Цель – оценить частоту и характер заболеваний пищевода, актуальных для дифференциальной диагностики кандидоза пищевода.

Материалы и методы. В эндоскопическом кабинете микологической клиники НИИ медицинской микологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова за период 2010-2011 гг. было выполнено 654 эндоскопических исследования верхних отделов ЖКТ, при этом у 373 (57%) больных были обнаружены эндоскопические признаки заболевания пищевода.

Результаты. Чаще всего выявляли рефлюксный эзофагит – у 216 пациентов (58%), кандидоз пищевода – у 89 (24%), реже – у 68 больных (18%) – другие заболевания пищевода, такие как красный плоский лишай, пищевод Барретта, плоские лейкоплакии, пузырчатка, герпетический и атрофический эзофагиты, рак. При постановке оконча-

тельного диагноза решающим было морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки пищевода.

Так, для кандидоза пищевода были характерны скопления клеток гриба в виде бластоспор и нитей псевдомицелия на поверхности среди слущенных эпителиальных клеток и фибрина. Нити гриба могли проникать в толщу эпителиального пласта и глубже, внедряясь между клетками и вызывая некроз эпителия пищевода. По краю эпителиальный пласт и подэпителиальная пластинка были утолщены и инфильтрированы нейтрофильными лейкоцитами.

При рефлюксном эзофагите отмечали утолщение пласта, баллонную дистрофию клеток эпителия, акантозные разрастания эпителия, увеличение длины соединительнотканых сосочков. Воспалительные клетки были представлены нейтрофильными и эозинофильными лейкоцитами, увеличенным числом межэпителиальных лимфоцитов. Эозинофильную инфильтрацию также расценивали как один из признаков рефлюкс-эзофагита.

Для красного плоского лишая в многослойном плоском эпителии пищевода был характерен акантоз, умеренный гиперкератоз, неравномерное утолщение. В подлежащей собственной пластинке слизистой оболочки – воспалительный инфильтрат, состоящий почти исключительно из лимфоцитов. Инфильтрат располагался в сосочковом слое и, тесно прилегая к многослойному плоскому эпителию, базальный слой нередко был неразличимым, а его отдельные клетки, как и клетки нижних рядов шиповатого слоя, подвергались гидрорической и баллонной дистрофии.

При герпетическом эзофагите в плоском эпителии обнаруживали баллонную дистрофию, гибель эпителиальных клеток, скопление серозного экссудата в эпидермисе. По периферии везикул были расположены многочисленные гигантские клетки. В ядрах клеток эпителия выявляли внутриядерные базофильные включения, окруженные зоной просветления и так называемые тельца Коундри.

Характерным и основным морфологическим изменением при пузырчатке пищевода было внутриэпителиальное образование пузыря в результате акантолиза в нижних отделах шиповатого слоя. Поверхность, образующаяся после разрыва пузыря, была выстлана преимущественно акантолитическими клетками (т.н. клетки Тцанка). В подлежащей пластинке отмечали отек, полнокровие, очаговую лимфоплазмозитарную инфильтрацию с примесью нейтрофилов и эозинофилов.

Биоптаты, полученные из области плоских лейкоплакий, характеризовались гиперплазией клеток шиповатого слоя, утолщением зернистого и рогового слоев, явлениями значительного акантоза. В подэпителиальной ткани отмечали периваскулярную лимфоплазмозитарную инфильтрацию, разрастание коллагеновых волокон. Иногда эпителий образовывал сосочковые разрастания, выступающие на поверхность бляшки, придавая ей шероховатый вид.

Выводы. Морфологическое исследование биоптатов пищевода является определяющим при дифференциальной диагностике кандидоза.



НЕФРОТОКСИЧНОСТЬ АНТИМИКОТИКОВ: ГРУППЫ РИСКА И ДИАГНОСТИКА

¹Шевяков М.А., ²Колмакова Е.В., ²Рахматуллина Л.Н.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова: ¹кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии; ²кафедра внутренних болезней и нефрологии, Санкт-Петербург, Россия

NEPHROTOXICITY OF ANTIMYCOTICS: RISK GROUPS AND DIAGNOSTICS

¹Shevyakov M.A., ²Kolmakova E.V., ²Rakhmatullina L.N.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: ¹Chair of clinical mycology, allergology and immunology; ²Chair of internal illnesses and nephrology, St.Petersburg, Russia

Цель – по литературным данным оценить проблему нефротоксичности антимикотиков.

Материалы: 56 источников литературы.

Результаты. Нефротоксичность, осложняющая курс антимикотической терапии, представляет собой актуальную проблему микологии. Известно, что полиеновые, азоловые и эхинокандиновые антимикотики потенциально нефротоксичны. Перечень зарегистрированных побочных эффектов со стороны органов мочеполовой системы включает: для амфотерицина В – нарушение функции почек, в т.ч. повышение концентрации креатинина в сыворотке крови, протеинурию, азотемию, ацидоз; для итраконазола – отечный синдром, альбуминурию, окрашивание мочи в темный цвет; для вориконазола – гематурию, повышение остаточного азота мочевины, альбуминурию, нефрит, некроз канальцев почек; для позаконазола (нечасто) – почечную недостаточность (в т.ч. острую), повышение уровня креатинина в крови, редко – интерстициальный нефрит, почечно-канальцевый ацидоз; для каспофунгина (часто) – гипоальбуминемия, гипопропротеинемия, гипокалиемию, гипонатриемия, гипомагниемия, гипокальциемия, лейкопению, нейтропению, тромбоцитопению, эозинофилию, снижение гемоглобина и гематокрита, увеличение частичного тромбопластинового и протромбинового времени, протеинурию, лейкоцитурию, микрогематурию, повышение в сыворотке крови концентрации креатинина, нечасто – гиперкальциемия. В то же время, при назначении каспофунгина не требуется коррекции режима дозирования пациентам со снижением функции почек. **В целом, наименее нефротоксичным является флуконазол, потенциально наиболее нефротоксичным – амфотерицин В.**

Риск нефротоксичности выше при назначении антимикотиков пациентам с заболеванием почек или получающим другие потенциально нефротоксичные лекарства. К заболеваниям, имеющим повышенный риск почечной недостаточности, относят сахарный диабет, системную красную волчанку, множественную миелому, острые травмы (рабдомиолиз), цирроз печени, сердечную недостаточность, сепсис, метаболический ацидоз, гипокалиемию, гипомагниемия, гиперурикемию, наркоманию. К потенциально нефротоксичным лекарствам относят нестероидные противовоспалительные, ангибиторы ангиотензин – превращающего фермента, циклоспорин, такролимус, анти-

биотики (аминогликозиды, хинолоны, сульфаниламиды, тетрациклин, рифампицин, ванкомицин, триметоприм). Также риск нефротоксичности повышен у пациентов, получающих химиотерапию и иммунодепрессанты (метотрексат, цисплатин, митомицин, циклоспорин), статины, некоторые слабительные, фитопрепараты с аристоксоловой кислотой, фенофибрат, метадон.

Диагностика лекарственной нефротоксичности основана на выявлении 50%-го повышения уровня креатинина по сравнению с исходным.

Выводы. При назначении потенциально нефротоксичных антимикотиков в группах риска целесообразно исследование креатинина сыворотки до и в ходе лечения микоза.



НУЖНЫ ЛИ СРЕДСТВА НЕАВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИЙ? (ОЦЕНКА И ПРЕДЛОЖЕНИЯ)

Шуляк Б.Ф.

ООО «ГЕМ», г. Москва, Россия

ARE THERE ANY PROSPECTS OF A MANUAL LABORATORY DIAGNOSIS OF INFECTIONS? (VALUATION AND PREPOSITIONS)

Schuljak B.F.

ООО «HEM», Moscow, Russia

Совершенствование лабораторной техники позволило автоматизировать многие лабораторные процессы, повысить производительность и точность результатов анализов. Однако говорить об окончательной победе автоматической техники в лабораториях еще рано. Прежде всего, многие методы диагностики инфекционных болезней еще далеки от совершенства, а машина (какой бы сложной и дорогой она не была) – всего лишь приспособление, осуществляющее запрограммированный набор операций. Как следствие, часть лабораторных исследований, выходящих за пределы «компетентности» аппаратуры, приходится выполнять без ее применения, даже в прекрасно оснащенных лабораториях. Если не обеспечена оптимальная и равномерная загрузка оборудования, то оно простаивает, «морально» устаревая и не окупая себестоимости, или работает в недопустимо интенсивном режиме, выходя раньше времени из строя и чаще давая ошибочные показания. Чтобы дорогая аппаратура не стала разорительной, необходима оптимизация лабораторных технологий. Единого «рецепта» такой оптимизации нет, но большую помощь могут оказать современные питательные среды, бесприборные тесты, ручные и полуавтоматические устройства, разработанные на основе принципов и методов классической микробиологии. Помимо снижения затрат времени и труда лабораторных специалистов, они имеют немало других преимуществ. Например, флюорогенные, хромогенные и полифазные среды упрощают идентификацию патогенных бактерий и грибов, сокращая время анализов на 25-50%. С помощью полуавтоматических устройств Дипстрик и Новастрик можно высевать мочу и смывы с объектов непосредственно при их обследовании. Это позволяет

избежать диагностических ошибок, обусловленных размножением микроорганизмов в пробах в преаналитический период. Экспресс-методы диагностики (одноэтапный ИХТ, РЛА и пр.) экономичны, просты (для их проведения не нужны аппаратура, дополнительные реагенты и высокая квалификация) и дают результат в течение 5-20 мин. Перспективно их применение в скрининговых целях. Все большую популярность получают микротитрационные тест-системы, предназначенные для изоляции, идентификации и оценки чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. Упомянутые средства – лишь небольшая часть арсенала «малой механизации» микробиологической лаборатории. Рациональное их применение, основанное на учете преимуществ и недостатков, а также стоящих целей, позволяет избежать лишних затрат времени и средств на лабораторную диагностику инфекционных болезней.



ПРОТИВОГРИБКОВАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 4Н-ПИРИДО[4',3':5,6]ПИРАНО[2,3-D]ПИРИМИДИНА

Щербак О.Н., Андреева И.Д., Казмирчук В.В., Лошко Г.А.

ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, Украина

ANTIFUNGAL ACTIVITY OF THE NEW DERIVATIVES OF 4H-PYRIDO[4',3':5,6]PYRANO[2,3-D]PYRIMIDINE

Shcherbak O., Andreieva I., Kazmirchuk V., Loshko G.

SI «Mechnikov institute of microbiology and immunology of the National Academy of Sciences of Ukraine», Kharkov, Ukraine

Цель исследования – изучение антифунгальной активности новых производных 4Н-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-d]пиримидина против музейных и клинических штаммов возбудителей микозов из родов *Trichophyton*, *Epidermophyton* и *Aspergillus*.

Материалы и методы. Изучали 18 производных 4Н-пиридо [4',3':5,6]пирано[2,3-d]пиримидина, синтезированные на кафедре органической химии национального фармацевтического университета МЗ Украины. Исследование проводили методом двукратных серийных разведений в агаризованной среде Сабуро. В экспериментах использовали 9 тест-штаммов: *A. niger* ATCC 704, 2 штамма *E. floccosum*, 4 клинических изолята *T. rubrum* и по 1 клиническому штамму *Aspergillus niger* и *A. flavus*. Микробная нагрузка составила 10⁶ КОЕ/мл. Критерием оценки активности служили минимальные ингибирующие концентрации исследуемых веществ (МИК). В качестве контроля были взяты субстанции флуконазола и гексэтина.

Результаты. У большинства исследованных новых синтетических соединений с пиримидиновым фрагментом выявили высокую степень и широкий спектр антифунгальной активности. Более 70 % изученных веществ проявили активность в диапазоне МИК 3,9-31,2 мкг/мл против штаммов *T. rubrum*, *E. floccosum*, *A. niger* и *A. flavus*, что существенно превзошло действие препаратов сравнения ($p < 0,05$). При анализе химической структуры веществ с наиболее выраженным противогрибковым эффектом

обнаружили, что данные соединения имели радикалы, содержащие фтор, метильные, метоксиальные заместители в арильном фрагменте и алифатический ацетамидный заместитель или фрагмент тиона в 4-м положении молекулы.

Выводы. Подтверждена перспективность исследований производных данного ряда веществ с конечной целью создания на их основе оригинальных противогрибковых средств.



НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОНИХОМИКОЗОВ

Юцковский А.Д., Паулов О.И., Кулагина Л.Г.

ГБОУ ВПО ВГМУ Минздрава России, Владивосток, Россия

SOME CLINICAL PECULIARITIES OF ONYCHOMYCOSIS

Yutskovskiy A.D., Paulov O.I., Kulagina L.M.

State Medical University, Vladivostok, Russia

Установлено, что в Приморском крае онихомикозы вызываются тремя основными группами грибов: дерматомицетами (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *Trichophyton* spp.); дрожжеподобными (*Trichosporon asahii*, *Trichosporon* spp., *Candida guilliermondii*); плесневыми (*Fusarium solani*, *F. oxysporum*, *Aspergillus versicolor* и *A. sydowi*).

Цель – выявить связь клинических проявлений онихомикозов с этиологическим фактором и определить признаки, отличающие онихомикозы, вызванные разными группами грибов.

Материалы и методы. За период с 2008 по 2011 гг. было проведено микологическое исследование (микроскопическое, культуральное) ногтей 2755 человек (мужчин – 37%, женщин – 63%, возраст – от 40 до 60 лет), обратившихся в медицинские учреждения края по поводу онихомикозов.

Результаты и обсуждение. Онихомикозы, обусловленные только дерматомицетами, составили 17,0% от всех онихомикозов стоп и 3,2% – от онихомикоза кистей. Причиной 30,5% онихомикозов стоп была ассоциация *Trichophyton* spp. и *Candida* spp., чаще – микст-инфекция, обусловленная *T. rubrum* и *S. parapsilosis* ($p < 0,5$). Онихомикозы стоп, вызванные плесневыми грибами, выявили в 8,5% случаев, из них в 3,0% – в ассоциации с дерматомицетами, в 2,8% – с дрожжеподобными и 2,7% – с плесневыми. При онихомикозах кистей плесневые грибы не выявляли, тогда как дрожжеподобные обнаруживали в 92,6% (превалировали *S. parapsilosis* и *S. albicans*). При онихомикозах стоп с участием дерматомицетов как патоген преобладал *T. rubrum* (88,0%), затем – *T. mentagrophytes* (11,5%) и другие *Trichophyton* spp. – 0,5%. При анализе особенностей клинических проявлений онихомикозов показано преобладание дистрофических форм на ранних стадиях дерматоза, вне зависимости от этиологических факторов. Между тем, преобладающими клиническими формами онихомикозов кистей с участием *S. parapsilosis* были дистрофическая и дистально-латеральная подногтевая формы. В случае *S. albicans*, в равной степени, регистрировали дистрофическую, дистально-латеральную подногтевую, с проксимальным лизисом, кандидозную паронихию. Гипертрофические формы онихомикозов, вызванных дрожжеподобными грибами, отмечались разнонаправленным поражением:

ногтевая пластина гипертрофическая, а ложе ногтевое, наоборот, лизируется, обнажая подногтевую полость. Преобладающей клинической формой при участии дерматомицетов была гипертрофическая форма с характерным развитием подногтевого гиперкератоза, достигающего толщины до 5-8 мм. При онихомикозах стоп, прежде всего, наблюдали поражение ногтевой пластины I-V пальцев, причем зависимости от вида гриба не выявили.

Вывод. Установлена определенная последовательность клинических изменений ногтевой пластины, происходящая в зависимости от наличия грибов различных видов. Полученные данные могут оказать помощь врачу в выборе тактики применения системных антимикотиков, прежде всего, в условиях отсутствия возможности микологической диагностики.



АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО МИКОЗА ГЛАДКОЙ КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Яковенко Г.Т., Асташина С.М.

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

ANALYSIS OF GENERALIZED MYCOSIS CASES OF SMOOTH SKIN AMONG PATIENTS WITH CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDER

Jakovenko G.T., Astashina S.M.

Regional Skin-Venereologic Dispensary, Vladimir, Russia

За 2010-2011 годы в ОКВД г. Владимира был проведен анализ 30 случаев распространенного микоза гладкой кожи.

Объекты и методы. Больных подразделили на 3 группы. Первую группу составили 10 человек, страдающих сахарным диабетом, из которых шестеро проходили лечение (4 чел. – амбулаторно). Во вторую группу вошли 10 пациентов, госпитализированных по социальным показаниям (малоимущие, часто – из дальних районов области), у которых уже в стационаре было выявлено повышение глюкозы в крови. Третья группа – 10 человек с нормальными показателями глюкозы (9 – амб., 1 – стац.).

Результаты. У 19 больных (63,3%): в 1-й группе – 5 чел., во 2-й – 5 чел., в 3-й – 9 чел. диагностировали эритематозно-сквамозную форму. У 11 пациентов (36,7%) отмечали фолликулярную форму микоза (в 1-й группе – 5 чел., во 2-й – 5 чел., в 3-й – 1 чел.). 26 больных (86,6%): в 1 группе – 9 чел., во 2-й – 10 чел., в 3-й – 7 чел. использовали системные препараты (тербинафин 2-4 недели – 10 чел., итраконазол 1 неделю – 6 чел. и флуконазол 2-4 недели – 4 чел.). Наружные противогрибковые препараты применяли от 3 до 6 недель. Бактериоскопически патогенный гриб не определялся: в 1 группе через 10 дней – у 7 чел., через 2 недели – у 2 чел., через 3 недели – у 1 чел.; во 2 группе результаты контрольных анализов были такими же; в 3 группе уже через 10 дней лечения микроскопически патогенный гриб не выявляли у всех пациентов. Клиническое выздоровление наступало значительно позднее: у пациентов с эритематозно-сквамозной формой – через 4-6 недель, при фолликулярной форме – через 5-8 недель. Рецидивы в течение 6 месяцев наблюдали: в 1 группе – у 2 чел. (10%), во

2-й – у 5 (40%), в 3-й – не было.

Выводы. 1. При генерализованных формах микоза гладкой кожи одним из предрасполагающих факторов является патология эндокринной системы. 2. Тяжелые формы микоза гладкой кожи развиваются именно у пациентов с нарушениями обмена глюкозы. 3. Длительность лечения зависит от клинической формы микоза, у пациентов с повышенным уровнем глюкозы необходима системная терапия и более длительная наружная терапия. 4. Рецидивы заболевания отмечали чаще у пациентов, не получавших лечения по поводу нарушений углеводного обмена, прекращавших противогрибковую терапию после выписки из стационара, не являвшихся на контрольные осмотры в поликлинику диспансера.



КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ МИКРОСПОРИИ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ

Яковлев А.Б., Николенко Ю.А., Суколин Г.И.

Кафедра дерматовенерологии, микологии и косметологии ГОУ ДПО РМАПО, Москва, Россия

CLINICAL EXPERIENCE OF COMBINED THERAPY OF SCALP MICROSPORIA

Yakovlev A.B., Nikolenko Yu.A., Soukolin G.I.

Chair of Dermatovenereology, Mycology and Cosmetology SEI APE RMAPE, Moscow, Russia

В 2011 году мы сообщали о серии клинических наблюдений по эффективности сочетанного применения современных наружных препаратов и системной терапии флуконазолом при микроспории гладкой кожи с поражением пушковых волос. Прогнозировали сходную эффективность этих методик при микроспории волосистой части головы (МВЧГ).

Цель исследования – изучить клиническую эффективность комбинированной терапии МВЧГ: внутрь флуконазол в дозе 5 мг/кг/сутки ежедневно, наружно – крем эконазола (econazole), 1% йодная настойка.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 15 больных МВЧГ в возрасте от 5 до 11 лет. У детей имели место от 1 до 5 очагов, располагавшихся в зоне описания (5), в области темени (11), затылка (8).

Диагноз МВЧГ был подтвержден обнаружением мицелия патогенных грибов и свечения пораженных волос в очагах.

Дозы флуконазола в абсолютном выражении составили от 50 до 150 мг/сутки. Крем эконазола 1% наносили 2 раза в день. В 10 случаях прибегали также к многократной ручной депиляции волос. Йодную настойку использовали 1 раз в день, перед нанесением крема.

Результаты. Клинический эффект был получен у всех больных – в сроки от 15 до 21 дня комбинированной терапии, что выражалось в исчезновении шелушения, клинических признаков воспаления, а также в динамике исчезновения свечения: в начале снижалась интенсивность свечения, а затем количество светящихся волос. После получения клинического эффекта наружное лечение кремом эконазола продолжали еще в течение 15 дней (общая продолжительность – 22-25 дней); затем приступали к определению критериев излеченности. Флуконазол перорально

применяли до второго отрицательного анализа на грибы, что составило, в общей сложности, от 30 до 42 дней. Общая продолжительность использования 1% йода – до 17 дней.

Оба препарата пациенты переносили хорошо, побочных явлений не отмечали.

Выводы. Флуконазол в адекватной суточной дозе обеспечивает хорошую санацию очагов. Крем эконазола 1% эффективен в комплексной терапии МВЧГ. Применение йодной настойки в пониженной концентрации (1%) позволяет избежать раздражающего дерматита на голове.



МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ HBSAG-МУТАНТНЫХ И «ОККУЛЬТНЫХ» ФОРМ ВИРУСА ГЕПАТИТА В В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

¹Ярош Л.В., ¹Семенов Т.А., ²Никитина Г.Ю., ³Баженов А.И., ³Клейменов Д.А., ³Годков М.А., ¹Эльгорт Д.А., ¹Фельдшерова А.А., ¹Кожушный А.П., ¹Хац Ю.С., ¹Коноплева М.В., ¹Суслов А.П.

¹ФГБУ НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи МЗ и СР РФ, ²КБ им. С.П. Боткина, ³НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF HBSAG MUTANTS AND OCCULT HEPATITIS B VIRUS INFECTION IN MULTIFIELD HOSPITAL

¹Yarosh L.V., ¹Semenenko T.A., ²Nikitina G.Yu., ³Bajenov A.I., ³Kleimenov D.A., ³Godkov M.A., ¹Elgort D.A., ¹Feldsherova A.A., ¹Kozhushnyj A.P., ¹Khats lu.S., ¹Konopleva M.V., ¹Suslov A.P.

¹NF Gamaleya Institute for Epidemiology and Microbiology, ²SP Botkin City Hospital, ³NV Sklifosovsky Emergency Institute, Moscow, Russia

В последнее десятилетие в России имеет место устойчивый рост клинически выраженных хронических форм гепатита В. Особое место занимают носители «оккультных» (ДНК«+»\HBsAg«-») и HBsAg-мутантных форм вируса гепатита В (ВГВ), плохо выявляемых методами иммунодетекции HBsAg.

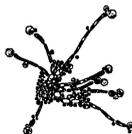
Цель исследований – серологический и молекулярно-биологический поиск «оккультных» и HBsAg-мутантных форм ВГВ в условиях многопрофильного стационара.

Материалы и методы. Образцы сывороток крови от 1007 сотрудников и 979 пациентов стационара исследовали с помощью тест-систем производства ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС» и ЗАО «Вектор-Бест» (Россия), а также «Abbott Diagnostics» (США). Определение нуклеотидных последовательностей участка S-гена проводили в 29 изолятах ВГВ с использованием сиквенатора «ABI-3100 PRISM Genetic Analyzer» («Applied Biosystems», США).

Результаты. Количество выявленных HBsAg«+» носителей варьировало от 0,5% (персонал больницы) до 18,6% (пациенты гепатологического отделения). Латентные формы ВГВ обнаружили у 24 (2,5%) пациентов различных отделений; наибольшую распространенность наблюдали у больных гематологического и гепатологического отделений (7,6% и 3,9% соответственно). В результате сиквенирования было обнаружено 18/29 (58,1%) изолятов ВГВ с заменами S-гена. Наиболее частой (13/29) оказалась серологически значимая замена по 118 аминокислотным остаткам (а.к.о.) HBsAg, причем в 5/29 изолятах ВГВ она

сопровождалась мутацией по 128 (а.к.о.) Самую высокую распространенность мутаций выявили в изолятах ВГВ от пациентов гематологического и гепатологического отделений (4/6 и 10/18 соответственно).

Заключение. Таким образом, HBsAg-мутантные формы ВГВ, ассоциированные со снижением HBsAg-чувствительности в серологических тестах, и «окультурные» формы ВГВ-инфекции наиболее часто обнаруживают в отделениях гепатологии и гематологии многопрофильного стационара.



Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (СЗГМУ)
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.

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

«ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ»
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 СЗГМУ».
Подписано в печать 20.06.2012. Формат 60×90 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Times. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 18. Тираж 999 экз.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛ «ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ»

Журнал «Проблемы медицинской микологии» нацелен на публикацию оригинальных, ранее не опубликованных в других изданиях в России или за рубежом, статей, научных обзоров, дискуссий, рецензий на книги, методических разработок, хроники и информации. Предварительные сообщения не принимаются. Статьи необходимо сопровождать направлением от учреждения (-й), в котором (-ых) выполнена работа.

Каждый автор может представить не более 2-х статей в один номер журнала.

Статьи представляются на русском языке с обязательным расширенным резюме на английском языке объемом не более 20 строк. Можно представлять статьи на английском языке с рефератом на русском языке в объеме до 20 строк.

Статьи представляются в редакцию по почте с приложением диска (с распечаткой текста на бумаге в 2-х экземплярах) или по электронной почте (mycobiota@spbmapo.ru), подготовленными в текстовом редакторе Win Word. Статьи должны быть напечатаны шрифтом № 12 через 1,5 интервала. Все страницы должны быть пронумерованы.

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

Рукопись статьи подписывается автором (соавторами), на отдельной странице написать ф.и.о. (полностью) одного из авторов, его должность, адрес электронной почты (для связи) и номер телефона.

Правила оформления статей:

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

Затем через 3 интервала и с красной строки пе-

чатать текст статьи в следующем порядке: краткое введение, материалы и методы, результаты и их обсуждение, выводы, цитированная литература.

Латинские названия грибов необходимо писать курсивом; если в заголовке названы род и вид гриба, то после него следует указывать автора, впервые писавшего вид (например, *Aspergillus fumigatus* Fres.); в тексте такая форма уже не повторяется и при повторном упоминании гриба название рода сокращают до первой буквы (например, при первом написании в тексте *Aspergillus fumigatus*, при повторениях - *A. fumigatus*).

Автор (-ы) вида должен (-ны) быть указан (-ы) не только в заголовке к статье, но и при первом упоминании в тексте (если нет этого в заголовке) и в возможном списке видов. В подписях к рисункам и в надписях к таблицам полные названия рода и вида приводятся один раз.

Названия учреждений при первом упоминании в тексте даются полностью, и сразу же в скобках приводят их принятые сокращения, которыми пользуются в последующем тексте статьи, например, Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования (ГОУ ДПО СПб МАПО), Московская государственная медицинская академия им. И.М. Сеченова (ММА им. Сеченова) и т.д.

Четко писать и различать О, о, и 0 (ноль), 1 и I (единицу и заглавную латинскую И), I и J, q и g, заглавные буквы О по-русски и Q по-английски. Подстрочные примечания должны иметь сквозную нумерацию по всей статье. Содержание таблиц не должно дублировать текст. Таблицы должны иметь порядковые номера, если их больше одной. Текст таблиц печатать через 2 интервала.

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

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

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

Рисунки (фото) должны иметь порядковые номера, на которые следует ссылаться в тексте статьи. Рисунки (фото) прилагаются в отдельном конверте (фотоснимки - в двух экземплярах) или в электронном виде. На микрофотографиях изображается масштаб, в подписях к ним необходимо указывать собственные увеличения объектива и окуляра, и, возможно,

коэффициент усиления увеличения за счет дополнительных оптических приспособлений (например, для некоторых бинокулярных микроскопов х 1,5). На обороте рисунка указываются мягким карандашом без нажима фамилия автора, номер и желательное уменьшение рисунка (фото), верх рисунка.

Для статей, написанных на английском языке, литература, цитируемая в тексте и приводимая в списке, должна быть представлена в английском переводе, например: *Брондз Б.Д.* Т-Лимфоциты и их рецепторы в иммунологическом распознавании. – М.: Наука, 1987. – 472 с. *Brondz B.D.* T-Lymphocytes and their receptors in the immunological recognition. – Moscow: Science, 1987. – 472 p. (in Rus).

Оформление списка литературы.

Для книг указываются фамилии и инициалы авторов, название книги, место издания (город), издательство, год, общее количество страниц, например: *Беккер Э.Э.* Физиология и биохимия грибов. – М.: Изд-во МГУ, 1988. – 216 с. Для статей, опубликованных в журналах, указываются фамилии и инициалы авторов, название статьи, название журнала, год, том, номер, первая и последняя страницы статьи, например: *Антонюк В. А.* Характеристика лектина из плодовых тел *Boletus Luridus* Schff.ex, Fr. // Микология и фитопатология. – 1997. – Т. 31, Вып. 1. – С. 35-41.

Для статей, опубликованных в сборниках, указываются фамилии и инициалы авторов, название статьи, название сборника, место издания (город), изда-

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

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

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

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

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

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

Все статьи публикуются БЕСПЛАТНО.

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

Вся корреспонденция направляется по адресу: 194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, 1/28, НИИ ММ им.П.Н.Кашкина СЗГМУ.

Тел: (812) 303-51-45; тел./факс: (812) 510-62-77

E-mail: mycobiota@spbmapo.ru; egukova@mail.ru

Заведующая редакцией: Гукова Елена Станиславовна

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ СТАТЕЙ!

Направляя статью для размещения в журнале ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» (далее – Университет) «Проблемы медицинской микологии» автор статьи предоставляет Университету право использовать статью в любой форме и любым способом, предусмотренными п. 2 ст. 1270 Гражданского Кодекса Российской Федерации, в том числе: воспроизведение статьи; распространение статьи путем продажи или иного отчуждения его оригинала или экземпляров; сообщение в эфир; сообщение по кабелю; перевод или другая переработка статьи; доведение статьи до всеобщего сведения; передача права использования статьи третьим лицам (сублицензионный договор); извлечение и обработка метаданных статьи.

Автор статьи гарантирует, что он является обладателем передаваемых Университету прав (правообладателем).

Территория, на которой допускается использование прав на статью, не ограничена.

Передача прав на статью осуществляется без выплаты автору статьи вознаграждения.

Университет вправе использовать статью в течение срока действия исключительного права правообладателя на статью.

Автор предоставляет Университету право обработки своих персональных данных.

В связи с вышеизложенным, редакционная коллегия журнала «Проблемы медицинской микологии» просит авторов, **вместе с сопроводительным письмом от организации, присылать бумагу с текстом следующего содержания:**

«Направляя статью для размещения в журнале ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» (далее – Университет) «Проблемы медицинской микологии» я _____ (указать ФИО) предоставляю Университету право использовать мою статью _____ (название статьи) в любой форме и любым способом, указанном в «Правилах предоставления рукописей авторами» журнала «Проблемы медицинской микологии».

Сопроводительное письмо к статье должно быть написано и подписано собственноручно автором статьи.